

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit periodontal merupakan penyakit peradangan yang mempengaruhi struktur pendukung gigi meliputi gingiva, tulang, dan ligament periodontal yang dapat menyebabkan kehilangan gigi dan peradangan sistemik (Kinane *et al.*, 2017). Penyakit periodontal menurut *Global Burden of Disease Study* (2016) merupakan penyakit dengan prevalensi kejadian sekitar 20-50% dan penyakit yang menempati posisi ke-11 paling umum di dunia (Nazir *et al.*, 2020).

Penyakit periodontal umumnya terjadi saat masa remaja akhir sampai awal masa dewasa. Menurut survei kesehatan mulut *World Health Organization* (WHO), penyakit periodontal terjadi pada remaja berusia antara 15-19 tahun (Wahyuni *et al.*, 2024). Menurut hasil data dari Riset Kesehatan Nasional Dasar (RISKESDAS) pada tahun 2018, terdapat 74,1 % kasus penyakit periodontal di Indonesia dan menempati posisi kedua terbanyak setelah karies (Kemenkes RI, 2018).

Faktor etiologi utama dari penyakit periodontal adalah biofilm plak yang menjadi sarang mikroorganisme untuk berkoloni dan bermetabolisme. Mikroorganisme atau bakteri kompleks yang biasanya menjadi pencetus penyakit periodontal adalah bakteri Gram-negatif, seperti *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Campylobacter rectus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* dan bakteri Gram-positif, seperti *Eubacterium timidum*, *Parvimonas micra*, (Kotb, 2023). *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* menjadi salah satu bakteri yang berkembang pesat saat terjadinya penyakit periodontal.

Prevalensi bakteri tersebut saat normal yaitu 19% dan pada kondisi periodontitis agresif bertambah menjadi 90% (Newman *et al.*, 2019).

Aggregatibacter actinomycetemcomitans dikaitkan dengan periodontitis agresif yang menyebabkan kehilangan gigi dini pada remaja (Velusamy *et al.*, 2019). Periodontitis dimulai dengan peradangan yang menyebar jauh ke dalam jaringan, menyebabkan degenerasi, kerusakan jaringan pendukung, dan tulang alveolar. Respons ini tidak hanya menyebabkan periodontitis, tetapi juga dapat berdampak signifikan pada penyakit sistemik seperti diabetes, arthritis, dan obesitas. Hal ini dijelaskan oleh peradangan kronis yang meningkatkan infiltrasi makrofag dan sitokin pro inflamasi berupa *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α), *Interleukin-6* (IL-6), dan *C-Reactive Protein* (CRP) dari Cairan Sulkus Gingiva (CSG), air liur, dan serum (Kotb, 2023).

Bakteri patogen periodontal seperti *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dilaporkan menyerang jaringan gingiva, termasuk jaringan ikat, dan juga telah terbukti dapat menyerang sel epitel dan bertahan hidup secara intraseluler (Newman *et al.*, 2019). Respon inflamasi merupakan bentuk pertahanan tubuh terhadap bakteri yang menyerang jaringan yang lebih dalam. Inflamasi yang berlanjut dan tidak ditangani menyebabkan kerusakan permanen pada jaringan periodontal, sehingga menimbulkan tanda-tanda khas periodontitis, seperti kantong periodontal, kehilangan perlekatan, resesi gingiva, kehilangan mobilitas gigi, pergerakan gigi, dan kehilangan gigi (Cecoro *et al.*, 2020).

Sitokin adalah mediator inflamasi utama pada periodontitis. Inflamasi yang terjadi akan meningkatkan produksi sitokin pro inflamasi seperti IL-1 β , IL-6, TNF- α (Newman *et al.*, 2019). IL-1 β merupakan sitokin yang pertama kali diinduksi setelah

interaksi antara respon inang dengan microbiota serta merangsang aktivasi dari sel *Th1* dan *Th2*. *IL-6* menunjukkan peran penting dalam inisiasi dan fase akut periodontitis dengan berpartisipasi dalam homeostasis tulang (Pan *et al.*, 2019). *TNF- α* merupakan sitokin pro inflamasi yang mengatur respon imun tubuh dan metabolisme tulang, serta salah satu sitokin utama yang berhubungan dengan periodontitis (Karyadi *et al.*, 2019). *TNF- α* dilaporkan memediasi terjadinya apoptosis dari fibroblas gingiva dan sel epitel serta menghambat produksi matriks ekstraseluler, selain itu tingginya kadar ini juga menghubungkan adanya kaitan antara periodontitis dengan diabetes dan artritis reumatoid karena respon inflamasi sistemik (Pan *et al.*, 2019).

Produksi *TNF- α* yang meningkat disebabkan oleh stimulasi monosit dengan lipopolisakarida juga terbukti menginduksi pelepasan kolagenase dan resorpsi tulang (Jain *et al.*, 2020). Selama produksinya, *TNF- α* sangat penting perannya untuk mempertahankan respon inflamasi, angiogenesis, *remodeling*, pertumbuhan tumor, dan metastasis. Hal ini menunjukkan perlunya pemblokiran produksi *TNF- α* yang tepat dalam respon inflamasi kronis yang berkelanjutan (Victor *et al.*, 2019).

Perawatan penyakit periodontal saat ini meliputi tindakan bedah dan non bedah (Wasnik *et al.*, 2021). Perawatan bedah memiliki tingkat keberhasilan yang tinggi, tetapi memiliki harga yang mahal dan tekniknya rumit (Newman *et al.*, 2019). Perawatan non bedah yang paling umum digunakan saat ini adalah *scaling root planning* untuk membersihkan karang gigi, debris, dan bakteri lainnya dari gigi. *Scaling root planning* pada beberapa kasus kadang tidak optimal, seperti pada pasien dengan kebersihan mulut yang buruk atau diabetes. Pengobatan tambahan berupa antibiotik diperlukan untuk meningkatkan hasilnya (Walters dan Lai, 2015).

Antibiotik adalah jenis obat yang umum digunakan untuk mengobati penyakit yang disebabkan oleh bakteri. Antibiotik yang digunakan dalam kedokteran gigi hanya beberapa jenis saja untuk perawatan. Terapi antibiotik sistemik untuk pengobatan penyakit periodontal biasanya monoterapi termasuk amoksisilin, metronidazol, tetrasiklin, klindamisin, dan siprofloksasin (Muhtar dan Bodhi, 2017). Penelitian yang dilakukan oleh Sanjaya dkk (2023) menunjukkan bahwa antibiotik sering digunakan secara tidak tepat dan efektivitasnya menurun. Salah satu pengganti antibiotik yang saat ini sedang banyak diteliti adalah penggunaan probiotik (Wieërs *et al.*, 2020).

Food and Agriculture Organization (FAO) dan *World Health Organization* (WHO) mendefinisikan probiotik sebagai mikroorganisme hidup yang memberikan manfaat kesehatan bagi inangnya bila diberikan dalam jumlah yang cukup (Masrikhiyah *et al.*, 2020). Banyak dari peneliti menggunakan pemberian probiotik yang berbeda dengan sediaan yang beraneka ragam, seperti susu, keju, yogurt, tablet, dan lain-lain untuk periode waktu yang berbeda. Penelitian yang dilakukan Twetman dan Keller (2012) menunjukkan bahwa penularan *Streptococcus mutans* berkurang secara signifikan setelah pengobatan dengan probiotik, mengurangi risiko kerusakan gigi, dan mengurangi gejala penyakit periodontal. Terapi *host modulation* berupa probiotik melibatkan konsep pengobatan yang bertujuan untuk mengubah status respon inang untuk mengobati suatu penyakit. Pada periodontitis, *host modulation* mengacu pada upaya untuk memanipulasi respon imun dengan cara mencegah atau memperbaiki kerusakan jaringan (Hajishengallis *et al.*, 2020). Penggunaan probiotik sebagai pengobatan di rongga mulut mulai disorot (Cornacchione *et al.*, 2019).

Salah satu produk probiotik yang sekarang sedang banyak diteliti adalah dadih. Dadih merupakan produk susu khas Minangkabau yang terbuat dari susu dengan

metode fermentasi alami. Pembentukan dadih difasilitasi oleh adanya enzim alami dan bakteri asam laktat (BAL) dari susu kerbau (Herlina dan Setiarto, 2024). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Elida dkk (2022) di dalam dadih yang berada di Lareh Sago Halaban dan Lintau terdapat BAL yang didominasi oleh *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus paracasei*, dan *Lactococcus lactis*. Bakteri asam laktat mengandung senyawa yang dapat menghasilkan protein peptida antimikroba dan tidak mempengaruhi mikroba alami di tubuh yaitu senyawa bakteriosin. Bakteriosin mempunyai sifat filogenik atau antibiotik spektrum luas dan toksisitas yang rendah. Mekanisme kerja bakteriosin umumnya mengganggu membran sitoplasma sel bakteri yang ditargetkan. Senyawa bakteriosin di dalam BAL membuat probiotik dadih dapat mencegah inflamasi berkelanjutan yang disebabkan oleh bakteri penyebab penyakit periodontal (Shavira *et al.*, 2022). *Lactobacillus brevis* merupakan probiotik khas dadih yang mempunyai aktivitas bakteriosin dan menghambat pertumbuhan bakteri Gram-positif dan Gram-negatif Venita *et al.*, (2024). Strain ini sebagai antiinflamasi dalam menurunkan kadar *TNF- α* bekerja melalui ketiga tahap penyembuhan luka dengan memodulasi respon imun (Menni *et al.*, 2023)

Lactobacillus brevis adalah bakteri Gram-positif yang biasa dipakai dalam fermentasi makanan, namun dewasa ini strain bakteri tersebut dikategorikan sebagai probiotik yang berpotensi untuk meningkatkan kebugaran mikrobiota usus dan kesehatan konsumen (Feyereisen *et al.*, 2019). Penelitian yang dilakukan oleh Fang dkk (2018) *Lactobacillus brevis* diketahui mampu menghambat pertumbuhan patogen di mulut seperti, *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis*, dan *Fusobacterium nucleatum* yang dimana mengurangi risiko terjadinya karies gigi dan penyakit periodontal. Penelitian lain yang dilakukan oleh Zanetta dkk (2022)

menunjukkan bahwa *Lactobacillus brevis* kurang efektif dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* secara *in vitro* (Zanetta *et al.*, (2022).

Hewan coba disebut juga hewan laboratorium adalah hewan yang sengaja ditenakkan dan dipelihara untuk digunakan dalam berbagai bidang ilmu pengetahuan, seperti penelitian dan observasi laboratorium. Penggunaan hewan coba berupa tikus, mencit, dan hewan pengerat sejenis lainnya sudah sejak tahun (1600) sebagai penelitian pada bidang biologi, biomedis, farmasi, dan bidang ilmiah terkait (Kasiyati dan Tana, 2020). Tikus memiliki sekitar 90% gen yang sama dengan manusia, hal ini memungkinkan peneliti untuk menggunakan tikus sebagai model percobaan untuk mempelajari berbagai penyakit manusia dan mencari obat-obatan baru. Tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) telah berkontribusi pada penelitian di banyak bidang, termasuk fisiologi, biologi, reproduksi, imunologi, obesitas, farmakologi, ilmu saraf, penuaan, kanker, diabetes, endokrinologi, hipertensi, penyakit menular, nutrisi, toksikologi, dan transplantasi (Prastyo dan Hanafi, 2024).

Berdasarkan latar belakang diatas peneliti tertarik ingin menguji pengaruh probiotik *Lactobacillus brevis* terhadap kadar *TNF- α* pada inflamasi jaringan periodontal tikus galur wistar yang diinduksi bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* sebagai rujukan pengobatan tradisional seperti dadih.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah probiotik *Lactobacillus brevis* isolat dadih dapat mempengaruhi kadar *TNF- α* pada inflamasi jaringan periodontal tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini ialah untuk mengetahui pengaruh probiotik *Lactobacillus brevis* isolat dadih dapat mempengaruhi kadar $TNF-\alpha$ 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. Menambah wawasan, pengetahuan, dan pengalaman peneliti dalam bidang penelitian
2. Memberikan kontribusi dan dapat membuka jalan bagi pengembangan terapi baru atau alternatif untuk penanganan inflamasi pada jaringan periodontal.
3. Jika penelitian ini berhasil, dapat memberikan bukti ilmiah yang mendukung penggunaan dadih dalam pengobatan inflamasi jaringan periodontal.

1.4.2 Bagi Institusi Kedokteran Gigi

1. Memperluas wawasan dan pengetahuan tentang probiotik *Lactobacillus brevis* isolat dadih terhadap kadar $TNF-\alpha$ pada inflamasi jaringan periodontal yang diinduksi bakteri *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.
2. Meningkatkan reputasi institusi dalam penelitian untuk menangani dan menyembuhkan inflamasi pada jaringan periodontal.

1.4.3 Bagi Masyarakat

1. Memperlihatkan potensi dadih sebagai solusi pengobatan alami dan terjangkau untuk mengatasi inflamasi pada jaringan periodontal.

2. Mendukung pelestarian kearifan lokal dalam pemanfaatan bahan alami untuk kesehatan.

