

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Rongga mulut sebagai salah satu pintu gerbang pertama yang akan berhadapan dengan paparan-paparan eksternal menjadi salah satu aspek penting dalam penjagaan kesehatan tubuh secara umum beserta kondisi homeostasisnya. Keseimbangan atau stabilitas tersebut dipengaruhi oleh berbagai komposisi salah satunya flora normal rongga mulut (Deo & Deshmukh, 2019). Dinamika komponen rongga mulut ini sangat dipengaruhi oleh variasi dan jumlah mikroorganisme di dalamnya yang mencapai lebih dari 700 jenis bakteri (Yumoto et al., 2019). Komunitas microbiota oral mencakup bakteri patogen dan non-patogen (Rosier et al., 2018). Probiotik sebagai bakteri non-patogen hadir sebagai profilaksis yang kuat dengan merangsang sistem kekebalan tubuh (Bizzini et al., 2012).

Penggunaan istilah probiotik merujuk terhadap zat yang disekresikan oleh suatu mikroorganisme dan memberikan efek menguntungkan terhadap tubuh. Probiotik juga terbukti mampu memberikan efek anti-mikrobal terhadap patogen di rongga mulut (Mahasneh & Mahasneh, 2017). Beberapa probiotik yang ada di rongga mulut antara lain *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus reuteri*,

*Lactobacillus casei* Shirota dan *Lactobacillus paracasei* (Chugh et al., 2020).

Probiotik *Lacticaseibacillus paracasei* (*L. paracasei*) merupakan bakteri gram positif yang cenderung bersifat antagonis terhadap bakteri patogen di rongga mulut (Al Azzaz et al., 2020). Bakteri *L. paracasei* diketahui menjadi salah satu probiotik yang dapat ditemukan pada saluran akar (Sjöholm & Bahrami, 2014). Penelitian terkini membuktikan strain bakteri ini juga bersifat sebagai penghambat berbagai sitokin proinflamasi pada sel fibroblas yang sudah diberi perlakuan radang (Schmitter et al., 2018).

Pada kondisi dysbiosis yang ditandai dengan peningkatan jumlah dan virulensi bakteri patogen akan mengakibatkan homeostasis rongga mulut terganggu. Keadaan ini memicu timbulnya berbagai masalah di rongga mulut salah satunya penyakit periodontal yaitu periodontitis (Perera et al., 2016). Hingga pada kondisi kronis secara klinis penyakit ini menunjukkan adanya kehilangan perlekatan gingiva dan tulang alveolar, perdarahan gingiva, serta terjadi mobilitas gigi (Salvi et al., 2023).

Penjelasan mengenai penciptaan bakteri dan manfaatnya pada manusia tertulis dalam firman Allah SWT berikut.

إِنَّ اللَّهَ لَا يَسْتَحْيِي أَنْ يَضْرِبَ مَثَلًا مَّا بَعُوضَةً فَمَا فَوْقَهَا فَأَمَّا الَّذِينَ آمَنُوا فَيَعْلَمُونَ أَنَّهُ الْحَقُّ مِنْ رَبِّهِمْ وَأَمَّا الَّذِينَ كَفَرُوا فَيَقُولُونَ مَاذَا أَرَادَ اللَّهُ بِهَذَا مَثَلًا يُضِلُّ بِهِ كَثِيرًا وَيَهْدِي بِهِ كَثِيرًا وَمَا يُضِلُّ بِهِ إِلَّا الْفَاسِقِينَ

Artinya:

*“Sesungguhnya Allah tiada segan membuat perumpamaan berupa nyamuk atau yang lebih rendah dari itu. Adapun orang-orang yang beriman, maka mereka yakin bahwa perumpamaan itu benar dari Tuhan mereka. Dan adapun mereka yang kafir mengatakan: "Apakah maksud Allah menjadikan ini untuk perumpamaan?" dengan perumpamaan itu banyak orang yang disesatkan Allah, dan dengan perumpamaan itu (pula) banyak orang yang diberi-Nya petunjuk. Dan tidak ada yang disesatkan Allah kecuali orang-orang yang fasik.” (QS.Al-Baqarah : 26)*

Pada kalimat perumpamaan berupa nyamuk atau yang lebih rendah dari itu ditafsirkan bahwa Allah menciptakan segala hal yang besar dan kecil termasuk bakteri, yang memberikan manfaat bagi kehidupan manusia.

$\beta$ -catenin sebagai salah satu regulator utama berperan penting dalam memodulasi inflamasi yang disebabkan oleh bakteri (Silva-García, et al., 2019). Penemuan terbaru menunjukkan bahwa peningkatan pensinyalan  $\beta$ -catenin sejalan dengan peningkatan keparahan penyakit periodontitis (Naruse et al., 2021). Ekspresi gen  $\beta$ -catenin diketahui penting dalam berbagai proses regulasi pada sel fibroblas (Hamburg-Shields et al., 2015). Bukti tersebut memberikan kemungkinan adanya hubungan yang erat antara probiotik *L. paracasei* dengan  $\beta$ -catenin dalam regulasi terjadinya inflamasi. Dalam regulasinya tersebut dimungkinkan berhubungan dengan periostin sebagai *downstream* nya. Namun hingga saat ini belum ada penelitian yang cukup mengenai ekspresi gen  $\beta$ -catenin yang diberi probiotik beserta produknya.

Berdasarkan penjelasan diatas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh penggunaan eksosomal probiotik *Lacticaseibacillus paracasei* terhadap ekspresi gen  $\beta$ -catenin pada dermal fibroblas manusia.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka permasalahan yang dapat diajukan dalam penelitian ini adalah: Apakah pengaruh probiotik *Lacticaseibacillus paracasei* terhadap ekspresi gen  $\beta$ -catenin sel dermal fibroblas manusia?

## **C. Tujuan Penelitian**

### 1. Tujuan umum

Mengetahui efek dari ExLP terhadap ekspresi gen  $\beta$ -catenin pada sel dermal fibroblas manusia.

### 2. Tujuan khusus

Mengetahui potensi penggunaan gen  $\beta$ -catenin sebagai biomarker kerusakan jaringan periodontal dan signifikasinya sebagai *upstream regulator* dari periostin.

## **D. Manfaat Penelitian**

Diharapkan manfaat penelitian ini antara lain:

### 1. Bagi ilmu pengetahuan

Memberikan informasi mengenai pengaruh ExLP terhadap ekspresi gen  $\beta$ -catenin pada sel dermal fibroblas manusia.

2. Bagi masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat bahwa probiotik *L. paracasei* memiliki manfaat menguntungkan bagi tubuh.

3. Bagi peneliti

Meningkatkan pengetahuan dan pengalaman dalam penelitian di bidang kedokteran gigi.

### E. Keaslian Penelitian

Beberapa hasil penelitian yang sudah pernah dilakukan serta berhubungan dengan penelitian ini antara lain:

1. Lim *et al.*, 2020 dalam penelitiannya yang berjudul “*Activation of  $\beta$ -Catenin by TGF- $\beta$ 1 Promotes Ligament-Fibroblastic Differentiation and Inhibits Cementoblastic Differentiation of Human Periodontal Ligament Cells*”. Perbedaan penelitian Lim *et al* dengan penelitian ini adalah pendekatan yang dilakukan pada penelitian Lim *et al* menggunakan teknik eksperimental laboratorium *ex vivo* dengan target yang diobservasi diperoleh melalui kultur primer, sedangkan pada penelitian ini menggunakan pendekatan *in vitro* dengan target yang diobservasi diperoleh melalui kultur skunder berupa *cell line* dermal fibroblas. Selain itu pada penelitian Lim *et al.* tidak ada pemberian *treatment* menggunakan bakteri probiotik terhadap sel yang diteliti.
2. Schmitter *et al.*, 2018 dalam penelitiannya yang berjudul “*Ex Vivo Anti-Inflammatory Effects of Probiotics for Periodontal Health*”.

Perbedaan penelitian yang dilakukan tim Schmitter dengan penelitian ini yaitu, pada tim Schmitter mereka menggunakan objek monosit serta model penelitian eksperimental laboratorium *ex vivo* dengan target yang diobservasi berupa protein mediator inflamasi yang diperoleh melalui proses kultur primer, sedangkan pada penelitian ini menggunakan objek sel dermal fibroblas serta model penelitian eksperimental laboratorium *in vitro* dengan target yang diobservasi berupa ekspresi gen  $\beta$ -catenin yang diperoleh dari *cell line* dermal fibroblas manusia. Selain itu adanya kemungkinan perbedaan strain bakteri *Lactocaseibacillus paracasei* yang akan dipakai pada penelitian ini.