

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kolitis ulseratif merupakan suatu kondisi peradangan kronis idiopatik pada usus besar (kolon) yang mengakibatkan kerapuhan difus pada dinding kolon disertai perdarahan. Kondisi ini merupakan salah satu bentuk penyakit radang usus (IBD) yang paling sering ditemukan di seluruh dunia (Lynch & Hsu, 2023). Secara umum, kolitis ulseratif bermula dari rektum dan menyebar hingga ke bagian proksimal kolon (Gajendran *et al.*, 2019). Lebih dari 1,8 miliar pasien didiagnosis menderita kolitis ulseratif di seluruh dunia (Plachta-Danielzik *et al.*, 2023).

Prevalensi dan insiden kolitis ulseratif menunjukkan tren peningkatan secara global, terutama di negara-negara Asia seperti Jepang, Korea, China, dan India yang sebelumnya memiliki angka kejadian rendah dibandingkan dengan negara-negara Barat (Bhayani *et al.*, 2024). Insidensi kolitis ulseratif tertinggi ditemukan di Amerika Utara yakni sebesar 9,8 per 100.000 orang per tahun (Heydari *et al.*, 2025). Di antara negara-negara Asia Timur, Jepang memiliki angka insidensi tertinggi yakni sebesar 12,2 per 100.000. Jepang melaporkan prevalensi kolitis ulseratif meningkat secara signifikan dari 5 per 100.000 pada tahun 2010 menjadi 98 per 100.000 populasi pada tahun 2019 (Aniwan *et al.*, 2022; Yamazaki *et al.*, 2023).

Berdasarkan pelaporan di Indonesia, data epidemiologi kolitis ulseratif masih terbatas pada beberapa rumah sakit daerah tertentu dan belum ada survei nasional yang komprehensif. Sebuah studi yang melibatkan 13 negara dari wilayah Asia Pasifik melaporkan insidensi kolitis di Indonesia sebesar 0,49 per 100.000 populasi (Ng *et al.*, 2019).

Fenomena kolitis ulseratif menjadi perhatian karena tidak hanya menurunkan kualitas hidup penderitanya, tetapi juga menimbulkan beban ekonomi dan sosial yang signifikan. Kolitis ulseratif menurunkan produktivitas kerja penderitanya yang kemudian menjadikan angka *indirect cost* meningkat

tinggi. Mayoritas penderita menyatakan penyakit ini mengganggu dengan berbagai gejala yang menetap, terlepas dari berbagai pengobatan tersedia (Hiraoka *et al.*, 2025). Akhirnya, banyak penderita kolitis ulseratif mengalami depresi dan kecemasan dan sebaiknya dirujuk ke konselor kesehatan mental (Sneineh *et al.*, 2022).

Penderita kolitis ulseratif sering mengalami diare kronis, perdarahan rektal, nyeri perut, penurunan berat badan, hingga risiko kanker kolorektal pada jangka panjang (NHS, 2022; Rosania *et al.*, 2025). Secara keseluruhan, kolitis ulseratif dinilai memperburuk kualitas hidup. Kolitis ulseratif dikhawatirkan terus mengalami tren peningkatan secara masif seiring perubahan gaya hidup dan faktor lingkungan akibat Westernisasi (Kaplan & Ng, 2017; Chiba *et al.*, 2021).

Mekanisme patogenesis kolitis ulseratif umumnya mencakup kerusakan penghalang (*barrier*) epitel, disregulasi respons imun, infiltrasi sel inflamasi (leukosit), serta perubahan mikrobiota kolon (Ashton *et al.*, 2017; Liu & Polk, 2018;). Perubahan komposisi bakteri kolon atau disbiosis mikrobiota kolon, mengurangi produksi asam lemak rantai pendek (SCFA) yang bermanfaat sehingga meningkatkan kehadiran bakteri patogen, yang diketahui memperburuk peradangan dan kerentanan terhadap kolitis ulseratif (Panah *et al.*, 2023). Disbiosis mikrobiota kolon dapat mengganggu integritas epitel kolon yang mencakup keadaan histologi mukosa kolon, protein *tight junction* (TJ), dan permeabilitas kolon, sehingga merusak *barrier* epitel, yang mempermudah masuknya bakteri patogenik.

Kelebihan bakteri patogenik memicu aktivasi reseptor pengenalan pola (*pattern recognition receptors*, seperti TLR atau NOD) pada sel epitel maupun sel imun mukosa, yang mengarah ke produksi sitokin pro-inflamasi dan rekrutmen sel imun ke lapisan lamina propria (Świrkosz *et al.*, 2023). Hal ini kemudian dapat dinilai sebagai gangguan/kerusakan terhadap struktur dan fungsi kolon pada penderita kolitis ulseratif.

Kolitis ulseratif hingga saat ini belum memiliki terapi kuratif (Wangchuk *et al.*, 2024). Berbagai strategi terapi kolitis ulseratif telah dikembangkan, mulai dari obat anti-inflamasi, imunosupresan, hingga terapi biologis. Obat anti-

inflamasi umum termasuk senyawa 5-ASA seperti mesalamine dan sulfasalazine. Imunosupresan yang digunakan adalah azathioprine (AZA) dan tacrolimus. Obat-obatan ini bertujuan untuk menginduksi dan mempertahankan remisi pada kolitis ulseratif, mengatasi peradangan dan defisiensi respon imun (Ferretti *et al.*, 2022). Pengobatan ini seringkali memiliki keterbatasan, antara lain efek samping jangka panjang, resistensi obat, biaya tinggi, serta aksesibilitas yang terbatas di banyak tempat (Di Rienzo *et al.*, 2024).

Studi menyoroti bahwa mesalamin dapat menyebabkan miokarditis (Caio *et al.*, 2021). Penggunaan AZA memerlukan pemantauan yang cermat karena potensi efek samping, seperti supresi sumsum tulang, hepatotoksisitas, dan peningkatan risiko infeksi akibat leukopenia (Qu *et al.*, 2025). Efek samping, terutama neurotoksisitas dan nefrotoksisitas, terjadi pada 16,7-53% kasus kolitis ulseratif dengan pengobatan tacrolimus, terkadang menyebabkan penghentian pengobatan (Jangra *et al.*, 2025). Terapi biologis yang tergolong baru dalam penanganan kolitis ulseratif, seperti agen anti-TNF- α yakni infliximab & adalimumab, diketahui meningkatkan risiko infeksi serius yang berujung pada rawat inap hingga kematian (Kim, 2021; Aboobacker *et al.*, 2025). Berbagai keterbatasan inilah yang mendorong perlunya pencarian alternatif terapi yang lebih aman, efektif, dan terjangkau.

Disbiosis mikrobiota usus diketahui memiliki dampak yang signifikan terhadap kolitis ulseratif, sehingga timbul peningkatan minat dalam pengembangan strategi penanganan efektif yang bertujuan untuk memodulasi mikrobiota guna memulihkan keseimbangannya dan meningkatkan hasil terapi penyakit dengan melibatkan pemanfaatan probiotik (Jadhav *et al.*, 2023). Probiotik merupakan mikroorganisme hidup yang berfungsi meningkatkan kesehatan inangnya. Probiotik membantu melindungi dan memelihara kesehatan sistem pencernaan, terutama lambung dan usus, dengan cara menyeimbangkan jumlah bakteri baik dan bakteri jahat di dalamnya secara alami (Wang, 2024). Probiotik dapat diperoleh dari berbagai sumber, mudah dibudidayakan dan diaplikasikan pada produk susu, kapsul, jus buah dan

sayuran serta minuman fungsional lainnya, dengan potensi pasar dan aplikasi yang luas.

Probiotik telah terbukti dapat menurunkan peradangan sistemik (Banoth *et al.*, 2023). Probiotik mampu memodulasi jalur pensinyalan inflamasi utama seperti NF- κ B dan JAK/STAT, yang sangat penting dalam peradangan kolitis ulseratif, sehingga mengkonfirmasi hipotesis mekanistik tentang regulasi kekebalan melalui intervensi mikroba (Aghamohammad *et al.*, 2022). Probiotik dianggap aman dan mudah diterima oleh tubuh manusia, karena identik dengan mikrobiota alami. Oleh karena itu, probiotik muncul sebagai salah satu kandidat yang menjanjikan untuk diteliti, karena dinilai relatif aman, mudah diaplikasikan, serta mampu memberikan berbagai manfaat pada sistem pencernaan terutama usus.

Salah satu probiotik yang banyak diteliti adalah *Lactobacillus plantarum*. Bakteri ini tidak hanya mampu bertahan di berbagai relung ekologis dimana salah satunya seperti lingkungan usus mamalia, tetapi juga menghasilkan berbagai produk turunan yakni postbiotik (bakteriosin & *extracellular vesicles* (EVs)), paraprobiotik, dan sinbiotik, yang masing-masing memiliki potensi dalam menjaga kesehatan usus. *L. plantarum* dapat menurunkan berat badan dan indeks massa tubuh (BMI) serta menurunkan kadar marker peradangan seperti interleukin-6 (IL-6) dan *C-reactive protein* (CRP) (Li *et al.*, 2024). Suplementasi dengan *L. plantarum* telah teruji dapat meringankan gejala IBD pada tikus, terutama dengan menghambat apoptosis pada sel epitel usus melalui vesikel ekstraselulernya (*L. plant-EVs*) (Chatsirisakul *et al.*, 2024).

Strain spesifik *L. plantarum* seperti strain Lp082 telah terbukti membangun kembali penghalang biologis dengan mengatur mikrobiota usus dan meningkatkan produksi asam lemak rantai pendek (SCFA), menunjukkan peran protektif yang diujikan pada tikus model kolitis ulseratif yang diinduksi dextran sulfate sodium (DSS) (Wu *et al.*, 2022). Bukti yang ada mendukung penggunaan *L. plantarum* sebagai kandidat probiotik untuk menjaga kesehatan sistem pencernaan, terutama dalam kejadian yang berkaitan dengan penyakit inflamasi pada usus, dengan memperhatikan catatan bahwa efikasi bisa

bergantung pada bentuk penyajian, dosis, durasi, dan kondisi individu penerima.

Setelah melihat cukup jauh mengenai pemanfaatan probiotik, khususnya probiotik *L. plantarum*, maka diambil keputusan untuk menyusun tinjauan literatur (*systematic review*) ini, yang akan dilakukan dengan mengkaji mengenai sejauh apa kontribusi dan potensi probiotik *L. plantarum* dalam menjaga struktur dan fungsi kolon untuk penanganan kolitis ulseratif. Kajian ini diharapkan dapat memperkuat dasar ilmiah pengembangan probiotik sebagai kandidat terapi yang efektif di masa depan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, maka rumusan masalah tinjauan literatur ini adalah “Bagaimana efek probiotik dari *Lactobacillus plantarum* terhadap struktur dan fungsi kolon pada kolitis ulseratif?”

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Melakukan kajian mengenai efek probiotik *Lactobacillus plantarum* terhadap struktur dan fungsi kolon pada kolitis ulseratif.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Melakukan kajian mengenai perubahan struktur kolon dari berbagai indikator setelah intervensi probiotik *L. plantarum* pada kolitis ulseratif
2. Melakukan kajian mengenai fungsi kolon sebelum dan setelah intervensi probiotik *L. plantarum* pada kolitis ulseratif
3. Melakukan kajian mengenai perubahan kadar dan ekspresi penanda inflamasi setelah intervensi probiotik *L. plantarum* pada kolitis ulseratif
4. Menilai efikasi probiotik *L. plantarum* sebagai kandidat terapi kolitis ulseratif

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat terhadap Peneliti

Memperdalam pengetahuan tentang peran probiotik sebagai kandidat terapi terhadap struktur dan fungsi kolon pada kolitis ulseratif serta untuk menyelesaikan studi dan memperoleh gelar Sarjana Ilmu Biomedis (S.Biomed).

1.4.2 Manfaat terhadap Ilmu Pengetahuan

Sebagai referensi perpustakaan dalam bentuk kajian literatur yang komprehensif tentang probiotik *L. plantarum* sebagai kandidat dalam penanganan kolitis ulseratif yang dapat digunakan oleh peneliti lainnya.

1.4.3 Manfaat terhadap Institusi

Memperkaya kajian biomedis di bidang mikrobiologi (probiotik), kesehatan sistem pencernaan, dan penyakit inflamasi.

1.4.4 Manfaat terhadap Masyarakat

Membuka peluang pemanfaatan probiotik sebagai alternatif maupun terapi pendamping untuk menjaga kesehatan kolon, terutama pada kejadian kolitis ulseratif.

