

**PENGARUH *LACTOCOCCUS LACTIS* D4 TERHADAP EKSPRESI
MARKER Ki-67 DAN FIBROSIS HEPAR PADA TIKUS MODEL
IKTERIK OBSTRUksi**

Suatu Penelitian Eksperimental Murni pada Tikus Wistar Model Ikterik Obstruksi



dr. Reno Putri Utami

NIM. 2050303202

Tesis

Diajukan ke Fakultas Kedokteran Universitas Andalas sebagai pemenuhan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Dokter Spesialis Bedah Umum

Pembimbing:

**Dr. dr. Avit Suchitra, SpB Subsp.BD(K)
dr. Irwan, SpB Subsp.BD(K)**

PROGRAM STUDI ILMU BEDAH PROGRAM SPESIALIS

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS

RSUP DR M. DJAMIL PADANG

2025

**PENGARUH *LACTOCOCCUS LACTIS* D4 TERHADAP EKSPRESI
MARKER Ki-67 DAN FIBROSIS HEPAR PADA TIKUS MODEL
IKTERIK OBSTRUKSI**

ABSTRAK

Reno Putri Utami¹, Avit Suchitra², Irwan²

¹ Residen Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil, Padang, Indonesia

² Spesialis Bedah Digestif, Departement Bedah Digestif, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr. M. Djamil, Padang, Indonesia

Ikterus obstruktif disebabkan oleh obstruksi mekanik pada saluran empedu intrahepatik dan ekstrahepatik yang dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas. Gangguan aliran empedu dapat menyebabkan ketidakseimbangan mikrobiota usus, meningkatkan translokasi bakteri, dan merusak hepatosit. Obstruksi saluran empedu yang progresif dapat mengarah pada fibrosis dan sirosis. Probiotik menunjukkan potensi dalam memodulasi mikrobiota usus dan mengurangi kerusakan hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *Lactococcus Lactis* D4 terhadap ekspresi marker Ki-67 dan fibrosis hepar pada tikus model ikterik obstruksi. Penelitian eksperimental ini menggunakan tikus Wistar yang dibagi menjadi tiga kelompok: sham, ligasi saluran empedu (BDL), dan *Lactococcus lactis* D4 (LLD4). Kelompok sham menjalani laparotomi tanpa ligasi saluran empedu, kelompok BDL menjalani ligasi saluran empedu tanpa pengobatan, dan kelompok LLD4 diberi *Lactococcus lactis* D4 setelah ligasi saluran empedu. Analisis histologi dilakukan dengan penanda Ki-67 dan skoring fibrosis menggunakan Metavir score untuk menilai regenerasi hati dan fibrosis. Pemberian *Lactococcus lactis* D4 secara signifikan meningkatkan ekspresi Ki-67 yang menunjukkan proliferasi hepatosit yang lebih baik. Skor fibrosis berdasarkan Metavir score pada kelompok LLD4 lebih rendah dibandingkan dengan kelompok BDL, yang menunjukkan penurunan kerusakan hati. *Lactococcus lactis* D4 menunjukkan efek hepatoprotektif dengan meningkatkan regenerasi hati dan mengurangi fibrosis pada model ikterus obstruktif. Temuan ini menunjukkan potensi terapeutik probiotik dalam pengelolaan penyakit hati dan upaya pencegahan *post operative liver failure*.

Kata Kunci: Ikterus obstruktif, *Lactococcus lactis* D4, regenerasi hati, fibrosis hati, Ki-67, probiotik

THE EFFECT OF LACTOCOCCUS LACTIS D4 ON THE EXPRESSION OF KI-67 MARKER AND LIVER FIBROSIS IN RAT MODEL OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE

ABSTRACT

Reno Putri Utami¹, Avit Suchitra², Irwan²

¹ General Surgery Resident, Faculty of Medicine, Andalas University/ Dr. M. Djamil General Hospital, Padang, Indonesia

² Digestive Surgeon, Digestive Surgery Department, Faculty of Medicine, Andalas University/ Dr. M. Djamil General Hospital, Padang, Indonesia

Obstructive jaundice is caused by mechanical obstruction of intrahepatic and extrahepatic bile ducts, leading to increased morbidity and mortality. Disruption of bile flow can cause gut microbiota imbalance, enhance bacterial translocation, and damage hepatocytes. Progressive bile duct obstruction can lead to fibrosis and cirrhosis. Probiotics have shown potential in modulating gut microbiota and reducing liver damage. The objective of this experiments were to determine the effect of *Lactococcus Lactis D4* on the expression of the Ki-67 marker and liver fibrosis in rat with obstructive jaundice. This experimental study used Wistar rats divided into three groups: sham, bile duct ligation (BDL), and *Lactococcus lactis D4* (LLD4). The sham group underwent laparotomy without bile duct ligation, the BDL group underwent bile duct ligation without treatment, and the LLD4 group received *Lactococcus lactis D4* after bile duct ligation. Histological analysis was performed using Ki-67 markers and fibrosis scoring with the Metavir score to assess liver regeneration and fibrosis. Administration of *Lactococcus lactis D4* significantly increased Ki-67 expression, indicating enhanced hepatocyte proliferation. The fibrosis score based on the Metavir score was significantly lower in the LLD4 group compared to the BDL group, suggesting reduced liver damage. *Lactococcus lactis D4* demonstrated hepatoprotective effects by enhancing liver regeneration and reducing fibrosis in the obstructive jaundice model. These findings highlight the therapeutic potential of probiotics in managing liver diseases and efforts to prevent post operative liver failure

Keywords: Obstructive jaundice, *Lactococcus lactis D4*, liver regeneration, liver fibrosis, Ki-67, probiotics