

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Rongga mulut merupakan pintu gerbang pertama yang akan menghadapi paparan-paparan eksternal. Rongga mulut memiliki fungsi proteksi sebelum masuk ke dalam tubuh dan menjadi salah satu aspek penting dalam sistem penjagaan kesehatan tubuh secara umum. Di dalam rongga mulut, keadaan homeostasis dipengaruhi oleh komponen-komponen senyawa yang salah satunya adalah flora normal (Rosier *et al.*, 2018). Potensi dinamika *microbiome* rongga mulut didukung oleh banyaknya jumlah mikroorganisme flora normal yang mencapai lebih dari 700 spesies (Palmer, 2014). Flora normal yang ada di rongga mulut, diantaranya dapat menyebabkan infeksi, namun ada juga yang tidak berbahaya (Julkunen *et al.*, 2018). Probiotik muncul sebagai flora normal yang memiliki kemampuan profilaksis yang kuat dalam perawatan rongga mulut (Tegegne *and* Kebede, 2022). Probiotik memiliki peran penting dalam pencegahan dan pengobatan penyakit di rongga mulut seperti karies gigi, periodontitis, halitosis, infeksi jamur, dan gingivitis. Probiotik di rongga mulut terdapat beberapa jenis, diantaranya adalah *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactocaseibacillus paracasei*, dan lain-lain (Chugh *et al.*, 2020). Penelitian mengenai *Lactobacillus reuteri* dan *Lactobacillus acidophilus* melaporkan bahwa probiotik tersebut mampu berperan sebagai anti-inflamasi (Kim *et al.*, 2020)(Gao *et al.*, 2022), namun

data mengenai peran *Lacticaseibacillus paracasei* masih belum banyak diteliti.

Salah satu jenis probiotik di rongga mulut adalah *Lacticaseibacillus paracasei* (*L. paracasei*). Probiotik *L. paracasei* merupakan bakteri gram-positif (Smokvina *et al.*, 2013) yang pada penelitian de Paz, (2007) menemukan adanya spesies *L. paracasei* pada populasi bakteri klinis saluran akar. Sebagai probiotik dirongga mulut, *L. paracasei* cenderung memiliki sifat anti-bakteri (Giordani *et al.*, 2021), anti-kandida (Rossoni *et al.*, 2020), dan anti-inflamasi (Schmitter *et al.*, 2018).

Allah menciptakan probiotik *L. paracasei* sebagai rahmat untuk kemaslahatan umat manusia. *L. paracasei* memiliki berbagai peran dalam kesehatan di rongga mulut. Seperti yang disebutkan dalam Al-Qur'an surat Al-Baqarah ayat 29 :

هُوَ الَّذِي خَلَقَ لَكُمْ مَّا فِي الْأَرْضِ جَمِيعًا ثُمَّ أَسْتَوَىٰ إِلَى السَّمَاءِ
فَسَوَّاهُنَّ سَبْعَ سَمَوَاتٍ وَهُوَ بِكُلِّ شَيْءٍ عَلِيمٌ ﴿٢٩﴾

Dia-lah Allah, yang menjadikan segala yang ada di bumi untuk kamu dan Dia berkehendak (menciptakan) langit, lalu dijadikan-Nya tujuh langit dan dia mengetahui segala sesuatu (Qs.Al-Baqarah:29)

Ayat diatas menjelaskan bahwa alam semesta beserta isinya sangat kompleks ini diciptakan Allah SWT untuk umat manusia. Makhluks ciptaan-

Nya tersebut terdiri dari berbagai macam jenis tumbuhan, hewan maupun mikroorganisme seperti probiotik *L. paracasei*.

Lactocaseibacillus paracasei menunjukkan hasil memiliki efek anti inflamasi yang kuat. Sejauh ini, *L. paracasei* diketahui dapat menghambat pelepasan 6 mediator inflamasi (*IL-1*, *IL-6*, *IL-8*, *PGE2*, *isoprostane*, dan *TNF alpha*) pada sel fibroblas yang meradang (Schmitter *et al.*, 2018). Dengan adanya kemampuan *L. paracasei* sebagai anti inflamasi memungkinkan berhubungan dengan gen Connective Tissue Growth Factor (CTGF) dan downstreamnya yaitu periostin. Pada saat terjadi inflamasi CTGF akan menurun, kemudian gen CTGF akan meningkat dan memicu proses regenerasi jaringan ikat dan penyembuhan luka (Uhlén *et al.*, 2015). Gen CTGF memiliki peran penting dalam proliferasi sel dan sintesis matriks dalam jaringan ikat, hal ini diketahui dari hasil penelitian yang menunjukkan bahwa gen CTGF memicu pertumbuhan dan diferensiasi sel pada ligamen periodontal tikus (Asano *et al.*, 2005). Ekspresi gen CTGF diketahui banyak disekresikan pada sel fibroblast (Takamura *et al.*, 2021), namun hingga saat ini belum ada penelitian atau data yang cukup mengenai ekspresi gen CTGF pada sel fibroblas manusia yang diberi perlakuan probiotik dan produk-produknya.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang pengaruh Eksosomal probiotik saluran akar *L. paracasei* (ExLP) terhadap ekspresi gen CTGF pada sel dermal fibroblas manusia.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka dapat dirumuskan masalah yaitu “Apakah ada pengaruh paparan ExLP terhadap ekspresi gen CTGF pada sel dermal fibroblas manusia?”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui efek dari ExLP terhadap ekspresi gen CTGF pada sel dermal fibroblas manusia.

2. Tujuan Khusus

Mengevaluasi potensi penggunaan gen CTGF sebagai biomarker kerusakan jaringan periodontal dan signifikansinya sebagai *upstream regulator* dari periostin (POSTN).

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi institusi pendidikan

- a. Sebagai bahan pengembangan penelitian kedokteran gigi mengenai *L. paracasei* dan CTGF dalam bidang kedokteran gigi.
- b. Sebagai penambahan referensi yang dapat digunakan untuk penelitian berikutnya khususnya yang menyangkut *L. paracasei* dan CTGF.

2. Bagi mahasiswa profesi

Menambah wawasan dan pengetahuan mengenai *L. paracasei* dan CTGF.

3. Bagi peneliti

Sebagai dasar untuk meningkatkan pengetahuan dan pengalaman penelitian dalam bidang kedokteran gigi khususnya mengenai *L. paracasei* dan CTGF.

E. Keaslian Penelitian

Penelitian yang pernah dilakukan dan berhubungan dengan penelitian ini antara lain :

1. Penelitian Asano *et al.*, (2005) yang berjudul *Effect of connective tissue growth factor (CCN2/CTGF) on proliferation and differentiation of mouse periodontal ligament-derived cells*, dengan hasil penelitian menunjukkan peran penting CCN2/CTGF dalam perkembangan dan regenerasi jaringan periodontal termasuk ligament periodontal. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian tersebut adalah sampel penelitian ini menggunakan sel dermal fibroblas pada manusia yang akan diinduksi oleh probiotik saluran akar *L. paracasei*. Lokasi uji di Laboratory Universitas Muhammadiyah Yogyakarta (Laboratorium MMT UMY). Menggunakan uji *two step real time PCR*. Melakukan analisis statistik dari hasil *RT-qPCR*.
2. Penelitian Schmitter *et al.*, (2018) yang berjudul *Ex vivo anti-inflammatory effects of probiotics for periodontal health*, dengan hasil penelitian memaparkan bahwa *L. paracasei LPC-G110* menunjukkan efek anti-inflamasi yang kuat, dengan dibuktikan bahwa *L. paracasei*

Lpc-G110 dapat menghambat enam mediator inflamasi (*IL-1*, *IL-6*, *IL-8*, *PGE2*, *isoprostane*, dan *TNF alpha*) pada sel fibroblas yang meradang. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian tersebut adalah sampel yang digunakan adalah *Human Dermal Fibroblas adult* (HDFa) dan melihat ekspresi gen *Connective Tissue Growth Factor* (CTGF) pada sel yang diinduksi *L. paracasei*. Lokasi uji di Laboratory Universitas Muhammadiyah Yogyakarta (Laboratorium MMT UMY). Menggunakan uji *two step real time PCR*. Melakukan analisis statistic dari hasil *RT-qPCR*.