

**PENGARUH PEMBERIAN *LACTOCOCCUS LACTIS* D4 TERHADAP
EKSPRESI MARKER PROLIFERASI, APOPTOSIS DAN INFLAMASI
PADA TIKUS MODEL KANKER KOLOREKTAL YANG DIBERIKAN
CAPECITABINE**



Tesis

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

oleh :

**dr. Arli Suryawinata
2150303214**

Pembimbing:

Dr. dr. M. Iqbal Rivai, SpB, Subsp, BD (K)

Dr. dr. Rini Suswita, SpB, Subsp. BD (K)

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. M. DJAMIL PADANG**

2026

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN *LACTOCOCCUS LACTIS* D4 TERHADAP EKSPRESI MARKER PROLIFERASI, APOPTOSIS DAN INFLAMASI PADA TIKUS MODEL KANKER KOLOREKTAL YANG DIBERIKAN CAPECITABINE

oleh

dr. Arli Suryawinata

Latar belakang: Penggunaan probiotik sebagai terapi adjuvan dalam kanker kolorektal terus dikembangkan untuk meningkatkan efikasi antikanker dan modulasi *microenvironment* tumor. *Lactococcus lactis* D4 memiliki potensi sebagai agen adjuvan, namun efektivitasnya dalam kombinasi dengan capecitabine masih belum diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh *L. lactis* D4 terhadap ekspresi proliferasi (Cyclin D1, Bcl-2), apoptosis (P53, Caspase-3), dan inflamasi (NF- κ B, COX-2) pada kanker kolorektal yang diberikan capecitabine.

Metode: Penelitian ini menggunakan model kanker kolorektal yang diinduksi *1,2-dimethylhydrazine* pada tikus. Sampel penelitian secara acak dialokasikan menjadi enam kelompok: P1 (kontrol negative), P2 (kontrol positif kanker), P3 (pemberian *L. lactis* D4), P4 (pemberian capecitabine), dan P5 (Pemberian *L. lactis* D4 dan capecitabine). *L. lactis* D4 diberikan melalui pemberian per rektal selama 14 hari. Jaringan kolon dianalisis menggunakan RT-qPCR dan imunohistokimia untuk menilai ekspresi Cyclin D1, Bcl-2, P53, Caspase-3, NF- κ B, COX-2.

Hasil: Pemberian *L. lactis* D4 pada tikus kanker kolorektal yang diberikan capecitabine menurunkan ekspresi marker proliferasi Cyclin D1 dan Bcl-2, meningkatkan marker apoptosis P53, dan menurunkan marker inflamasi NF- κ B dan COX-2 ($p < 0,05$).

Kesimpulan: Pemberian *L. lactis* D4 secara signifikan memodulasi apoptosis dan penurunan proliferasi, serta inflamasi pada kanker kolorektal yang diberikan capecitabine, mendukung potensinya sebagai pilihan terapi adjuvan.

Kata Kunci: *Lactococcus lactis* D4, Capecitabine, Cyclin D1, Bcl-2, P53, Caspase 3, NF- κ B, COX-2

ABSTRACT

Effect of *Lactococcus lactis* D4 on Proliferation, Apoptosis, and Inflammation Markers in a 1,2-Dimethylhydrazine-Induced Colorectal Cancer Rat Model Treated with Capecitabine

by

dr. Arli Suryawinata

Background: The use of probiotics as adjuvant therapy in colorectal cancer is increasingly explored to enhance anticancer efficacy and modulate the tumor microenvironment. *Lactococcus lactis* D4 has potential as an adjuvant to inhibit colorectal cancer cell growth, but its impact on molecular markers of proliferation, apoptosis, and inflammation in combination with capecitabine remains unclear. This study aimed to evaluate the effect of *L. lactis* D4 on the expression of proliferation markers (Cyclin D1, Bcl-2), apoptosis markers (P53, Caspase-3), and inflammation markers (NF- κ B, COX-2) in a colorectal cancer rat model treated with capecitabine.

Methods: Colorectal cancer was induced in rats using 1,2-dimethylhydrazine. Group were randomly allocated into negative control, positive control, *L. lactis* D4, capecitabine, and combination (*L. lactis* D4 plus capecitabine) groups. *L. lactis* D4 was administered perrectal for 14 days. colonic tissue was examined using RT-qPCR and immunohistochemistry to assess gene and protein expression of Cyclin D1, Bcl-2, P53, Caspase-3, NF- κ B, and COX-2.

Results: *L. lactis* D4 administration in capecitabine-treated colorectal cancer rats decreased expression of the proliferation markers Cyclin D1 and Bcl-2, increased the apoptosis marker P53, and reduced the inflammation markers NF- κ B and COX-2 ($p < 0,05$).

Conclusion: *Lactococcus lactis* D4 significantly modulates proliferation, apoptosis, and inflammation pathways in capecitabine-treated colorectal cancer, supporting its potential as an adjuvant therapeutic option.

Keywords: *Lactococcus lactis* D4; capecitabine; colorectal cancer; proliferation; apoptosis; inflammation; Cyclin D1; Bcl-2; P53; Caspase-3; NF- κ B; COX-