

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1.Latar Belakang

Infeksi *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) adalah infeksi yang sangat umum dijumpai lebih dari dua pertiga populasi diseluruh dunia terinfeksi.<sup>1</sup> Infeksi *H. pylori* berkaitan dengan perkembangan penyakit saluran pencernaan bagian atas antara lain gastritis kronis, tukak lambung duodenum,<sup>2,3</sup> dan karsinoma lambung.<sup>4</sup> Penyakit yang disebabkan oleh *H. pylori* umumnya ditandai dengan gejala dispepsia seperti tukak dan kanker lambung. Infeksi *H. pylori* menyebabkan kerusakan fungsi dan struktur gastroduodenal yang dapat berkembang menjadi tukak dan komplikasinya seperti gastritis atrofi atau kanker lambung.<sup>5</sup>

Kontak erat dengan individu yang terinfeksi baik secara oral per-oral maupun fekal-oral merupakan bentuk transmisi *H. pylori*. Lingkungan padat penduduk dan sosio-ekonomi rendah dianggap faktor risiko terhadap infeksi *H. pylori* terutama pada anak.<sup>6</sup> Infeksi *H. pylori* di negara berkembang lebih tinggi daripada di negara maju dengan prevalensi pada anak secara berurutan berkisar antara 30-80% dan 10%.<sup>6,7</sup> Prevalensi infeksi *H. pylori* di Jakarta berdasarkan pemeriksaan serologi pada 150 murid Sekolah Dasar didapatkan 27% dan 90% diantaranya ditemukan *H. pylori* pada lambungnya.<sup>8</sup> Laporan sementara infeksi dari studi epidemiologi oleh Divisi Gastroenterologi di Jakarta menunjukkan bahwa prevalensi infeksi *H. pylori* sebesar 53,3% dari 310 pasien, sedangkan pada tahun 2009 di Yogyakarta sebesar 22,2% dari seluruh pasien yang gastroskopi di RSUP Dr. Sardjito.<sup>9,10</sup>

Pengobatan eradikasi *H. pylori* tidak berubah secara luas dalam beberapa dekade terakhir. Pengobatan eradikasi *H. pylori* menggunakan gabungan klaritromisin atau metronidasol dalam kombinasi dengan antibiotik lain dengan inhibitor asam.<sup>11</sup> Regimen pengobatan dengan gabungan klaritromisin atau metronidasol menimbulkan banyak kekhawatiran terutama kemungkinan

kambuhnya infeksi, biaya tinggi, efek samping, kepatuhan yang rendah terhadap terapi, dan resistensi antibiotik.<sup>12-16</sup> Terapi eradikasi faktanya diperkirakan tidak berhasil pada kira-kira satu dari lima pasien.<sup>12,14,16,17</sup>

*Polyunsaturated fatty acids* (PUFA) disebut juga asam lemak tak jenuh jamak adalah asam lemak yang memiliki dua atau lebih ikatan rangkap.<sup>18</sup> PUFA mempunyai efek dalam menghambat pertumbuhan bakteri dan melindungi saluran pencernaan. PUFA memiliki kemampuan dalam merusak sel membran bakteri, dan menstimulasi sintesis anti inflamasi mukosa. Konsumsi PUFA dilaporkan berhubungan dengan penundaan insidensi ulser.<sup>19</sup> *Omega-3* adalah n-3-PUFA dengan ikatan rangkap pada rantai karbon nomor tiga. Ada tiga tipe n-3-PUFA yang berperan dalam fisiologi manusia yaitu *α-linolenic acid* (ALA), *docosahexaenoic acid* (DHA), dan *eicosapentaenoic acid* (EPA).<sup>20</sup> Pemberian n-3-PUFA dalam waktu yang lama dilaporkan dapat mencegah gastritis dan tumorigenesis yang disebabkan oleh *H. pylori*.<sup>21</sup>

Asam lemak *omega-3* terbukti bermanfaat karena memiliki sifat anti-inflamasi, anti-trombotik, anti-aritmia, hipolipidemik dan vasodilatasi.<sup>22</sup> Asam lemak *omega-3* bersifat anti-inflamasi dengan menghalangi produksi eicosanoids, yang berasal dari asam arakhidonat.<sup>23</sup> Selain mengurangi produksi leukotriene B<sub>4</sub>, tromboksan A<sub>2</sub>, prostaglandin E<sub>1</sub>, interleukin-1, interleukin-6 dan *Tumor Necrosis Factor*, asam lemak *omega-3* menetralkan radikal bebas dengan mengurangi jumlah asam arakhidonat.<sup>22</sup>

Penelitian yang digunakan menggunakan kultur sel menunjukkan bahwa asam lemak *omega-3* utama, DHA dan EPA juga dapat menghambat produksi sitokin inflamasi seperti TNF-α, IL-16, dan IL-8 oleh monosit, makrofag dan sel endotel.<sup>23</sup> Meier R *et al* (2001) menjelaskan Minyak ikan dapat digunakan untuk eradikasi *H. pylori*.<sup>24</sup> Frieri G *et al* (2000) menjelaskan diet suplemen PUFA dapat menunjang pengobatan infeksi *H. pylori*.<sup>25</sup> dan menurut Thompson L *et al* (1994) menjelaskan PUFA memiliki efek menghambat pertumbuhan *H. pylori* dan berefek pada ulkus peptikus.<sup>26</sup> Efek anti *H. pylori* pada DHA berkaitan dengan perubahan morfologi bakteri, metabolisme, dan perubahan komposisi protein membran luar, yang pada akhirnya mengurangi

adhesi bakteri.<sup>27</sup> DHA pada penelitian terdahulu menunjukkan mampu menghambat pertumbuhan *H. pylori* strain 26695, B128, dan SS1 dan menunjukkan morfologi yang berbeda yaitu berbentuk *coccoid* yang artinya bakteri telah mati. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa DHA adalah inhibitor yang cukup efisien dalam pertumbuhan *H. pylori* secara *in vitro*.<sup>28</sup> Terdapat juga penelitian bahwa EPA memiliki sifat antimikroba terhadap *Bacillus cereus* dan *Staphylococcus aureus*.<sup>29</sup> Maka telah diketahui bahwa EPA dan DHA berpotensi menghambat pertumbuhan bakteri, namun penelitian mengenai efektivitas kombinasi antara EPA dan DHA dalam menghambat pertumbuhan *H. pylori* masih belum dikaji lebih jauh. Maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas kombinasi antara DHA dan EPA terhadap pertumbuhan *H. pylori* secara *in vitro*.

## **1.2. Identifikasi Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, maka identifikasi masalah untuk penelitian ini adalah :

Bagaimana efektivitas kombinasi EPA dan DHA dalam pertumbuhan *H. pylori* secara *in vitro*.

## **1.3. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui efektivitas kombinasi antara DHA dan EPA terhadap pertumbuhan *H. pylori* secara *in vitro*.

## **1.4. Manfaat Karya Tulis Ilmiah**

### **1.4.1. Manfaat Akademis**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang gastroenterologi, mikrobiologi, farmakologi, dan

biokimia mengenai hubungan aktivitas DHA dan EPA terhadap pertumbuhan *H. pylori*.

#### 1.4.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada dokter, praktisi kesehatan, dan masyarakat mengenai preferensi dalam menentukan penggunaan PUFA sebagai salah satu agen terapi untuk menunjang pengobatan infeksi *H. pylori*.

#### 1.5. Landasan Teori

Infeksi *H. pylori* merupakan infeksi yang sangat umum di seluruh dunia khususnya negara berkembang seperti Indonesia. Pada pengobatan pemberantasan *H. pylori* digunakan kombinasi klaritromisin atau metronidasol dengan antibiotik lain dan inhibitor asam.<sup>11</sup> Namun diperkirakan bahwa terapi eradikasi tidak berhasil pada kira-kira satu dari lima pasien.<sup>12,14,16,17</sup> Salah satu kendala di Indonesia pada terapi adalah tingginya angka kekebalan terhadap metronidasol.<sup>30</sup> Oleh karena itu pengobatan harus memiliki kemanjuran yang tinggi terhadap *H. pylori* yang resisten terhadap klaritromisin dan metronidasol yang semakin banyak dijumpai dalam praktik klinis. Telah ditemukan bahwa asam lemak (FA) memiliki kemampuan untuk menunjang pengobatan terhadap infeksi *H. pylori* dengan menghambat pertumbuhan bakteri. FA mampu mengganggu membran sel yang dapat menyebabkan bakteri menjadi lisis.<sup>31</sup>

FA terdiri dari rantai atom karbon yang terikat pada atom hidrogen dengan salah satu ujung rantai karbon terikat dengan gugus carboxyl (-COOH) dan di ujung lainnya adalah gugus metil (-CH<sub>3</sub>). FA dengan kurang dari 8 atom karbon dianggap rantai pendek, sedangkan dengan lebih dari 16 atom karbon dianggap sebagai rantai panjang. FA tak jenuh memiliki satu atau lebih ikatan rangkap (C=C), sedangkan FA tak jenuh semua bergabung

dengan ikatan tunggal (C–C). Aktivitas antibakteri dari asam lemak dipengaruhi oleh struktur dan bentuknya, yaitu panjang rantai & keberadaan rantai karbon, jumlah, posisi, dan orientasi ikatan rangkap.<sup>31</sup> Terdapat korelasi langsung antara jumlah ikatan rangkap dalam rantai karbon dengan kemanjuran antibakteri.<sup>32</sup> Ada beberapa penelitian yang menyelidiki pengaruh posisi ikatan dalam rantai karbon, ada bukti yang menunjukkan bahwa posisi ikatan rangkap dapat mempengaruhi potensi antibakteri.<sup>33</sup> Pada penelitian sebelumnya yaitu perbandingan pemberian ekstrak DHA & EPA terhadap efek antibakterial didapatkan hasil zona inhibisi DHA sedikit lebih besar dari pada EPA. Hal ini mungkin disebabkan karena struktur kimia dari DHA sendiri yang memiliki rantai karbon lebih panjang dan ikatan rangkap lebih banyak dari EPA.<sup>31</sup>

