

CASE REPORT

Observasi Klinis Penggunaan Probiotik sebagai Terapi Pendukung pada Pasien dengan Kolitis Ulseratif dan Limfoma Non-Hodgkin

Clinical Observation of Probiotic Use as Supportive Therapy in a Patient with Ulcerative Colitis and Non-Hodgkin Lymphoma

Ge Recta Geson¹, Titi Mutiara Kiranawati²³⁴, Galih Satrio Putra⁵, Adji Prayitno Setiadi^{1*}

¹Program Studi Farmasi, Universitas Surabaya, Surabaya, Indonesia

²Program Studi Pendidikan Tata Boga dan Busana, Universitas Negeri Malang, Malang, Indonesia

³Pusat Kesehatan dan Pangan *Research Institute and Community Engagement*, Universitas Negeri Malang, Malang, Indonesia

⁴*Research and Development*, PT. Agro Mitra Alimentare (AMA), Malang, Indonesia

⁵Program Studi Kimia, Universitas Negeri Malang, Malang, Indonesia

*E-mail: adji_ps@staff.ubaya.ac.id

ABSTRAK

Kolitis ulseratif merupakan penyakit inflamasi usus kronis yang memerlukan terapi jangka panjang dan pada kondisi tertentu dapat disertai komorbiditas keganasan, seperti *Non-Hodgkin's Lymphoma* (NHL). Penatalaksanaan kondisi ini sering kali melibatkan terapi komprehensif yang berpotensi mempengaruhi kondisi gastrointestinal pasien dengan *golden standard therapy* yang dikenal sebagai R-CHOP. Studi kasus ini menyajikan observasi klinis terhadap satu pasien dengan kolitis ulseratif dengan NHL yang mendapatkan R-CHOP dan suplementasi probiotik multistain sebagai terapi pendukung selama masa perawatan. Data diperoleh dari rekam medis dan observasi klinis secara deskriptif tanpa analisis statistik. Selama periode observasi, pasien menunjukkan perbaikan kondisi klinis secara umum dan tidak mengalami perburukan gejala gastrointestinal yang bermakna setelah pemberian *adjuvant therapy* berupa probiotik multistain jika dibandingkan dengan sebelum pemberian probiotik multistain. Kombinasi standard kemoterapi R-CHOP pada kasus ini dengan suplementasi probiotik multistain berpotensi menghambat progresi keganasan sel kanker NHL. Pemberian probiotik multistain dapat memberikan manfaat terapeutik dengan meningkatkan apoptosis pada sel kanker sekaligus menurunkan peradangan pada kolitis ulseratif berdasarkan hasil gambaran kolonoskopi. Meskipun demikian, temuan ini bersifat deskriptif antara pemberian probiotik dan perbaikan kondisi klinis pasien yang mengalami kolitis ulseratif dengan NHL. Penelitian lanjutan dengan desain yang lebih kuat diperlukan untuk mengkonfirmasi potensi peran probiotik multistain sebagai terapi pendukung pada kondisi klinis serupa.

Kata Kunci: Probiotik multistain, kolitis ulseratif, limfoma non-Hodgkin, observasi klinis, terapi pendukung

ABSTRACT

Ulcerative colitis (UC) is a chronic inflammatory bowel disease that requires long-term therapy and in certain conditions, may be accompanied by malignant comorbidities such as non-Hodgkin lymphoma (NHL). The management therapy of this condition often involves comprehensive treatment that may effect the patient's gastrointestinal status, with the gold standard therapy known as R-CHOP. This case report presents a clinical observation of a patient with UC and NHL who received R-CHOP and multistain probiotic supplementation as supportive therapy during the treatment period. Data were obtained from medical records and descriptive clinical observations without statistical analysis. During the observation period, the patient showed an overall in clinical condition and did not experience significant worsening of gastrointestinal symptoms after receiving adjuvant therapy in the form of multistain probiotics compared to the condition prior to probiotic administration. The combination of standard R-CHOP chemotherapy and multistain probiotic supplementation in this case may potentially inhibit the progression of NHL malignancy. Multistain probiotic administration may provide therapeutic benefits by enhancing apoptosis in cancer cells while simultaneously reducing inflammation in UC, as suggested by colonoscopy findings. Nevertheless, these findings are descriptive in nature and indicate an association between probiotic administration and improvement in the clinical condition of a patient with UC and NHL. Further studies with more robust designs are needed to confirm the potential role of multistain probiotics as a supportive therapy in similar clinical conditions.

Keywords: multistain probiotics, ulcerative colitis, non-Hodgkin lymphoma, clinical observation, adjuvant therapy

Submitted: September 29th 2025 | Revised: December 3rd 2025 | Accepted: December 27th 2025 | Published: December 31st 2025

Pendahuluan

Kolitis ulseratif (*Ulcerative colitis/UC*) merupakan penyakit radang usus kronis yang ditandai dengan peradangan berulang dan ulserasi pada mukosa kolon serta rektum. Gejala utama yang sering muncul antara lain diare berdarah, nyeri perut, dan penurunan berat badan, yang dapat menurunkan kualitas hidup pasien secara signifikan [1]. Selain gejala intestinal, UC juga berhubungan dengan berbagai komplikasi ekstraintestinal. Manifestasi muskuloskeletal, seperti artritis perifer dan ankylosing spondylitis, terjadi pada sekitar 10–20% kasus dan dapat bertahan meskipun kondisi usus sedang remisi [2]. Gangguan hepatobilier, terutama *primary sclerosing cholangitis* (PSC), ditemukan pada 2–7% pasien dan berpotensi berkembang menjadi sirosis atau kolangiokarsinoma secara perlahan tanpa gejala awal yang jelas [3]. Selain itu, pasien UC juga memiliki risiko dua hingga tiga kali lebih tinggi mengalami *venous thromboembolism* (VTE), termasuk *deep vein thrombosis* (DVT) dan *pulmonary embolism* (PE), akibat adanya inflamasi sistemik kronis yang menimbulkan keadaan *hypercoagulable* [4], [5].

Komplikasi serius lainnya adalah meningkatnya risiko malignansi, khususnya kanker kolorektal dan kelainan limfoproliferatif seperti Limfoma Non-Hodgkin (*Non-Hodgkin's Lymphoma/NHL*). Limfoma Non-Hodgkin merupakan kelompok keganasan heterogen yang berasal dari sistem limfatik, dengan insidensi yang dilaporkan lebih tinggi pada pasien UC, terutama pada mereka yang menjalani terapi immunosupresif atau biologik jangka panjang [6], [7]. Beberapa faktor yang berkontribusi terhadap peningkatan risiko NHL pada pasien UC antara lain: durasi penyakit yang panjang [8], penggunaan obat immunosupresif kronis seperti azathioprine atau methotrexate [9], penggunaan anti-TNF- α jangka panjang [10], serta faktor genetik dan lingkungan seperti infeksi Epstein–Barr virus [11].

Di Indonesia, data epidemiologi UC masih terbatas. Sebuah studi di RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang, melaporkan bahwa dari 2.170 pasien yang menjalani kolonoskopi pada periode 2010–2014, sebanyak 176 pasien terdiagnosis UC, dengan prevalensi 8,2%. Distribusi pasien relatif seimbang antara laki-laki (53,4%) dan perempuan (46,6%), dengan usia rata-rata 41,6 tahun [12].

Penatalaksanaan pasien UC yang mengalami komplikasi NHL merupakan tantangan tersendiri, karena terapi kanker harus diimbangi dengan pengendalian inflamasi usus. Kemoterapi sistemik, seperti regimen R-CHOP, tetap menjadi terapi utama NHL karena secara langsung menargetkan proliferasi sel limfoid ganas [13]. Namun, kemoterapi dapat memperburuk disbiosis usus dan kerusakan mukosa, sehingga berpotensi memperparah gejala UC. Dalam konteks ini, probiotik menjadi pendekatan tambahan yang menjanjikan. Multistrain probiotik dapat membantu memulihkan keseimbangan mikroba usus, memperkuat integritas barier epitel, serta memodulasi respon imun tanpa menyebabkan immunosupresi sistemik. Probiotik menghasilkan *short-chain fatty acids* (SCFAs) seperti asam asetat, asam propionat, dan asam butirat, yang berperan memperkuat barier mukosa, menekan produksi sitokin proinflamasi, dan mengurangi translokasi bakteri [14], [15]. Sejumlah uji klinis juga menunjukkan bahwa suplementasi probiotik dapat membantu mempertahankan remisi UC [16], sehingga berpotensi dimanfaatkan sebagai terapi suportif pada

pasien UC dengan komplikasi NHL.

Namun demikian, hingga saat ini belum banyak penelitian yang secara spesifik mengeksplorasi peran probiotik sebagai terapi pendamping dalam kasus UC yang berkembang menjadi NHL. Hal ini menunjukkan adanya *gap* penelitian yang penting untuk ditinjau, terutama dalam kaitannya dengan keamanan dan efektivitas probiotik sebagai terapi adjuvan pada kondisi klinis kompleks tersebut. Pada *case report* menyajikan beberapa fakta terkait keberhasilan terapi pada pasien yang didiagnosa UC yang berkembang menjadi NHL yang dilakukan sesuai dengan standar *guideline* kemoterapi NHL dengan adjuvan terapi pemberian multistain probiotik.

Bahan dan Metode

Bahan

Satu pasien dengan kolitis ulseratif dengan NHL yang mendapatkan R-CHOP dan suplementasi probiotik multistain sebagai terapi pendukung selama masa perawatan.

Metode

Artikel ini disusun sebagai observasi klinis deskriptif terhadap satu pasien dengan diagnosis UC dan NHL. Data dikumpulkan melalui telaah rekam medis dan observasi klinis selama periode perawatan pasien. Pasien menjalani terapi utama sesuai standar klinis untuk UC dan NHL, termasuk terapi farmakologis dan kemoterapi. Probiotik diberikan sebagai bagian dari terapi pendukung tanpa mengubah regimen terapi utama yang telah ditetapkan oleh tim medis.

Evaluasi respons pasien dilakukan secara deskriptif berdasarkan kondisi klinis umum, toleransi terapi, dan perjalanan penyakit selama periode observasi. Penulisan laporan ini telah memperhatikan aspek etika dan persetujuan pasien untuk publikasi data klinis telah diperoleh.

Hasil

Informasi Pasien

Pasien adalah seorang pria berusia 44 tahun yang mengalami perdarahan saat buang air besar sejak Januari 2022. Pada awalnya, pasien mengabaikan gejala tersebut karena sifatnya yang berselang-seling. Namun, dalam 2 bulan berikutnya, frekuensi buang air besar berdarah meningkat hingga 10–14 kali per hari, disertai kelemahan tubuh yang semakin berat sehingga mengganggu aktivitas sehari-hari, termasuk berpuasa. Pasien menjalani delapan siklus kemoterapi sekaligus mendapatkan probiotik multistain tambahan setiap hari dengan dosis 2×15 mL selama 14 hari di antara siklus ke-6 dan ke-7 kemoterapi, serta suplementasi probiotik multistain setiap hari 2×15 mL selama 21 hari di antara siklus ke-7 dan ke-8 kemoterapi. Sebelum mendapatkan probiotik multistain tambahan, pasien mengalami efek samping kemoterapi yang memerlukan obat suportif; namun, setelah pemberian probiotik multistain, efek samping menjadi lebih ringan dan tidak lagi memerlukan resep obat medis.

Temuan Klinis

Pasien menunjukkan berbagai tanda klinis yang berkembang sejak Januari 2022 hingga evaluasi terakhir pada Februari 2023. Gejala utama adalah perdarahan saat buang air besar, yang pada awalnya bersifat intermiten tetapi meningkat drastis dalam dua bulan, dengan frekuensi 10–14 kali per hari.

Kondisi ini menyebabkan pasien mengalami kelemahan tubuh yang signifikan sehingga mengganggu aktivitas sehari-hari.

Pada pemeriksaan tanda vital awal, tekanan darah pasien adalah 159/100 mmHg, denyut nadi 78 kali per menit, suhu tubuh 38°C, *respiratory rate* 20 kali per menit, dan skala nyeri 3 dari 10. Setelah menjalani tiga siklus kemoterapi, pemeriksaan lanjutan menunjukkan tekanan darah 160/80 mmHg, denyut nadi meningkat menjadi 88 kali per menit, suhu tubuh 36,6°C, dan skala nyeri menurun menjadi 0 dari 10.

Kolonskopi pertama pada Juni 2022 mendiagnosis UC yang diduga berkontribusi terhadap perdarahan gastrointestinal. Selain UC, pasien juga terdiagnosis NHL yang dikonfirmasi melalui biopsi patologi anatomi (PA). Pada kolonskopi tindak lanjut kedua pada September 2022, pasien masih didiagnosis UC dan NHL.

Timeline dan Presentasi Kasus

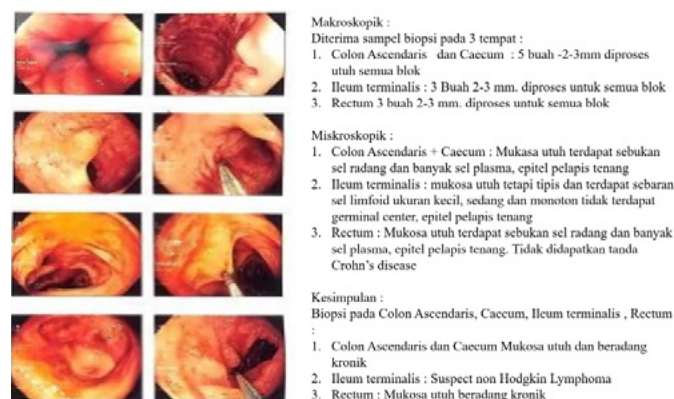
Januari 2022: Pasien mulai mengalami buang air besar berdarah, tetapi diabaikan karena gejala muncul secara intermiten.

Maret–April 2022: Frekuensi buang air besar berdarah meningkat menjadi 10–14 kali per hari. Tubuh pasien mulai terasa lemah, aktivitas sehari-hari terganggu. Saat berpuasa, perdarahan tetap terjadi.

April 2022: Pasien memeriksakan diri ke dokter umum dan diduga menderita hemoroid. Namun, setelah pemeriksaan, sumber perdarahan diketahui bukan berasal dari rektum melainkan lebih dalam. Pasien kemudian direkomendasikan untuk menjalani kolonskopi.

Mei 2022: Pasien berkonsultasi dengan dokter Sp.PD-KGEH di RS swasta dan dijadwalkan kolonskopi.

Juni 2022: sebelum dilakukan pemeriksaan kolonskopi pertama, pemeriksaan tanda vital pasien yaitu tekanan darah 159/100 mmHg, denyut nadi 78 kali per menit, suhu tubuh 38°C, *respiratory rate* 20 kali per menit, Skala nyeri 3 dari 10. Kemudian dilakukan kolonskopi, sekaligus biopsi pada beberapa titik untuk pemeriksaan PA. Hasil PA menunjukkan adanya peradangan disaluran usus besar, sel kanker aktif, dan sel ganas dengan diagnosa penyakit UC dengan NHL (**Gambar 1**), sehingga pasien diarahkan untuk berkonsultasi lebih lanjut dengan dokter onkologi. *Treatment* sementara dilakukan pemberian mesalazine 1500 mg *granule* sehari sekali, mesalazine suppositoria 500 mg sehari sekali dan budesonide 3 mg sehari tiga kali.



Gambar 1. Hasil pemeriksaan kolonskopi pertama dan patologi anatomi (biopsi)

Juni 2022: Setelah NHL ditemukan pada kolonskopi pertama, pasien dirujuk ke onkolog Sp.PD-KHOM di RS swasta. Setelah membaca hasil kolonskopi dan hasil Laboratorium PA, disarankan untuk segera menjalani 8 siklus kemoterapi.

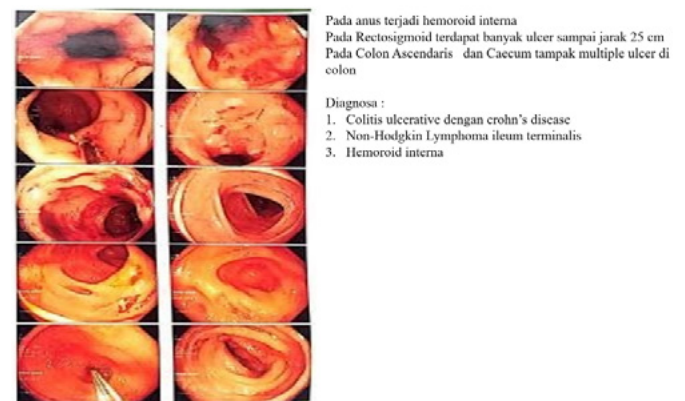
Juli – November 2022: Kemoterapi siklus 1–3 dilakukan di RS swasta. Selama kemoterapi pasien tetap merokok, mengalami penurunan nafsu makan akibat mual dan rasa pahit di mulut, tidak berolahraga, serta banyak tidur.

Kemoterapi I (11 Juli 2022): cyclophosphamide 1000 mg, vincristine 2 mg, doxorubicin 80 mg. Terapi efek samping Kemoterapi I: domperidone, lansoprazole, simeticon.

Kemoterapi II (2 Agustus 2022): cyclophosphamide 1000 mg, vincristine 2 mg, doxorubicin 80 mg. Terapi efek samping kemoterapi II: domperidone, lansoprazole, simeticon.

Kemoterapi III (23 Agustus 2022): cyclophosphamide 1000 mg, vincristine 2 mg, doxorubicin 80 mg. Terapi efek samping kemoterapi III: Becom-C tablet, Tagyt (karbon aktif 600 mg dan pektin 50 mg), cefixime.

September 2022: Sebelum dilakukan kolonskopi kedua, pemeriksaan tanda vital pasien dengan hasil tekanan darah 160/80 mmHg, denyut nadi 88 kali per menit, suhu badan 36,6 °C, *respiratory rate* 20 kali per menit, skala nyeri 0 dari 10. Setelah menjalani tiga siklus kemoterapi, pasien diminta melakukan kolonskopi kedua di RS swasta untuk melihat perkembangan NHL (**Gambar 2**). Mesalazine satu kali sehari, budesonide 3 mg, tiga kali sehari.



Gambar 2. Hasil pemeriksaan kolonskopi kedua

September 2022: Kemoterapi siklus 4–6 dilakukan di RS swasta. Kemoterapi IV (14 September 2022): cyclophosphamide 1000 mg, vincristine 2 mg, doxorubicin 80 mg, Pengobatan efek samping kemoterapi IV: Tablet Becom-C, Tagyt, cefixime.

Kemoterapi V (5 Oktober 2022): cyclophosphamide 1000 mg, vincristine 2 mg, doxorubicin 80 mg, Pengobatan efek samping kemoterapi V: lansoprazole, ondansetron, neurodex, sucralfate.

Kemoterapi VI (26 Oktober 2022): cyclophosphamide 1000 mg, vincristine 2 mg, doxorubicin 80 mg Pengobatan efek samping kemoterapi VI: lansoprazole, ondansetron, neurodex, sucralfate.

November 2022: Dilakukan suplementasi probiotik multistrain setiap hari 2 × 15 mL selama 14 hari di antara kemoterapi ke-6 dan ke-7, serta suplementasi probiotik multistrain setiap hari 2 × 15 mL selama 21 hari di antara kemoterapi ke-7 dan ke-8.

Kemoterapi VII (16 November 2022): cyclophosphamide 1000 mg, vincristine 2 mg, doxorubicin 80 mg.

Kemoterapi VIII (7 Desember 2022): cyclophosphamide 1000 mg, vincristine 2 mg, doxorubicin 80 mg.

Februari 2023: Kolonoskopi ke-3 dilakukan setelah kemoterapi ke-8 di RS Swasta. Hasil kolonoskopi ke-3 dan pemeriksaan PA disampaikan kepada dokter spesialis onkologi, menurut penjelasan dokter onkologi peradangan telah banyak berkurang, tersisa sekitar setengah meter, dan sel-sel kanker dalam kondisi lemah dengan kesimpulan sudah tidak ditemukan keganasan dan peradangan kolon berkurang sebesar 50% (**Gambar 3**).



Gambar 3. Hasil pemeriksaan kolonoskopi ketiga dan patologi anatomi (biopsi)

Pasien dengan diagnosis UC dan NHL menjalani perawatan dengan regimen terapi komprehensif. Selama periode observasi, probiotik diberikan sebagai terapi pendukung bersamaan dengan terapi utama. Berdasarkan observasi klinis, pasien menunjukkan perbaikan kondisi klinis secara bertahap selama masa perawatan. Tidak dilaporkan adanya perburukan gejala gastrointestinal yang bermakna selama suplementasi probiotik. Selain itu, pasien dapat melanjutkan terapi utama tanpa gangguan klinis yang signifikan. Temuan ini dideskripsikan berdasarkan pengamatan klinis dan catatan medis, tanpa dilakukan pengukuran kuantitatif terstandar atau analisis statistik.

Pembahasan

Pasien menjalani serangkaian pemeriksaan diagnostik untuk mengevaluasi kondisi perdarahan saluran cerna. Pada Juni 2022, kolonoskopi pertama dilakukan, dan pasien didiagnosis dengan UC, yang dikonfirmasi melalui gambaran endoskopi serta riwayat perdarahan berkepanjangan (**Gambar 1**). *Ulcerative colitis* dapat menyebabkan peradangan kronis pada mukosa kolon, yang memperburuk gejala perdarahan serta meningkatkan risiko komplikasi. Pemberian mesalazine 1500 mg *granule* sehari sekali, mesalazine suppositoria 500 mg sehari sekali dan budesonide 3 mg sehari tiga kali merupakan langkah tepat sesuai dengan *guideline* terapi UC [2], [17], [18], [19]. Penanganan UC *mild-moderate* yaitu penggunaan mesalazine (golongan 5-ASA) dikombinasi dengan budesonide (golongan kortikosteroid). Mesalazine merupakan antiinflamasi lokal pada saluran cerna dengan mekanisme farmakologi menghambat produksi prostaglandin, leukotrien, dan sitokin proinflamasi di mukosa usus yang bertujuan untuk mengurangi peradangan pada mukosa usus besar, *first line therapy* pada kasus UC, baik fase akut maupun pemeliharaan remisi. Sedangkan budesonide merupakan obat golongan kortikosteroid dengan efek inflamasi yang tinggi di usus karena mengalami *first-pass metabolism*

di hati sehingga efek sistemiknya lebih rendah dibanding prednisone yang cocok digunakan untuk mengontrol inflamasi pada *Inflammatory Bowel Disease* (IBD), khususnya UC dan *Crohn's disease* mengatasi fase *flare*/aktif untuk mengurangi inflamasi berat di saluran cerna [2], [17], [18], [19]. Tujuan terapi pemberian mesalazine dan budesonide yaitu untuk remisi klinis (bebas gejala *diarrhea* ataupun *bleeding*), remisi endoskopik (mukosa membaik, tidak ada ulserasi aktif), pencegahan relaps jangka panjang dan peningkatan kualitas hidup pasien sambil menunggu hasil biopsi keluar.

Hasil biopsi dari beberapa titik di usus diambil dan dikirim ke laboratorium PA menunjukkan adanya sel kanker aktif dengan sifat ganas, yaitu NHL sehingga pasien dikonsultasikan kepada dokter onkologi untuk menjalankan terapi kemoterapi selama 8 siklus dengan *guideline* kemoterapi regimen CHOP. CHOP adalah kombinasi kemoterapi multi-obat yang digunakan sejak 1970-an untuk terapi limfoma. Nama "CHOP" berasal dari huruf depan tiap obatnya C = Cyclophosphamide (*alkylating agent*), H = Hydroxydaunorubicin (nama lain: doxorubicin atau adriamycin, anthracycline), O = Oncovin (nama dagang dari vincristine, alkaloid vinca) P = Prednisone (kortikosteroid) [13], [20], [21]. CHOP adalah *gold standard therapy* untuk NHL, cyclophosphamide (agen alkilasi) yang berfungsi merusak DNA sel kanker dan menghambat replikasi sel kanker. Doxorubicin (antibiotik *anthracycline*) berfungsi sebagai interkalasi DNA, menghambat enzim topoisomerase II dan menghasilkan radikal bebas untuk merusak DNA sel kanker. Vincristine (Oncovin) menghambat polimerisasi mikrotubulus untuk menghentikan mitosis sel kanker. Prednisone (kortikosteroid) berperan untuk menurunkan inflamasi, membantu menekan reaksi imun, dan mengurangi mual dari kemoterapi [22], [23], [24].

Pada siklus kemoterapi 1-3 pasien juga mengalami efek samping hilang nafsu makan, mual, perubahan rasa air liur (pahit), dan kelelahan meningkat. Pada kemoterapi siklus pertama dan kedua untuk mengurangi rasa mual diberikan terapi antiemetik domperidone, untuk mengurangi rasa seba dan kembung diberikan simeticon, dan untuk mengurangi *stress ulcer* diberikan obat golongan *proton pump inhibitors* (PPI) yaitu lansoprazol. Pada kemoterapi siklus ketiga pasien mulai merasakan lemah dan letih serta kelelahan secara berlebihan sehingga diberikan komplim multivitamin Becom-C. Untuk mengatasi *diarrhea* diberikan antibiotik cefixime serta Tagyt untuk memperbaiki konsistensi fesanya. Setelah dilakukan terapi CHOP selama kemoterapi siklus ketiga, hasil kolonoskopi pada **Gambar 2** tidak menunjukkan bukti klinis yang mengalami perbaikan yang signifikan. Pasien mengalami hemoroid interna pada daerah anus, *ulcerative* sepanjang 25 cm pada daerah *rectosigmoid*, dan *multiple ulcerative* pada daerah *colon ascendans* dan *ceacum* sehingga diberikan mesalazine satu kali sehari, budesonide 3 mg, tiga kali sehari untuk mengurangi *multiple ulcerative* di saluran cerna.

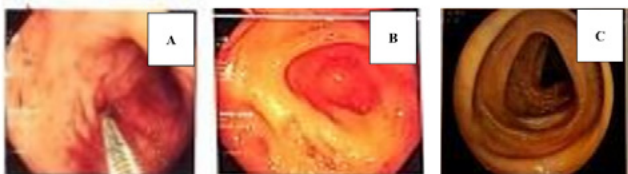
Pada siklus kemoterapi 4-6 pasien mengalami efek samping yang sama dengan kondisi yang lebih parah sehingga diberikan obat antiemetik yang lebih kuat yaitu ondansetron serta untuk mengatasi ulkus *ulcerative* diberikan sucralfate dan kondisi malaise (kelelahan yang berlebih) diberikan vitamin neurodex. Efek samping kemoterapi tidak dapat hindari karena obat kemo bersifat *cytotoxic* pada sel yang sehat. Sel normal yang memiliki masa replikasi yang cepat seperti sel folikel rambut, sel kulit, sel mukosa dan epitel usus sudah tentu

terdampak. Efek kemoterapi pada sel folikel rambut akan mengalami *alopecia* (kerontokan). Efek kemoterapi pada sel kulit akan mengalami hiperpigmentasi. Efek kemoterapi pada sel mukosa dan sel epitel usus akan mengalami peradangan (*mucositis*), *ulcerative* dan *diarrhea* [25], [26], [27].

Untuk mengurangi efek samping kemoterapi, pemberian probiotik multistrain dimulai sejak siklus ke-6 pascakemoterapi dengan dosis 2×15 mL per hari. Suplementasi diberikan selama 14 hari di antara siklus ke-6 dan ke-7, kemudian dilanjutkan selama 21 hari di antara siklus ke-7 dan ke-8. Pola pemberian ini terbukti membantu memperbaiki keseimbangan mikrobiota usus, mempercepat pemulihan mukosa, serta mengurangi intensitas dan durasi efek samping kemoterapi. Probiotik multistrain berperan dalam menjaga keseimbangan mikrobiota usus, yang dapat membantu mempercepat pemulihan mukosa usus, mengurangi peradangan, serta meningkatkan respons imun tubuh terhadap kanker [9].

Doxorubicin awalnya ditemukan pada tahun 1967 merupakan obat antibiotik golongan anthracycline yang diproduksi oleh *Streptomyces peucetius* yang sangat bersifat *cytotoxic* [28], [29]. Karena efek samping *cytotoxic*-nya yang sangat kuat dan dominan sehingga doxorubicin tidak dijadikan obat antibiotik namun dijadikan obat kemoterapi. Efek antibiotik pada doxorubicin tetap ada sehingga membunuh flora normal di dalam usus yang menyebabkan terjadinya *dysbiosis microbiota* didalam usus [30]. Pemberian probiotik sangatlah dianjurkan pada penggunaan obat menyebabkan terjadinya *dysbiosis microbiota* didalam usus.

Dengan suplementasi probiotik multistrain rutin setelah kemoterapi ke-6, tidak ada lagi obat tambahan yang diberikan untuk mengatasi efek samping kemoterapi setelah siklus ke-7 dan ke-8. Sebelumnya, gejala efek samping muncul hingga hari ke-7 pasca-kemoterapi, namun setelah suplementasi probiotik multistrain, gejala menurun dan hanya muncul pada hari ke 1-3 pasca-kemoterapi. Terapi adjuvan dengan pemberian probiotik multistrain dapat secara signifikan menurunkan peradangan pada pasien UC dengan NHL (**Gambar 4**), serta secara bermakna mengurangi efek samping kemoterapi, sehingga mengurangi durasi dan penggunaan obat tambahan untuk mengatasi efek samping kemoterapi. Suplementasi probiotik multistrain dapat membantu memperbaiki mikrobiota usus, mengurangi efek samping kemoterapi seperti mual, muntah, diare, nyeri perut, serta meningkatkan kualitas hidup pasien kanker, termasuk pasien yang menjalani pengobatan NHL [31].



Gambar 4. Hasil pemeriksaan kolonoskopi A. Sebelum kemoterapi, B. Setelah kemoterapi siklus 1-3 tanpa pemberian probiotik multistain. C. Setelah kemoterapi siklus 6-7 dengan pemberian probiotik multistrain

Suplementasi probiotik multistrain secara signifikan mengurangi gejala gastrointestinal akibat kemoterapi, sehingga menurunkan penggunaan obat *symptomatic* dan durasi penggunaan obatnya untuk efek samping efek dari kemoterapi [32]. Suplementasi *Lactobacillus rhamnosus*

terbukti menurunkan peradangan pada pasien dengan UC akibat kemoterapi, melalui mekanisme pembentukan biofilm yang melindungi mukosa usus [33]. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa probiotik multistrain dapat meningkatkan efektivitas terapi kanker melalui mekanisme SCFAs yang menstimulasi apoptosis sel kanker dan memperbaiki integritas mukosa usus [14], [34], [35].

Pasien UC yang menerima probiotik multistrain mengalami penurunan peradangan mukosa usus yang signifikan dibandingkan dengan kelompok *placebo* pada beberapa penelitian yang telah dilaporkan [36]. Hal ini menunjukkan peran probiotik multistrain dalam memperkuat integritas mukosa usus dan menurunkan peradangan kronis yang dapat memicu kanker sekunder [36]. Suplementasi probiotik multistrain secara signifikan meningkatkan kadar SCFAs (asam asetat, asam propinoat, dan asam butirat) dalam feses pasien kanker kolorektal yang menjalani kemoterapi [14]. Secara mekanisme farmakologi, SCFAs yang dihasilkan oleh probiotik ini menginduksi apoptosis sel kanker dan memperkuat integritas mukosa [34], [35]. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa suplementasi semacam ini meningkatkan kadar SCFA dan mengurangi peradangan kronis, yang berpotensi menurunkan risiko keganasan sekunder [33], [36].

Pemberian kemoterapi dan adjuvan terapi probiotik multistain pada kasus ini memiliki keberhasilan terapi yang nyata dengan peradangan telah banyak berkurang, tersisa sekitar setengah meter, dan sel-sel kanker dalam kondisi lemah dengan kesimpulan sudah tidak ditemukan keganasan dan peradangan kolon berkurang sebesar 50%.

Kesimpulan

Kombinasi kemoterapi R-CHOP dengan suplementasi probiotik multistrain berpotensi menghambat progresi keganasan sel kanker NHL. Probiotik dapat memberikan manfaat terapeutik dengan meningkatkan apoptosis pada sel kanker sekaligus menurunkan peradangan pada UC.

Ucapan Terimakasih

Terima kasih kepada semua pihak yang telah banyak membantu dan berkerja sama dalam pengumpulan data penelitian case report ini. Penelitian ini disupport dan didanai oleh PT. Agro Mitra Alimentare (AMA) yang beralamat di Jalan Ledok Dowo, Dusun Robyong, Desa Pakisjajar, Kecamatan Pakis, Kabupaten Malang, Jawa Timur, Indonesia.

Referensi

- [1] Ortiz LMG, Anselmi FJ, Rivera JR, Quiles WC, Santiago RM. Non-Hodgkin's lymphoma presenting as ulcerative colitis. *Bol Asoc Med P R*. 2006;98(2):140-3.
- [2] Dipiro JT, Yee GC, Posey LM, Haines ST, Nolin TD, Ellingrod VL. *Pharmacotherapy: A pathophysiologic approach*. 11th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2020.
- [3] Dyson JK, Beuers U, Jones DEJ, Lohse AW, Hudson M. Primary sclerosing cholangitis. *Lancet*. 2018;391(10139):2547-59. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30300-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30300-3).
- [4] Grainge MJ, West J, Card TR. Venous thromboembolism during active disease and remission in inflammatory bowel

- disease: A cohort study. *Lancet*. 2010;375(9715):657-63. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61963-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61963-2).
- [5] Papa A, Gerardi V, Marzo M, Felice C, Rapaccini GL, Gasbarrini A, Armuzzi A. Venous thromboembolism in patients with inflammatory bowel disease: Focus on prevention and treatment. *World J Gastroenterol*. 2014;20(12):3173-9. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i12.3173>.
 - [6] Han K, Yu C, Yang SK, Jeong YH, Park I, Lee KH, Kim HC, Kim JC. A case of non-Hodgkin's lymphoma in ulcerative colitis. *J Korean Soc Coloproctol*. 2005;21:52-6.
 - [7] Yu J, Refsum E, Wieszczyn P, Helsing L, Perrin V, Högdén A, Løberg M, Blom J, Bretthauer M, Adami H, Ye W, Kalager M. Risk of malignant lymphomas in patients with inflammatory bowel disease: A population-based cohort study. *BMJ Open Gastroenterol*. 2023;10:e001037. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2022-001037>.
 - [8] Palli D, Trallori G, Bagnoli S, Saieva C, Tarantino O, Ceroti M, D'Albasio G, Pacini F, Amorosi A, Masala G. Hodgkin's disease risk is increased in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2000;119(3):647-53. doi: <https://doi.org/10.1053/gast.2000.16487>.
 - [9] Walinjar S, Kumar A, Sharma P, Gupta P, Bansal N, Singla V, Anikhindi S, Arora A. Multifocal colorectal non-Hodgkin's lymphoma in a patient with ulcerative colitis: A case report. *Indian J Pathol Microbiol*. 2021;64(5):92. doi: https://doi.org/10.4103/IJPM.IJPM_654_19.
 - [10] Van Hauwaert V, Meers S, Verhoef G, Vermeire S, Rutgeerts P, Van Assche G. Rectal non-Hodgkin's lymphoma in an infliximab treated patient with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis. *J Crohns Colitis*. 2010;4(6):683-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2010.06.006>.
 - [11] Rasmussen SL, Thomsen C. Rectal Hodgkin lymphoma in a patient with ulcerative colitis: A case study. *Diagn Pathol*. 2015;10(1):25. doi: <https://doi.org/10.1186/s13000-015-0271-7>.
 - [12] Mustika S, Triana N. The prevalence, profile, and risk factor of patients with ulcerative colitis at Dr. Saiful Anwar Malang General Hospital. 2016.
 - [13] Coiffier B, Lepage E, Brière J, Herbrecht R, Tilly H, Bouabdallah R, Morel P, Van Den Neste E, Salles G, Gaulard P, Reyes F, Lederlin P, Gisselbrecht C; Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA). CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2002;346(4):235-42.
 - [14] Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. From dietary fiber to host physiology: Short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell*. 2016;165(6):1332-45. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.041>.
 - [15] Louis P, Flint HJ. Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota. *Environ Microbiol*. 2017;19(1):29-41. doi: <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13589>.
 - [16] Kruis W, Frick P, Pokrotnieks J, Lukas M, Fixa B, Kascák M, Kamm MA, Weismueller J, Beglinge C, Stolte M, Wolff C, Schulze J. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut*. 2004;53(11):1617-23. doi: <https://doi.org/10.1136/gut.2003.037747>.
 - [17] Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, Hendy PA, Smith PJ, Limdi JK, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2019;68(Suppl 3):s1-106. doi: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318484>.
 - [18] Feuerstein JD, Isaacs KL, Schneider Y, Siddique SM, Falck-Ytter Y, Singh S. AGA clinical practice guidelines on the management of moderate to severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2020;158(5):1450-61. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.01.006>.
 - [19] Magro F, Doherty G, Peyrin-Biroulet L, Svrcek M, Borralho Nunes P, Armuzzi A, et al. ECCO guidelines on ulcerative colitis: 2022 update of the therapeutics. *J Crohns Colitis*. 2022;16(1):2-17. doi: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjab178>.
 - [20] Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA). Long-term results of the GELA study, R-CHOP vs CHOP in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Blood*. 2006;104(11):1383-90.
 - [21] Hou S, Yang W. A meta-analysis on rituximab combined CHOP chemotherapy for non-Hodgkin lymphoma in China. *Saudi Med J*. 2011;32(7):675-80.
 - [22] Nakamura N, Abe Y, Ito K, et al. A randomized phase 2/3 study of R-CHOP vs CHOP combined with dose-dense rituximab for DLBCL: the JCOG0601 trial. *Blood Adv*. 2021;5(4):984-99.
 - [23] Tilly H, Seymour JF, et al. R-CHOP with or without bevacizumab in previously untreated DLBCL: final MAIN study outcomes. *Haematologica*. 2015;100(12):1727-35.
 - [24] Zhou Z, Sehn LH, Ritchie D, et al. Randomized phase III trial of ibrutinib and rituximab plus CHOP in non-germinal center B-cell diffuse large B-cell lymphoma. *J Clin Oncol*. 2019;37(15):1285-95.
 - [25] National Cancer Institute. Chemotherapy and you: support for people with cancer. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2021.
 - [26] Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 20th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
 - [27] Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Bast RC, Gansler TS, Holland JF, Frei E. Holland-Frei cancer medicine. 6th ed. Hamilton: BC Decker; 2003.
 - [28] Scotti C, Hutchinson CR. Enhanced antibiotic production by manipulation of the *Streptomyces peucetius* *dnrH* and *dnmT* genes involved in doxorubicin (adriamycin) biosynthesis. *J Bacteriol*. 1996;178(24):7316-21.
 - [29] Yang S, Gui J, Zhang Z, Tang J, Chen S, et al. Enhancement of doxorubicin production in *Streptomyces peucetius* by genetic engineering and process optimization. *AMB Express*. 2024;14:41.
 - [30] Van der Zanden SY, Qiao X, Neefjes J, et al. New insights into the activities and toxicities of the old anticancer drug doxorubicin. *FEBS J*. 2021;288(21):6095-111.
 - [31] Aliyah R, As'ad S. Prebiotics for chemotherapy-induced lower intestinal mucositis (CIM) with moderate protein energy malnutrition: A case report. *Curr Dev Nutr*. 2022;6:734. doi: <https://doi.org/10.1093/cdn/nzac062.003>.
 - [32] Rodriguez-Arrastia AM, Martinez-Ortigosa A, Rueda-Ruzafa L, Folch Ayora A, Ropero-Padilla C. Probiotic supplements on oncology patients' treatment-related side effects: A systematic review of randomized controlled trials. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(8):4265.

- doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph18084265>.
- [33] Qiu X, Han X, Zhang X, Teng LA, Sriwastva MK, Zhen L, Li Z, Liu M, Ren Y, Wang S. Lactobacillus rhamnosus alleviates colitis caused by chemotherapy via biofilm formation. *J Gastroenterol Hepatol*. 2023;38(7):1158-69. doi: <https://doi.org/10.1111/jgh.16164>.
- [34] Huang F, Li S, Chen W, Han Y, Yao Y, Yang L, Li Q, Xiao Q, Wei J, Liu Z, Chen T, Deng X. Postoperative probiotics administration attenuates gastrointestinal complications and gut microbiota dysbiosis caused by chemotherapy in colorectal cancer patients. *Nutrients*. 2023;15(2):356. doi: <https://doi.org/10.3390/nu15020356>.
- [35] Yuniarti F, Syahrir M, Ali Z, Andayani YD, Djamaluddin N. The effect of probiotics on short chain fatty acid levels in colorectal cancer patients who undergoing chemotherapy at Dr. Mohammad Hoesin General Palembang Hospital. *J Med Health Stud*. 2022;3(4):71-5. doi: <https://doi.org/10.32996/jmhs.2022.3.4.10>.
- [36] Bjarnason I, Sission G, Hayee B. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of a multi-strain probiotic in patients with asymptomatic ulcerative colitis and Crohn's disease. 2019.