BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit periodontal merupakan penyakit inflamasi yang berasal dari bakteri yang mempengaruhi jaringan pendukung gigi seperti gingiva, sementum, ligamen periodontal dan tulang alveolar (Gani *et al*., 2020). Klasifikasi penyakit periodontal dikenal dua kategori yaitu gingivitis dan periodontitis (Elkhaira *et al*., 2019). Gingivitis merupakan tahap awal dari peradangan gusi yang dapat berkembang menjadi periodontitis, tidak semua kasus gingivitis berlanjut ke kondisi tersebut. Gingivitis ditandai oleh peradangan yang terbatas pada jaringan gusi, sedangkan periodontitis melibatkan peradangan yang lebih luas pada jaringan pendukung gigi, termasuk ligamen periodontal dan tulang alveolar. Proses ini menyebabkan kerusakan progresif yang ditandai dengan peningkatan kedalaman poket, resesi gusi, atau keduanya (Adnyasari *et al*., 2023). Gambaran klinis yang membedakan periodontitis dan gingivitis yaitu adanya kehilangan perekatan akibat peradangan pada ligamen periodontal dan tulang alveolar (Adnyasari *et al*., 2023).

Penyakit periodontal merupakan salah satu masalah kesehatan gigi dan mulut yang signifikan di seluruh dunia. Penyakit periodontal merupakan penyakit yang memprihatinkan pada tahun 2001 sebagai penyakit paling sering dialami manusia (wijaksana, 2019). Berdasarkan studi *Global Burden of Disease Study* tahun 2016, penyakit periodontal menempati posisi ke-11 (Nazir *et al*., 2020). Angka kejadian penyakit periodontal di seluruh negara dilaporkan berkisar antara 20% hingga 50%.

Perkembangan penyakit periodontal menunjukkan peningkatan yang memprihatinkan dengan kenaikan sebesar 57,3% dalam kurun waktu 20 tahun dari 1990 hingga 2010 (Wahyuni *et al*., 2024). Berdasarkan hasil data dari Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018 terdapat 74,1% kasus penyakit periodontal di Indonesia dan menempati posisi ke-2 terbesar setelah karies.

Faktor etiologi utama dari penyakit periodontal yaitu biofilm plak yang mengalami mineralisasi menjadi kalkulus, sehingga menjadi tempat yang ideal bagi mikroorganisme untuk berkoloni dan bermetabolisme. Mikroorganisme atau bakteri yang biasanya menjadi pencetus penyakit periodontal yaitu bakteri gram negatif, seperti *Porphyromonas gingivitis, Treponema denticola, Prevotella intermedia, Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Campylobacter rectus*, dan bakteri gram positif, seperti *Parvimonas micra, Eubacterium timidum,* dll (Rafat Kotb, 2023). Penyakit periodontal *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* merupakan bakteri yang berkembang pesat (Andayani *et al.,* 2016).

Bakteri *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* merupakan bakteri yang sering diteliti. Bakteri *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* merupakan bakteri yang terdapat pada penderita periodontitis agresif dengan prevelensi 90% (Ghoni Tjiptoningsih *et al*., 2022). Periodontitis agresif merupakan inflamasi pada jaringan periodontal yang umumnya menyerang remaja dan dewasa muda di bawah usia 30 tahun, ditandai dengan hilangnya perlekatan jaringan dan kerusakan tulang yang berlangsung cepat (Grevanny *et al*., 2024). *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* adalah bakteri yang tergolong gram negatif dan mampu hidup dengan atau tanpa oksigen (Berliana *et al*., 2024). *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* memiliki

peran dalam menginduksi diferensiasi dan aktiviasi sel dendrik dan mendorong kematian sel makrofag melalui ekspresi *IL-1β (Lv et al., 2019). Aggregatibacter actinomycetemcomitans* menghasilkan virulensi. Virulensi adalah kemampuan bakteri patogen untuk menginvasi sel inang dan menyebabkan kerusakan pada inang. Salah satu faktor virulensi yaitu memainkan peran dalam memicu respon inflamasi pada jaringan periodontal (Prabuningrat *et al*., 2023). Menurut penelitian Abdurrohman *et al*., 2020 ; Rocha *et al*., 2024 bahwasanya bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* yang diinduksikan pada tikus pada hari ke-7 sudah menunjukan tanda-tanda inflamasi seperti peningkatan kadar sitokin pro-inflamasi.

Proses inflamasi dimulai ketika sel-sel epitel yang teraktivasi oleh bakteri dan produknya melepaskan berbagai mediator inflamasi (Oedijani, 2019). Salah satu mediator dalam proses inflamasi adalah sitokin. Sitokin berperan dalam meregulasi respon imun tubuh. Sitokin diklasifikasikan menjadi 2 jenis yaitu sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi. Inflamasi yang terjadi akan meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi seperti *IL-1β* (Prabuningrat *et al*., 2023).

IL-1β berperan sebagai pemicu utama respon inflamasi dengan mengaktivasi sel imunitas dan menginduksi produksi mediator inflamasi (Pan *et al*., 2019). *IL-1β* merangsang produksi sitokin pro-inflamasi lainnya, khususnya *Interleukin-6 (IL-6)* dan *Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF-α)*. *IL-1β* juga berfungsi sebagai penghubung antara dua jenis sistem kekebalan tubuh yaitu sistem kekebalan bawaan dan sistem kekebalan. *IL-1β* melakukan ini dengan mengaktifkan dua jenis sel *T-helper*, yaitu *Th1* dan *Th17* (Maghfirah *et al*., 2023).

UNIVERSITAS ANDALAS
UNTUK KEDJAJAAN BANGSA

Perawatan untuk penanganan penyakit periodontal saat ini masih melibatkan perawatan primer seperti *scaling* dan *root planning* dan perawatan sekunder seperti pemberian antibiotik yang bukan merupakan perawatan untuk pencegahan (Berliana, 2024). Penemuan terbaru bahwasanya penggunaan probiotik untuk terapi periodontal dianggap sebagai alternatif untuk menjaga keseimbangan patogen oral. Probiotik telah menunjukkan potensi dalam pengendalian penyakit periodontal melalui sifat antimikroba terhadap berbagai patogen oral (Puzhankara *et al*., 2024). Fungsi probiotik meliputi produksi nutrisi penting bagi inang, pencegahan infeksi, dan pengaturan sistem kekebalan tubuh. Probiotik merupakan hal yang memiliki banyak manfaat untuk kesehatan rongga mulut. Probiotik menjadi salah satu yang diperlukan untuk mengurangi inflamasi pada jaringan periodontal karena probiotik dapat menurunkan pH rongga mulut sehingga berpotensi mencegah membentuk plak gigi dan kalkulus (Mulyadi *et al*., 2020).

Probiotik pada saat ini telah dikembangkan dalam berbagai produk seperti keju, tablet, gel, pasta, cairan atau bubuk yang terkandung dalam berbagai macam produk (Alibasyah *et al*., 2018). Salah satu produk tradisional yang banyak dikonsumsi masyarakat yaitu dadih. Dadih merupakan hasil fermentasi susu kerbau tradisional Indonesia dan cukup terkenal di Sumatera Barat, Jambi dan Riau (Ramdika *et al*., 2023). Penelitian terkini telah berhasil mengisolasi dan mengidentifikasi 36 strain bakteri asam laktat dari dadih. Strain bakteri asam laktat dari dadih merupakan yang memiliki strain terbanyak saat ini dari pada yogurt memiliki 3 strain dan kefir memiliki 6 strain (Azizi *et al*., 2021; Hidayati *et al*., 2021). Bakteri asam laktat ini tidak hanya berkontribusi pada proses fermentasi,

tetapi juga memiliki potensi antimikroba yang signifikan. Karakteristik ini menjadikan dadih tidak hanya sebagai sumber nutrisi, tetapi juga berpotensi sebagai agen alami dalam menjaga kesehatan mikrobiota (Mulyadi *et al*., 2020). Dalam penelitian sebelumnya menyatakan bahwasanya bakteri probiotik *Lactobacillus brevis* yang terdapat dadih ini mempunyai aktivitas antibakteri bakteriosin dan menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan negatif (Kusumaningrum, 2024).

Bakteri *Lactobacillus brevis* merupakan bakteri yang dapat menghambat spesies patogen oral. Bakteri ini dapat berkolonisasi dalam rongga mulut dan mampu mengurangi inflamasi. Pada kasus gingivitis, *Lactobacillus brevis* secara efektivitas dalam mengurangi pendarahan saat dilakukan *probing* pada gingiva (Pudgar *et al*., 2020). Berdasarkan penelitian sebelumnya *Lactobacillus brevis* terbukti dapat menghambat pertumbuhan patogen di rongga mulut, seperti *Streptococcus mutans, Porphyromonas gingivalis, dan Fusobacterium nucleatum*, yang berkontribusi dalam mengurangi risiko terjadinya karies gigi serta penyakit periodontal (Fang *et al*., 2018).

Tujuan terapi dari probiotik *Lactobacillus brevis* isolat dadih yaitu untuk memanfaatkan potensi antibakteri dan imunomodulasi dalam mengatasi inflamasi jaringan periodontal. Pada penelitian ini, peneliti lebih berfokus pada terapi *host modulation* dengan mengatur respons imun tubuh. probiotik *Lactobacillus brevis* isolat dadih dapat menstimulasi sekresi sitokin sehingga membantu mengurangi inflamasi pada jaringan periodontal (Pudgar *et al*., 2020). Terapi *host modulation* dapat dilakukan dengan pemberian probiotik sebagai terapi tambahan untuk mengatasi periodontitis dan gingivitis (Deandra *et al*., 2023).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Pahumunto *et al*., pada tahun 2020 menunjukkan bahwa strain *Lactobacillus* oral dapat mengurangi sitotoksisitas dan pelepasan sitokin yang diinduksi oleh *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, menunjukkan potensi manfaat probiotik ini dalam modulasi respons imun terhadap patogen periodontal yang dilakukan secara *in vitro*. Menurut penelitian Fang *et al*., 2018 bahwasanya *Lactobacillus brevis* dapat menghambat pertumbuhan patogen di rongga mulut seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus mutans*, dan *Fusobacterium nucleatum* yang dapat mengurangi risiko terjadinya penyakit periodontal dan karies.

Berdasarkan hasil Penelitian yang dilakukan oleh Zanetta *et al*., 2022 secara *in vitro* bahwasanya *Lactobacillus brevis* menunjukkan efektivitas yang rendah dalam menghambat pertumbuhan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Uji biofilm menunjukkan bahwa *cell-free supernatants* (CFS) dari *Lactobacillus brevis* tidak mampu mencegah pembentukan biofilm *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Uji viabilitas menggunakan *BacTiter-Glo™ Microbial Cell Viability Assay* mengindikasikan bahwa *Lactobacillus brevis* memiliki efektivitas paling rendah dalam menurunkan viabilitas *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dibandingkan dengan probiotik lainnya. Uji pertumbuhan menggunakan metode *Agar Spot Test* juga menunjukkan bahwa *Lactobacillus brevis* tidak membentuk zona inhibisi yang signifikan terhadap *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, sehingga dapat disimpulkan bahwa strain ini tidak memiliki efek penghambatan dalam penelitian tersebut.

Mengingat dadih merupakan probiotik yang sudah lama berkembang di Sumatera Barat, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh probiotik *Lactobacillus brevis* isolat dadih terhadap kadar *IL-1β* pada inflamasi jaringan periodontal tikus galur wistar *(Rattus norvegicus)* yang diinduksi bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian probiotik *Lactobacillus brevis* isolat dadih berpengaruh terhadap kadar *IL-1β* pada inflamasi jaringan periodontal tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh pemberian probiotik *Lactobacillus brevis* isolat dadih terhadap kadar *IL-1β* pada inflamasi jaringan periodontal tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Subyek Peneliti

1. Memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan penemuan *Lactobacillus brevis* isolat dadih terhadap kadar *IL-1β* pada inflamasi jaringan periodontal tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

UNIVERSITAS ANDALAS
UNTUK KEDJAJAAN BANGSA

2. Berkontribusi dalam penemuan terapi alternatif berbasis bahan alami yaitu dadih berpotensi lebih aman dan ramah lingkungan.

1.4.2 Bagi Institusi Kedokteran Gigi

1. Memperluas wawasan dan pengetahuan tentang potensi dadih sebagai alternatif untuk inflamasi pada jaringan periodontal.
2. Meningkatkan reputasi institusi dalam penelitian dan inovasi dari penanganan inflamasi pada jaringan periodontal.
3. Berkontribusi dalam pencapaian visi dan misi institusi Kedokteran Gigi terkait penelitian dan pengembangan dari penanganan inflamasi pada jaringan periodontal yang inovatif, efektif dan ramah lingkungan.

1.4.3 Bagi Masyarakat

1. Memberikan informasi kepada masyarakat mengenai potensi dadih sebagai makanan tradisional yang memiliki sifat preventif yaitu mengurangi inflamasi pada jaringan periodontal dan sifat kuratif yaitu menjadi alternatif pengobatan alami untuk kesehatan gigi dan mulut.
2. Meningkatkan pengetahuan masyarakat tentang manfaat probiotik dari dadih yang dapat membantu mengurangi inflamasi pada jaringan periodontal.

UNIVERSITAS ANDALAS
UNTUK KEDJAJAAN BANGSA