

PENGARUH GEL PROBIOTIK LACTOBACILLUS REUTERI TERHADAP MAKROFAG, FIBROBLAS DAN LIMFOSIT PADA TERAPI GINGIVITIS (STUDI IN-VIVO)

by Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

Submission date: 24-Jan-2024 11:20AM (UTC+0700)

Submission ID: 2266572768

File name: 5_Firmantini_dkk_25-29.pdf (445.12K)

Word count: 2471

Character count: 16044



PENGARUH GEL PROBIOTIK *LACTOBACILLUS REUTERI* TERHADAP MAKROFAG, FIBROBLAS DAN LIMFOSIT PADA TERAPI GINGIVITIS (STUDI IN-VIVO)

Effect of Probiotic Lactobacillus Reuteri Gel on Macrophages, Fibroblasts and Lymphocytes In Gingivitis Therapy (in-Vivo Study)

Herrina Firmantini¹⁾, Agustina Oartansia Tita Riberu²⁾, Muhammad Aksal Dude³⁾, Sabina Dwiratnasary Hayon⁴⁾

^{1,2,3,4)} Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata, Fakultas Kedokteran Gigi, Kediri, Indonesia
*email: penulis herrinafirmantini@gmail.com

Submitted: 12/12/23; Revised: 15/12/23; Accepted: 00/00/23

Abstrak

Latar belakang: Gingivitis merupakan penyakit jaringan periodontal yang disebabkan oleh penumpukan plak dan bakteri yang akan menimbulkan reaksi inflamasi. Makrofag merupakan sel imun dan inflamasi yang berfungsi dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi patogen penyakit periodontal. Sel inflamasi seperti limfosit dan proliferasi fibroblas muncul pada gingiva setelah terapi periodontal. Gel probiotik *lactobacillus reuteri* akan menyebabkan sel makrofag terpolarisasi dari makrofag M1 menjadi makrofag M2. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh pemberian gel probiotik *lactobacillus reuteri* pada jumlah sel makrofag, limfosit dan fibroblas di gingiva tikus wistar terinflamasi. **Metode:** Penelitian jenis eksperimen laboratoris (*post-test-only control group design*). Gingivitis tikus akibat induksi LPS *E. Coli* dilakukan proses dekapitasi jaringan pada hari ke-11 setelah perlakuan. Pewarnaan *hematoxylineosin* dan pemeriksaan mikroskopis untuk menghitung jumlah sel makrofag, limfosit dan fibroblas. Data dilakukan analisis dengan menggunakan uji statistik *Independent sample t-test*. **Hasil:** Uji statistika *independent sample test* menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p\text{-value} < 0,05$) pada perlakuan antar kelompok. **Kesimpulan:** Pemberian gel probiotik *Lactobacillus reuteri* dapat mempengaruhi jumlah makrofag, limfosit dan fibroblas tikus wistar dalam pengobatan gingivitis.

Kata kunci : Makrofag, Limfosit, Fibroblas, Gingivitis, *Lactobacillus reuteri*

Abstract

Background: Gingivitis is a periodontal tissue disease caused by plaque and bacterial buildup that will cause an inflammatory reaction. Macrophages are immune and inflammatory cells that function in the body's defense against pathogenic infections of periodontal disease. Inflammatory cells such as lymphocytes and proliferating fibroblasts appear on the gingiva after periodontal therapy. *Lactobacillus reuteri* probiotic will cause macrophage cells to polarize from M1 macrophages to M2 macrophages. **Objective:** To determine the effect of probiotic *lactobacillus reuteri* gel on the number of macrophage cells, lymphocytes and fibroblasts in the gingiva of inflamed Wistar rats. **Methods:** Laboratory experimental research (*post-test-only control group design*). Mouse gingivitis due to LPS *E. Coli* induction was subjected to tissue decapitation on the 11th day after treatment. Hematoxylineosin staining and microscopic examination to count the number of macrophages, lymphocytes and fibroblasts. Data were analyzed using the *independent sample t-test* statistical test. **Results:** *Independent sample t-test* statistical test showed significant differences ($p\text{-value} < 0.05$) in treatment between groups. **Conclusion:** The administration of *Lactobacillus reuteri* probiotic gel can affect the number of macrophages, lymphocytes and fibroblasts of Wistar rats in the treatment of gingivitis.

Keywords: Macrophages, Lymphocytes, Fibroblast, Gingivitis, *Lactobacillus reuteri*

1. Pendahuluan

Penyakit periodontal disebabkan oleh bakteri periodontopatogen, penyakit ini merupakan suatu keadaan yang dapat menyebabkan terjadinya suatu proses peradangan dan terjadi kerusakan pada keempat jaringan penyangga gigi yang meliputi sementum, gingiva, ligamen periodontal, dan tulang alveolar.¹

Di Indonesia penyakit pada jaringan periodontal ini merupakan masalah utama dan menjadi penyakit yang menduduki urutan kedua di masyarakat. Kondisi patogen yang biasanya akan menjadi patogen pada jaringan gingiva dan jaringan pendukung gigi ini merupakan penyakit yang terjadi akibat adanya infeksi serius yang dapat menyebabkan kehilangan gigi jika tidak dilakukan perawatan berkala yang sesuai.¹ Gingivitis adalah salah satu diagnosa penyakit periodontal yang terjadinya disebabkan oleh akumulasi plak sehingga terjadi proses inflamasi pada gingiva yang ditandai dengan adanya perdarahan, perubahan warna, pembesaran gingiva dan lesi pada gingiva.² Berdasarkan data yang diperoleh dari hasil riset (Riskesdas) tahun 2018 dicatat bahwa kejadian gingivitis yang terjadi di Indonesia yaitu sebesar 74%.

Makrofag merupakan sel imun dan sel inflamasi yang memiliki peranan penting dalam pertahanan *host* terhadap infeksi patogen bakteri penyakit periodontal. Peranan penting dari sel makrofag tersebut didukung oleh kemampuannya untuk antigen presentasi, melepaskan enzim - enzim proteolitik ke jaringan melakukan fagositosis pada bakteri-bakteri patogen, radikal bebas oksigen dan melakukan pengeluaran sitokin serta mengaktifkan mediator peradangan.³

Probiotik merupakan suatu mikroba yang berasal dari golongan bakteri asam laktat yang mempunyai kemampuan untuk mempertahankan kesehatan *host*.² *Lactobacillus reuteri* adalah salah satu probiotik yang paling banyak digunakan sebagai monoterapi untuk gingivitis dan periodontitis. Probiotik seperti *Lactobacillus*

reuteri, dapat bertindak untuk melindungi *host* secara langsung dan tidak langsung di rongga mulut.

Secara langsung, probiotik *Lactobacillus reuteri* dapat mengganggu kapasitas bakteri untuk membentuk biofilm dan bersaing dengan mikroorganisme mulut lainnya untuk substrat dan menghasilkan bahan kimia yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri oral. Secara tidak langsung, probiotik *Lactobacillus reuteri* memodulasi sistem kekebalan, mengaktifkan kekebalan lokal, dan mekanisme pertahanan non imunologis serta mengatur permeabilitas mukosa.⁴

Sel Limfosit merupakan suatu jenis sel darah putih yang merupakan sel imun pertahanan tubuh dan sel radang yang mempunyai fungsi penting dalam pertahanan *host* terhadap infeksi patogen penyakit periodontal.¹⁰ Sel limfosit sebagai sel pertahanan tubuh mengontrol inflamasi baik lokal maupun pada jaringan limfoid. Sel limfosit berinteraksi dengan sel fagosit dan sel dendritik untuk membersihkan debris dan kerusakan jaringan pada daerah inflamasi dan memicu aktivasi, ekspansi, diferensiasi, yang semuanya diperlukan dalam memicu inflamasi.⁵

Fibroblas memiliki peranan penting dalam proses mekanisme penyembuhan luka normal salah satu fungsinya seperti memecah bekuan fibrin, membentuk matrik ekstra seluler baru serta struktur penyusun kolagen untuk mendukung sel lainnya yang terkait dengan proses remodelling jaringan sampai pembentukan epitelisasi matur terbentuk dari jaringan yang terkena jejas.⁶

Berdasarkan beberapa uraian yang telah dilakukan pemaparan diatas, maka peneliti ingin melakukan penelitian lebih jauh lagi untuk mengetahui pengaruh yang dapat terjadi pada pemberian gel probiotik yang berisi bakteri *Lactobacillus reuteri* terhadap jumlah makrofag, limfosit dan fibroblas tikus wistar pada pengobatan radang gingiva.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental yang dikerjakan di laboratorium yang dilakukan secara *in vivo* dengan desain penelitian dalam penelitian ini adalah *post test only control grup design*. Penelitian ini telah dilakukan di Laboratorium Farmokologi dan Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, kota Malang. Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah teknik *purposive sampling* yang diambil berdasarkan kriteria inklusi. Sampel untuk penelitian yang digunakan dalam kelompok sampel penelitian ini adalah jenis tikus wistar (*Rattus norvegicus*) berjenis kelamin jantan dengan kisaran usia tikus adalah 2-3 bulan dan dengan berat badan tikus berkisar 150-200 gram. Yang dibagi menjadi dua kelompok penelitian. Kelompok pertama penelitian adalah

kelompok kontrol yang diberi LPS *E. coli* dan aquades sedangkan kelompok penelitian kedua diberi LPS *E. coli* dan probiotik *Lactobacillus reuteri*. Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebanyak 32 ekor tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dengan jenis kelamin jantan.

3. Hasil dan Diskusi

Dapat terlihat di dalam tabel 1. Jumlah rata-rata pada kelompok perlakuan gel probiotik *Lactobacillus reuteri* lebih besar dibandingkan kelompok kontrol untuk sel makrofag dan sel fibroblast, sedangkan pada sel limfosit terjadi kebalikannya.

Uji statistik *Independent sample t-test* menunjukkan nilai *Sig 2 (-tailed)* sebesar 0,000 yang bernilai lebih kecil dari 0,05, sehingga terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok dalam penelitian.

Tabel 1. Rata-rata jumlah masing-masing sel antara 2 kelompok perlakuan (Aquades dan Gel)

Kelompok	Rata-rata		
	Sel Makrofag	Sel Fibroblas	Sel limfosit
Kelompok tanpa perlakuan (Aquades) gel probiotik <i>Lactobacillus reuteri</i>	7,43	6,1875	11,0625
Kelompok perlakuan gel probiotik <i>Lactobacillus reuteri</i>	11,25	13,25	6,5

Hasil yang telah diperoleh dari penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pada pemberian gel probiotik *Lactobacillus reuteri* terhadap banyaknya hitung jumlah sel makrofag pada tikus wistar yang diberikan terapi gingivitis yang dilakukan induksi pada gingivanya menggunakan LPS yang berasal dari bakteri *E. coli*. Proses inflamasi yang terjadi karena adanya induksi dari LPS yang berasal dari bakteri *E. coli* dapat memicu sel-sel makrofag untuk memainkan peran utama dalam proses pertahanan tubuh *host* dalam melawan infeksi. Aktivitas sel makrofag ini sangat tergantung pada zat lipopolisakarida. Zat ini merupakan komponen utama yang membentuk interferon gamma ($IFN-\gamma$) pada permukaan sel bakteri gram negatif, mediator inflamasi sitokin yang

biasanya dapat diproduksi oleh jenis limfosit-T yang dirangsang oleh antigen tertentu (Fawcett, 2002). Pada kelompok penelitian tikus wistar berjenis kelamin jantan yang diberi induksi lipopolisakarida yang berasal dari bakteri *E. coli* dan aquades tanpa pemberian gel probiotik *Lactobacillus reuteri* menunjukkan adanya jumlah sel makrofag meningkat. Hal ini terjadi karena adanya peradangan yang disebabkan oleh induksi bakteri LPS *E. coli*, yang menyebabkan terjadinya kerusakan jaringan yang mempengaruhi sekresi sitokin proinflamasi, sehingga menyebabkan jumlah sel makrofag yang menuju ke dalam jaringan yang mengalami peradangan akan mengalami peningkatan. Proses inflamasi terjadi dengan melibatkan sel-sel darah, misalnya sel darah

putih atau leukosit yang memiliki fungsi sebagai sel pertahanan dalam tubuh. Neutrofil, limfosit, basofil, eosinofil, monosit dan makrofag yang merupakan Sel leukosit yang nantinya sel – sel darah tersebut akan saling berinteraksi dalam proses peradangan.⁸

Pelaksanaan penelitian ini telah menunjukkan adanya pengaruh pada pemberian probiotik yang memiliki kandungan *Lactobacillus reuteri* terhadap terjadinya peningkatan jumlah hitung jenis sel fibroblas pada gingiva tikus wistar yang dilakukan induksi dengan Lipopolisakarida yang berasal dari bakteri *E. coli* (LPS). Inflamasi yang terjadi akibat induksi LPS mengakibatkan proses peradangan pada gingiva yang berasal dari bakteri plak. Plak dental adalah suatu bentukan deposit yang lunak yang terdiri dari beberapa koloni mikroorganisme yang dapat berkembang biak dan melekat pada permukaan gigi jika tidak dilakukan pembersihan pada lokasi tersebut. Komposisi utama plak dental adalah mikroorganisme *Streptococcus* dan *Actinomyces* yang mendominasi pembentukan plak. Setelah terjadinya proses inflamasi, akan dilanjutkan dengan terbentuknya suatu jaringan granulasi, yang diawali dengan akumulasi jaringan kolagen, lalu sel makrofag akan memberi sinyal kepada *growth factor* dan sitokin agar terjadi migrasi fibroblas ke arah jaringan yang rusak. Sel yang padat akan jaringan granulasi ini mengaktivasi pembentukan matriks ekstraseluler dan terjadi maturasi. Sel Fibroblas akan tergantung dengan matriks ekstraselular dengan memproduksi matriks yang kaya akan kolagen sehingga sel endothelial dapat masuk ke dalam jaringan dan meningkatkan jumlah vaskularisasi pada jaringan.¹³ Pemberian gel probiotik *Lactobacillus reuteri* dapat menurunkan jumlah sel limfosit tikus wistar pasca terapi gingivitis. Hasil yang diperoleh, pada kelompok penelitian tanpa perlakuan probiotik memiliki jumlah sel limfosit paling besar dan kelompok penelitian dengan perlakuan probiotik *Lactobacillus reuteri*

memiliki jumlah sel limfosit paling sedikit. Terdapat 2 faktor yang menyebabkan terjadinya kerusakan pada jaringan periodontal, yaitu faktor virulensi yang berasal dari bakteri, dan respon inflamasi dari tubuh host. Peran bakteri sangat penting dalam memicu munculnya inflamasi, namun efek langsung dalam menyebabkan terjadinya kerusakan jaringan relative kecil. Yang paling banyak dalam menyebabkan terjadinya kerusakan jaringan yaitu faktor respon inflamasi host itu sendiri.¹⁵

Hasil yang telah diperoleh dari penelitian ini dapat menunjukkan bahwa pada kelompok penelitian tikus wistar berjenis kelamin jantan yang telah diberi perlakuan LPS *E. coli* dan gel probiotik *Lactobacillus reuteri* telah menunjukkan peningkatan hitung jumlah sel makrofag yang tampak lebih besar jumlahnya jika dilakukan perbandingan dengan kelompok perlakuan pada penelitian tanpa gel probiotik *Lactobacillus reuteri*. Hal ini artinya tidak sesuai dengan hipotesis bahwa gel probiotik *Lactobacillus reuteri* dapat menurunkan jumlah sel makrofag tikus wistar pada terapi gingivitis. Hal itu terjadi bisa disebabkan oleh beberapa factor pengaruh, diantaranya karena pada saat penelitian waktu pemberian LPS *E. coli* dan probiotik berlangsung lama dan terus menerus menyebabkan hewan coba mengalami stress, sehingga terjadi respon inflamasi yang berlebihan dimana pemberian probiotik dapat menyebabkan sel makrofag berpolarisasi secara fenotipik dari makrofag M1 ke arah makrofag M2 atau apoptosis untuk menghambat inflamasi dan mengontrol keseimbangan kekebalan. Makrofag M1 bersifat pro-inflamasi dan memainkan peran penting dalam pertahanan pejamu terhadap infeksi.¹⁴ Sementara makrofag M2 memiliki peranan penting dalam perbaikan jaringan dan penghambatan inflamasi yang berlebihan.¹³ Pada saat terjadi peningkatan jumlah sel makrofag dari makrofag M1 ke arah makrofag M2, gel probiotik *Lactobacillus reuteri* akan mengsekresi suatu bakteriosin, reuterine dan

reutericyclin yang memiliki efek anti-inflamasi, efek antimikroba dan efek penghambatan terhadap sitokin pro-inflamasi antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba patogen, sehingga berkurangnya kerusakan jaringan serta peradangan yang terjadi cepat mengalami proses penyembuhan. *Lactobacillus reuteri* yang lebih efektif pada penyembuhan gingivitis, serta dapat mengontrol terjadinya proses inflamasi dan tidak menyebabkan efek buruk pada jaringan periodontal sehingga memiliki efek yang menguntungkan pada penyakit periodontal.⁵ Efek anti-inflamasi yang dihasilkan *Lactobacillus reuteri* dapat menurunkan konsentrasi IL-17, tumor necrosis factor- α (TNF- α), (IL)-1 β dan dalam cairan sulkus gingiva setelah dilakukan perawatan. Berdasarkan dari hasil penelitian ini dapat menunjukkan adanya pengaruh probiotik *Lactobacillus reuteri*, yaitu dapat menghambat sitokin pro-inflamasi saat terjadi peradangan, memiliki efek anti-inflamasi.¹²

4. Kesimpulan

Pemberian gel probiotik *Lactobacillus reuteri* dapat mempengaruhi jumlah makrofag, limfosit dan fibroblast tikus wistar pada terapi gingivitis.

Daftar Rujukan

1. Andriani, E. 2012. Efektivitas Antara Scaling Root Planing (Srp) dengan dan Tanpa Pemberian Ciprofloxacin Per Oral Pada Penderita Periodontitis. *IDJ*, 1 (2).
2. Korompot, F., Krista, F. S, Damajanty, H.C. P, Johanna, K. 2019. Efektivitas Tindakan Skeling terhadap Perawatan Gingivitis di Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Sam Ratulangi Manado: *Jurnal e-Gigi (eG)*, 7 (2).
3. Elkhaira, R., Nila, K., Andani, E. P. 2019. Perbedaan Jumlah Koloni Bakteri Asam Laktat Pada Keadaan Sehat Dengan Periodontitis Kronis: *B-Dent: Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah*, 6 (2):119-125.
4. Moraes, R. M, Carlos M. L, Noala V.M Jaqueline L. R, Francielly A. S, AnaL. A. 2020. *Live and heat-killed Lactobacillus reuteri reduce alveolar bone loss on induced periodontitis in rats. Archives of Oral Biology* :119
5. Fawcett, D. W. 2002. Buku Ajar Histologi. Alih bahasa oleh Jan Tamboyang. (Edisi Keduabelas). Jakarta: EGC. 138.
6. Mansjoer, S. 1999. Mekanisme Kerja Obat Antiradang, Media farmasi Indonesia, Jakarta
7. G. Braathen, V. Ingildsen, S. Twetman, D. Ericson and M.R. Jorgensen. 2017. Presence of *Lactobacillus reuteri* in saliva coincide with higher salivary IgA adults after intake of probiotic lozenges : *Beneficial Microbes*, 8(1) : 17-22.
8. Garcia, V.G.et al. 2022. The effects of *Lactobacillus reuteri* on the inflammation and periodontal tissue repair in rats: A pilot study *Lactobacillus reuteri* on the inflammation: Saudi Dental Journal.
9. Lawande, S. 2012. *Probiotics for Management of Periodontal Disease : A Novel Therapeutic Strategy; IOSR Journal of Pharmacy*, 2(4) : 41-46
10. Rohmawati, N., Yunita, D. P. S. 2019. Status Penyakit Periodontal Pada Pria Perokok Dewasa: *Journal of Public Health Research and Development*, 3(2).
11. Theodoro, L.H, M.M. Cláudio1, M.A.A. Nuernberg, D.M.J. Miessi, J.A. Batista, C. Duque and V.G. Garcia. 2019. *Effects of Lactobacillus reuteri as an adjunct to the treatment of periodontitis in smokers: randomised clinical trial* : *Beneficial Microbes*,10(4) : 375-384.
12. Wang B, Wu Y, Liu R, et al. 2020. *Lactobacillus rhamnosus* GG promotes M1 polarization in murine bone marrow-derived macrophages by activating TLR2/MyD88/MAPK signaling pathway. *Anim Sci J*;91:e13439. <https://doi.org/10.1111/asj.13439>.
13. Wang, Y, Huawei. L, Jinshan.Z. 2019. Macrophage Polarization by Probiotic Bacteria : a Concise Review.
14. Newman, F.A., dan Carranza. 2015. *Carranza's Clinical Periodontology*. Twelfth edition. St Louis: Saunders Elsevier

PENGARUH GEL PROBIOTIK LACTOBACILLUS REUTERI TERHADAP MAKROFAG, FIBROBLAS DAN LIMFOSIT PADA TERAPI GINGIVITIS (STUDI IN-VIVO)

ORIGINALITY REPORT

13%

SIMILARITY INDEX

12%

INTERNET SOURCES

6%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	majalahfk.ub.ac.id Internet Source	1%
2	doaj.org Internet Source	1%
3	id.123dok.com Internet Source	1%
4	ejournal.um-sorong.ac.id Internet Source	1%
5	journal.stkipsubang.ac.id Internet Source	1%
6	Submitted to STIE Perbanas Surabaya Student Paper	1%
7	Submitted to UIN Maulana Malik Ibrahim Malang Student Paper	1%
8	Submitted to University of Muhammadiyah Malang Student Paper	1%

9	scholar.unand.ac.id Internet Source	1 %
10	Submitted to Universitas Brawijaya Student Paper	1 %
11	www.scilit.net Internet Source	1 %
12	academic.oup.com Internet Source	<1 %
13	apasakitku.com Internet Source	<1 %
14	dpminstitutilmukesehatan.blogspot.com Internet Source	<1 %
15	garuda.kemdikbud.go.id Internet Source	<1 %
16	id.scribd.com Internet Source	<1 %
17	vitamindwiki.com Internet Source	<1 %
18	adoc.pub Internet Source	<1 %
19	repository.poltekkes-denpasar.ac.id Internet Source	<1 %
20	repository.ub.ac.id Internet Source	<1 %

21 [sciendo.com](https://www.sciendo.com) <1 %
Internet Source

22 www.repository.trisakti.ac.id <1 %
Internet Source

23 etheses.uin-malang.ac.id <1 %
Internet Source

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On