

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Ulkus traumatikus merupakan lesi pada rongga mulut yang sering terjadi, ditandai dengan munculnya lesi ulseratif di lapisan epitelium yang melebihi membrana basalis bahkan hingga mencapai lamina propia. Timbulnya ulkus pada rongga mulut akan menimbulkan rasa sakit, tidak nyaman, serta dapat menjadi suatu keganasan apabila ulkus persisten. Ulkus traumatikus disebabkan oleh trauma pada rongga mulut seperti akibat penggunaan piranti ortodonti atau gigi tiruan yang tidak sesuai, adanya karies atau fraktur gigi, iritasi dari bahan kimia, suhu, ataupun iritasi mekanis (Teixera *et al*, 2018).

Prevalensi dari ulkus traumatikus cukup tinggi. Beberapa studi menyatakan bahwa prevalensi ulkus traumatikus bervariasi dari rentang 3-24% dari sebuah populasi (Glick *et al*, 2014). Menurut studi yang dilakukan oleh Sunarjo, *et al*. (2015) kejadian ulkus traumatikus di rongga mulut memiliki prevalensi 15-30% dan banyak terjadi pada wanita usia 16-25 tahun. Sebuah studi di Thailand dan Malaysia menyatakan bahwa prevalensi dari ulkus traumatikus mencapai angka 13,2% dan 12,4% dari seluruh populasi studi dan sebagian besar terjadi akibat penggunaan gigi tiruan yang tidak sesuai dan adanya fraktur gigi (Anura, 2015).

Pengobatan ulkus traumatikus secara umum dilakukan dengan pemberian antiseptik, antibiotik, serta steroid. Namun pemberian antibiotik dan steroid yang digunakan dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan resistensi dan efek samping. Sebuah studi menyatakan bahwa 70% dari bakteri yang menimbulkan

infeksi pada luka, resisten terhadap minimal satu jenis antibiotik yang umum digunakan sebagai penanganan luka (Negut *et al*, 2018). Adanya resistensi ini menyebabkan timbulnya keinginan dari masyarakat untuk kembali ke pengobatan secara alamiah dengan mengembalikan keseimbangan flora normal tubuh melalui konsumsi probiotik.

Probiotik didefinisikan sebagai mikroorganisme hidup yang apabila dikonsumsi dengan jumlah yang adekuat dapat memberikan efek positif terhadap kesehatan tubuh (Seth, 2018). Salah satu manfaat probiotik pada kesehatan terutama pada proses inflamasi ialah meregulasi keseimbangan antara *T helper 1* (Th1) sebagai penghasil sitokin pro-inflamasi dan *T helper 2* (Th2) sebagai penghasil sitokin anti inflamasi. Probiotik pada umumnya berupa bakteri asam laktat (LAB) dari genus *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium*, seperti *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, serta *Lactobacillus casei*. *Lactobacillus casei* Shirota merupakan salah satu strain *Lactobacillus sp.* yang umum digunakan sebagai probiotik dalam bentuk susu terfermentasi (Ashraf *et al*, 2014)

Proses penyembuhan luka pada umumnya melibatkan beberapa proses dinamis yang terbagi menjadi beberapa fase, yaitu fase inflamasi, proliferasi, maturasi, dan *remodelling* yang melibatkan berbagai sel dan sitokin seperti *growth factors*. Salah satu *growth factors* yang memegang peranan penting untuk perbaikan jaringan ialah *transforming growth factor (TGF)- β* yang diproduksi oleh makrofag dalam fase inflamasi penyembuhan luka. *TGF- β* merupakan salah satu sitokin regulatori yang memiliki peran dalam memodulasi sistem imun dan respon sel terhadap inflamasi. Pada proses penyembuhan luka, *TGF- β* berperan

dalam mendukung migrasi sel-sel imun ke daerah yang terluka, mendukung terbentuknya komponen matriks ekstraseluler meliputi kolagen, fibronektin, dan VEGF untuk perbaikan jaringan, serta mempercepat proses penutupan luka (Pakyari *et al*, 2013).

Pemberian probiotik baik secara topikal atau sistemik dapat memberikan efek terhadap ekspresi *TGF- β* sebagai salah satu *growth factors* yang berperan penting dalam penyembuhan luka. Pemberian probiotik secara topikal dapat berperan sebagai modulator untuk mengembalikan keseimbangan mikrobial ketika terjadi disbiosis pada kulit sebagai akibat adanya kerusakan jaringan (Lopes *et al*, 2016). Sedangkan pada pemberian secara sistemik, probiotik akan melakukan imunomodulasi melalui interaksinya dengan *intestinal epithelial cells* (IECs) dan *lamina propia dendritic cells* dapat menstimulasi sekresi *TGF- β* (Pang *et al*, 2018). Ketika terjadi peningkatan sekresi *TGF- β* , maka akan terjadi hambatan pada proses inflamasi berlebih dan percepatan pada proses penyembuhan luka (Kang & Im, 2015).

Berdasarkan penjelasan diatas dan masih sedikitnya penelitian tentang *Lactobacillus casei Shirota* dan adanya sifat dari probiotik yang bersifat strain spesifik, maka perlu dilakukan penelitian tentang "Perbedaan ekspresi *TGF- β* setelah pemberian probiotik *Lactobacillus casei Shirota* secara topikal dan sistemik pada penyembuhan ulkus traumatikus tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)".

1.2. Rumusan Masalah

Apakah ada perbedaan ekspresi $TGF-\beta$ setelah pemberian probiotik *Lactobacillus casei Shirota* secara topikal dan sistemik pada penyembuhan ulkus traumatikus tikus Wistar?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Membuktikan adanya perbedaan ekspresi $TGF-\beta$ setelah pemberian probiotik secara topikal dan sistemik pada penyembuhan ulkus traumatikus tikus Wistar.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menghitung jumlah ekspresi $TGF-\beta$ setelah pemberian probiotik secara topikal pada penyembuhan ulkus traumatikus tikus Wistar.
2. Menghitung jumlah ekspresi $TGF-\beta$ setelah pemberian probiotik secara sistemik pada penyembuhan ulkus traumatikus tikus Wistar.
3. Membuktikan adanya perbedaan antara jumlah ekspresi $TGF-\beta$ setelah pemberian probiotik *Lactobacillus casei Shirota* secara topikal dan secara sistemik pada penyembuhan ulkus traumatikus tikus Wistar.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberikan informasi ilmiah mengenai manfaat probiotik terhadap peningkatan ekspresi $TGF-\beta$ dalam proses penyembuhan ulkus traumatikus

1.4.2. Manfaat Praktis

1. Pemberian probiotik sebagai terapi alternatif dalam pengobatan luka.
2. Sebagai pengembangan serta peningkatan peran probiotik dalam bidang kesehatan pada umumnya dan kesehatan rongga mulut pada khususnya.