

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ulkus traumatikus pada rongga mulut sering terjadi dan pada umumnya disebabkan oleh cedera mekanis. Ulkus traumatikus dapat ditemukan pada permukaan non-keratin seperti mukosa pipi, tepi lidah, bibir, gingiva dan palatum. Lesi yang timbul berupa lesi ulseratif pada lapisan epitelium yang melebihi membrana basalis dan dapat mencapai lamina propia. Ulkus biasanya berbentuk ovoid dan menimbulkan rasa nyeri yang tidak nyaman, serta terbatas pada area yang terdapat lesi (Cavalcante *et al.*, 2011). Penyebab utama ulkus traumatikus adalah adanya cedera yang tidak disengaja, serta dapat juga disebabkan oleh pemakaian gigi tiruan yang dapat terlihat pada sulkus bukal atau lingual, gigi patah yang dapat terlihat pada area lidah atau mukosa bukal, dan terkadang ulkus yang berukuran besar disebabkan oleh menggigit area pipi (Apriasari, 2012).

Prevalensi ulkus traumatikus menunjukkan angka yang cukup tinggi, yaitu dari rentang 3-24% (Puspitasari dan Apriasari, 2017). Studi yang dilakukan oleh Sunarjo, *et al.* (2015), menunjukkan ulkus traumatikus pada rongga mulut banyak terjadi pada wanita dengan rentang usia 16-25 tahun dengan prevalensi 15-30%.

Penanganan pada ulkus traumatikus umumnya dilakukan dengan pemberian antiseptik, antibiotik, anti inflamasi, antihistamin, dan

kortikosteroid, baik secara topikal dan/atau sistemik untuk mempercepat proses penyembuhan dan mengurangi gejala nyeri pada pasien (Piacentini *et al.*, 2019). Penggunaan antibiotik dan steroid dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan adanya resistensi serta efek samping (Negut *et al.*, 2018). Selain itu, studi yang dilakukan oleh Arundina *et al.* (2021) menyatakan bahwa, pengobatan topikal seperti menggunakan benzydamine hidroklorida dalam beberapa kasus khususnya seperti pada kondisi diabetes, tidak mendorong adanya penyembuhan. Adanya kondisi-kondisi tersebut menyebabkan pengobatan alternatif diperlukan.

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) dan *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa, probiotik merupakan mikroorganisme hidup yang apabila diberikan dalam jumlah yang memadai dapat memberikan manfaat kesehatan bagi *host* (inang) nya (Morelli dan Capurso, 2012). Berdasarkan penelitian yang ada, probiotik akan meregulasi keseimbangan antara *T helper* 1 (Th1) yang menghasilkan sitokin pro inflamasi, dan *T helper* 2 (Th2) yang menghasilkan sitokin anti-inflamasi (Azad *et al.*, 2018). Terdapat berbagai jenis bakteri probiotik, diantaranya yaitu *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Saccharomyces*, dan lain-lain (Vijayaram dan Kannan, 2018). *Lactobacillus casei Shirota* merupakan salah satu strain *Lactobacillus sp.* yang umumnya digunakan sebagai probiotik dalam bentuk susu terfermentasi (Ashraf *et al.*, 2014).

Proses penyembuhan luka melibatkan berbagai sel dan sitokin. Keratinosit telah terbukti mampu memproduksi *Interleukin-10* (IL-10) setelah terjadinya trauma pada kulit. IL-10 sangat penting untuk integritas

mekanis dalam penyembuhan luka dengan mengatur respons inflamasi luka, yaitu sebagai faktor penghambat sintesis sitokin dengan mengaktifkan fungsi makrofag atau monosit dan menurunkan produksi sitokin pro-inflamasi. Selain itu IL-10 berperan sebagai sitokin regulatori yang dapat memodulasi sistem imun dan respons sel terhadap inflamasi (King *et al.*, 2014; Azad *et al.*, 2018).

Pada penelitian sebelumnya, pemberian probiotik *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* pada hewan coba tikus sebagai evaluasi sistem imunomodulatori, mengakibatkan penurunan sitokin pro inflamasi pada mukosa dan peningkatan sitokin anti inflamasi (dalam hal ini IL-10). Selain efek anti-inflamasi yang kuat, IL-10 telah terbukti mengatur sitokin fibrogenik, seperti *Transforming Growth Factor-β* (TGF-β) yang berperan dalam regulasi proliferasi dan remodeling jaringan. Peningkatan IL-10 memiliki peranan awal dalam respons jaringan terhadap luka, yang memungkinkan pengurangan pembentukan bekas luka dan penyembuhan regeneratif. IL-10 penting dalam membangun kembali integritas jaringan setelah adanya luka, termasuk pada kulit dan mukosa, sehingga mempercepat proses penutupan luka tersebut (King *et al.*, 2014; Azad *et al.*, 2018).

Pada penelitian ini pengamatan dilakukan pada ekspresi IL-10 setelah pemberian 4 hari dan 8 hari probiotik karena pada proses penyembuhan luka, hari ke-4 merupakan terbentuknya jaringan granulasi yang ditandai dengan meningkatnya proliferasi sel fibroblas serta kolagen yang prosesnya dipicu oleh IL-10. Ekspresi IL-10 dapat meregulasi

pensinyalan sitokin fibrogenik yang nantinya meregulasi proliferasi dan remodeling jaringan pada hari ke-8. (King *et al.*, 2014; Pakyari *et al.*, 2013; Gonzalez *et al.*, 2016).

Penggunaan probiotik secara topikal dan sistemik dapat digunakan sebagai penyembuhan luka yang berperan dalam pencegahan infeksi dan regulasi inflamasi (Franca, 2021). Probiotik yang diberikan secara topikal dapat berperan sebagai immumodulator dalam mengembalikan keseimbangan mikrobial saat terjadi disbiosis pada kulit akibat kerusakan jaringan (Lopes *et al.*, 2016). Efek ini dapat dimediasi oleh metabolit bakteri atau *Microbial Associated Molecular Patterns* (MAMP), yang dikenali oleh reseptor pengenalan pola pada sel host, seperti *Toll-like Receptors* (TLR). Respons imun yang dihasilkan mengarah pada imunitas yang seimbang, ditandai dengan pengurangan sinyal pro inflamasi yang mendukung jalur regulasi (Delanghe *et al.*, 2021). Untuk probiotik yang diberikan secara sistemik probiotik akan melakukan imunomodulasi melalui interaksinya dengan *Intestinal Epithelial Cells* (IECs) dan sel dendritik pada lamina propia yang dapat menstimulasi sekresi IL-10 (Pang *et al.*, 2018). Sekresi IL-10 menimbulkan pensinyalan yang penting untuk mempertahankan homeostasis dengan terjadinya hambatan pada proses inflamasi berlebih dan percepatan pada proses penyembuhan luka (Shouval *et al.*, 2014).

Berdasarkan alasan-alasan yang telah dipaparkan diatas dan, masih sedikitnya penelitian mengenai *Lactobacillus casei Shirota* dan adanya sifat dari probiotik yang strain spesifik, maka akan dilakukan penelitian tentang “Peningkatan ekspresi *Interleukin-10* (IL-10) sesudah pemberian probiotik

Lactobacillus casei Shirota secara topikal dan sistemik terhadap penyembuhan ulkus traumatikus tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*)”.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat peningkatan ekspresi IL-10 sesudah pemberian probiotik *Lactobacillus casei Shirota* secara topikal dan sistemik terhadap penyembuhan ulkus traumatikus tikus Wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan adanya peningkatan ekspresi IL-10 sesudah pemberian probiotik *Lactobacillus casei Shirota* secara topikal dan sistemik terhadap penyembuhan ulkus traumatikus tikus Wistar.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan adanya peningkatan jumlah ekspresi IL-10 sesudah pemberian probiotik *Lactobacillus casei Shirota* secara topikal dan sistemik pada fase inflamasi penyembuhan ulkus traumatikus tikus Wistar.
2. Membuktikan adanya peningkatan jumlah ekspresi IL-10 sesudah pemberian probiotik *Lactobacillus casei Shirota* secara topikal dan sistemik pada fase proliferasi penyembuhan ulkus traumatikus tikus Wistar.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi ilmiah mengenai peran probiotik terhadap peningkatan ekspresi IL-10 dalam proses penyembuhan ulkus traumatikus.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Sebagai pertimbangan terapi alternatif pemberian probiotik dalam pengobatan luka.
2. Sebagai pengembangan serta peningkatan peran probiotik dalam bidang kesehatan secara umum dan dalam bidang kesehatan gigi secara khusus.