

**PREVALENSI PENYAKIT PERIODONTAL PADA PENDERITA PENYAKIT  
KARDIOVASKULER  
DI CARDIAC CENTER RSUD A. MAKKASAU PAREPARE**

**SKRIPSI**

*Diajukan kepada Universitas Hasanuddin  
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat  
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

**JAYARTI ROHMADANI MARSA**

**J11110128**



**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2013**

**PREVALENSI PENYAKIT PERIODONTAL PADA PENDERITA  
PENYAKIT KARDIOVASKULER  
DI CARDIAC CENTER RSUD A. MAKKASAU PAREPARE**

**SKRIPSI**

*Diajukan kepada Universitas Hasanuddin  
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat  
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

**JAYARTI ROHMADANI MARSA**

**J11110128**



**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2013**

HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Prevalensi Penyakit Periodontal Pada Penderita Penyakit Kardiovaskuler  
di Cardiac Center RSUD A. Makkasau Parepare

Oleh : Jayarti Rohmadani Marsa / J11110128

Telah Diperiksa dan Disahkan

Pada Tanggal 1 September 2013

Oleh :

**Pembimbing,**

**Prof. Dr. drg. H. Hasanuddin Thahir, MS**  
**NIP.19581110 198609 1 002**

**Mengetahui,**

**Dekan Fakultas Kedokteran Gigi**

**Universitas Hasanuddin**

**Prof.drg.H. Mansjur Nasir, Ph.D**

**NIP.19540625 198403 1 001**

## KATA PENGANTAR



*Assalamu Alaikum warahmatullahi wabarakatuh*

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah swt. atas rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini guna memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan pendidikan pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin. Shalawat dan salam senantiasa terkirim kepada Nabi besar Muhammad SAW.

Skripsi dengan Judul “Prevalensi Penyakit Periodontal pada Penderita Penyakit Kardiovaskuler di Cardiac Center RSUD A. Makkasau Parepare” ini ditulis sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin Makassar.

Berbagai hambatan dan kesulitan penulis hadapi selama penyusunan skripsi ini, mulai dari persiapan sampai penyelesaian penulisan. Namun dapat teratasi berkat bantuan, bimbingan, kerjasama dari berbagai pihak, serta tidak lepas dari pertolongan Yang Maha Rahmaan dan Rahim. Oleh karena itu, Penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. **Prof.drg.H. Mansjur Natsir, Ph.D** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin beserta jajarannya.
2. Terkhusus kepada **Prof.Dr.drg.H. Hasanuddin Thahir, MS** selaku pembimbing skripsi yang telah banyak meluangkan waktu untuk membimbing dengan sabar dan memberikan arahan sehingga skripsi ini dapat berjalan dengan lancar.

3. Terima kasih tak terhingga pula kepada **drg. Iman Sudjarwo, M.Kes** selaku dosen pembimbing akademik yang telah membimbing penulis selama menjalani studi pendidikan dokter gigi ini.
4. Orangtua penulis atas segala do'a, kasih sayang dan dukungan tanpa henti serta ajaran moral tanpa pernah terbalaskan sehingga pada akhirnya dengan segala perjuangan dan rintangan penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Kakanda **Dinza Diastami** yang setia mendampingi serta senantiasa memberikan motivasi kepada penulis selama penyelesaian skripsi ini.
6. Sahabat-sahabatku **Yulianty Saputri, Meliana Handayani, A. Rindi, Novia Bani, Arfina Eka Pratiwi, Rezky Yunitasari, dan Andini Febryanti** yang memberikan banyak inspirasi dan motivasi selama penulisan skripsi ini.
7. Keluarga besar **Atrisi 2010** yang telah menemani penulis dari hari pertama di kampus Kedokteran Gigi dan mendukung saya untuk menyelesaikan skripsi ini.
8. Teman-teman **Pengurus Badan Eksekutif Mahasiswa periode 2012-2013**.
9. Teman-teman angkatan ke-3 SMA Negeri 5 Unggulan Parepare.
10. Semua pihak yang telah membantu selama kuliah sampai penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat disebutkan namanya satu-persatu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, olehnya itu dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan adanya kritik dan saran dalam rangka penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi kita semua dan diridhoi oleh Allah swt.

Makassar, 19 Agustus 2013

Penulis

**PREVALENSI PENYAKIT PERIODONTAL PADA PENDERITA  
PENYAKIT KARDIOVASKULER  
DI CARDIAC CENTER RSUD A. MAKKASAU PAREPARE**

Jayarti Rohmadani Marsa  
Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Hasanuddin

**ABSTRAK**

**Latar belakang:** Penyakit kardiovaskuler menduduki peringkat cukup tinggi sebagai penyakit sistemik yang berhubungan dengan penderita penyakit periodontal. Perhitungan statistik terakhir menyimpulkan bahwa penyakit kardiovaskuler adalah salah satu penyebab terbesar kematian di seluruh dunia dan penyakit periodontal berhubungan dengan 19% peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler. **Tujuan:** Untuk membahas prevalensi penyakit periodontal pada penderita penyakit kardiovaskuler di Cardiac Center RSUD A. Makkasau Parepare. **Bahan dan metode:** dengan mencatat kartu status pasien dan mengisi informed consent. Menggunakan *Papilla Bleeding Index (PBI)* untuk mengukur tingkat keparahan penyakit periodontal pada pasien penderita penyakit kardiovaskuler. Hasil pengukuran dicatat dalam form *Papilla Bleeding Index*. **Hasil:** Prevalensi tingkat keparahan penyakit periodontal buruk pada kelompok usia 30-42 tahun sebesar 40%, pada kelompok usia 43-55 tahun sebesar 55,6 %, pada kelompok usia 56-68 tahun sebesar 55 %, dan pada kelompok usia 69-81 tahun sebesar 83,3 %. Prevalensi keparahan penyakit periodontal berdasarkan jenis kelamin di Cardiac Center RSUD A. Makkasau Parepare nampak bahwa persentasi tingkat keparahan penyakit periodontal buruk pada laki-laki sebesar 66,7 % sedangkan pada perempuan sebesar 43,8 %. **Kesimpulan:** Prevalensi puncak yang memiliki sebaran tingkat keparahan penyakit periodontal buruk berdasarkan kelompok usia berada pada usia 69-81 tahun, yaitu sebanyak 83,3 %. Tingkat keparahan penyakit periodontal buruk lebih banyak pada laki-laki dibanding pada perempuan.

**Kata kunci:** kardiovaskuler, periodontal, prevalensi, *Papilla Bleeding Index (PBI)*

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
ABSTRAK .....	v
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1 LATAR BELAKANG .....	1
1.2 RUMUSAN MASALAH .....	2
1.3 TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN .....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 PENYAKIT PERIODONTAL .....	4
2.2 PATOGENESIS PENYAKIT PERIODONTAL SEBAGAI PENYEBAB PENYAKIT KARDIOVASKULER .....	6
2.3 HUBUNGAN PENYAKIT PERIODONTAL DENGAN PENYAKIT KARDIOVASKULER .....	10

## **BAB III KERANGKA KONSEP, ALUR PENELITIAN, DAN METODE**

### **PENELITIAN**

3.1	KERANGKA KONSEP .....	16
3.2	ALUR PENELITIAN .....	16
3.3	JENIS PENELITIAN .....	17
3.4	DESAIN PENELITIAN .....	17
3.5	LOKASI PENELITIAN .....	17
3.6	POPULASI PENELITIAN .....	17
3.7	KRTERIA SAMPEL .....	17
3.8	SUBYEK PENELITIAN .....	18
3.9	METODE SAMPLING .....	18
3.10	ALAT DAN BAHAN .....	18
3.11	VARIABEL PENELITIAN .....	19
3.12	SKALA VARIABEL .....	19
3.13	DEFINISI OPERASIONAL .....	19
3.14	DATA .....	21
3.15	PROSEDUR PENELITIAN .....	21
3.16	KRITERIA PENELITIAN .....	21
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN .....</b>		<b>24</b>
<b>BAB V PEMBAHASAN .....</b>		<b>29</b>
<b>BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN</b>		
6.1	KESIMPULAN .....	34
6.2	SARAN .....	34

**DAFTAR PUSTAKA .....36**

**LAMPIRAN**

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Bagan pada pemeriksaan <i>Papilla Bleeding Index</i> .....	22
Gambar 3.2 Penilaian skor <i>Papilla Bleeding Index</i> .....	23
Gambar 4.1 Diagram batang prevalensi keparahan penyakit periodontal pada penderitanya penyakit kardiovaskuler berdasarkan kelompok usia di Cardiac Center RSUD A. Makassar Parepare .....	25
Gambar 4.2 Diagram garis prevalensi keparahan penyakit periodontal pada penderitanya penyakit kardiovaskuler berdasarkan kelompok usia di Cardiac Center RSUD A. Makassar Parepare .....	25
Gambar 4.3 Diagram batang prevalensi keparahan penyakit periodontal pada penderitanya penyakit kardiovaskuler berdasarkan jenis kelamin di Cardiac Center RSUD A. Makassar Parepare .....	27
Gambar 4.4 Diagram garis prevalensi keparahan penyakit periodontal pada penderitanya penyakit kardiovaskuler berdasarkan jenis kelamin di Cardiac Center RSUD A. Makassar Parepare .....	27

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 4.1</b>	Prevalensi keparahan penyakit periodontal pada penderita penyakit kardiovaskuler berdasarkan kelompok usia di Cardiac Center RSUD A. Makassar Parepare .....	24
<b>Tabel 4.2</b>	Nilai rata-rata keparahan penyakit periodontal pada penderita penyakit kardiovaskuler berdasarkan kelompok usia di Cardiac Center RSUD A. Makassar Parepare.....	26
<b>Tabel 4.3</b>	Prevalensi keparahan penyakit periodontal pada penderita penyakit kardiovaskuler berdasarkan jenis kelamin di Cardiac Center RSUD A. Makassar Parepare .....	26
<b>Tabel 4.4</b>	Nilai rata-rata keparahan penyakit periodontal pada penderita penyakit kardiovaskuler berdasarkan jenis kelamin di Cardiac Center RSUD A. Makassar Parepare.....	28

## **DAFTAR LAMPIRAN**

1. Tabel Hasil Penelitian
2. Form Penilaian Papilla Bleeding Index
3. Dokumentasi Penelitian
4. Surat Keterangan Penelitian

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 LATAR BELAKANG**

Penyakit kardiovaskuler adalah penyebab kematian nomor satu di dunia, setiap tahun kematian akibat penyakit kardiovaskuler lebih banyak dibanding penyakit lainnya. Diperkirakan sekitar 17,3 juta orang meninggal dunia akibat penyakit kardiovaskuler pada tahun 2008, mewakili 30% dari seluruh kematian di dunia. Dari jumlah kematian tersebut, diperkirakan 7,3 juta disebabkan oleh penyakit jantung koroner dan 6,2 juta karena stroke. Negara berpenghasilan rendah dan menengah yang secara tidak proporsional terpengaruh: lebih dari 80% kematian akibat penyakit kardiovaskuler terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah dan terjadi hampir sama pada pria dan wanita.<sup>1)</sup>

Penyakit kardiovaskuler menduduki peringkat cukup tinggi sebagai penyakit sistemik yang berhubungan dengan penderita penyakit periodontal. Perhitungan statistik terakhir menyimpulkan bahwa penyakit kardiovaskuler adalah salah satu penyebab terbesar kematian di seluruh dunia dan penyakit periodontal berhubungan dengan 19% peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler. Meningkatnya risiko ini lebih tampak pada penderita-penderita dalam kelompok usia  $\leq 65$  tahun. Meskipun perbedaan risiko untuk terjadinya penyakit kardiovaskuler antara subyek dengan dan tanpa penyakit periodontal pada populasi umum tidak besar yaitu sekitar

20%, peningkatan risiko tersebut mempunyai dampak yang luas dalam bidang kesehatan masyarakat.<sup>2)</sup>

Mattila dkk (1989) menemukan bahwa pada pasien dengan *myocardial infarction* lebih tinggi prevalensi kombinasi karies, periodontitis, periapikal lesi dan perikoronitis (semua merupakan manifestasi infeksi oral) dibandingkan pada pasien kontrol sehat dari populasi yang sama.<sup>3)</sup>

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa ada hubungan antara penyakit periodontal dengan penyakit kardiovaskular.<sup>4)</sup> Beberapa bukti epidemiologi, *in vitro* dan hewan yang disajikan sampai saat ini menunjukkan potensi peran infeksi periodontal sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskular. Temuan dari penelitian epidemiologi cross-sectional dan longitudinal yang didukung oleh penelitian *in vitro* dan hewan menggambarkan mekanisme yang masuk akal menghubungkan infeksi periodontal untuk pengembangan penyakit aterosklerotik, untuk memicu kejadian koroner klinis atau keduanya.<sup>5)</sup>

Berdasarkan data statistik RSUD A. Makkasau Parepare, pada tahun 2010 penderita penyakit kardiovaskular di Cardiac Center RSUD A. Makkasau Parepare sebanyak 1976 orang dan pada tahun 2011 sebanyak 1932 orang.

Berdasarkan hal diatas maka penulis merasa tertarik untuk melakukan penelitian mengenai Prevalensi Penyakit Periodontal pada Penderita Penyakit Kardiovaskular di Cardiac Center RSUD A. Makkasau Parepare

## **1.2 RUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah dikemukakan sebelumnya, maka permasalahan yang akan dibahas pada skripsi ini adalah:

Bagaimana prevalensi penyakit periodontal pada penderita penyakit kardiovaskuler di Cardiac Center RSUD A. Makkasau Parepare

## **1.3 TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN**

### **1. Tujuan Penelitian**

Untuk membahas prevalensi penyakit periodontal pada penderita penyakit kardiovaskuler di Cardiac Center RSUD A. Makkasau Parepare.

### **2. Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penulisan skripsi ini yaitu diharapkan dapat memberikan informasi atau pengetahuan tentang prevalensi penyakit periodontal pada penderita penyakit kardiovaskuler di Cardiac Center RSUD A. Makkasau Parepare.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 PENYAKIT PERIODONTAL**

Istilah penyakit periodontal digunakan untuk menggambarkan suatu kelompok atau kondisi yang dapat menyebabkan peradangan dan kerusakan *attachment apparatus* gigi ( misalnya gingiva, ligamen periodontal, sementum akar, dan tulang alveolar ).<sup>6)</sup>

Penyakit periodontal yaitu peradangan dan juga perubahan resesif pada gingiva dan periodontium. Gingivitis adalah suatu proses peradangan yang terbatas pada gingiva ( tidak ada kehilangan perlekatan ). Disamping hampir ada dimana-mana kondisi gingivitis ditimbulkan oleh plak, perubahan gingiva juga dideteksi selama periode ketidakseimbangan hormonal dan penyakit sistemik, atau sebagai efek samping obat. Jika jaringan pendukung tulang alveolar juga dipengaruhi oleh proses inflamasi di periodontium, maka itu disebut periodontitis. Istilah resesi atau resesi gingiva mengacu pada menurunnya gingiva atau tulang alveolar ke arah apikal, yang biasanya terjadi pada aspek labial di gigi yang secara klinis bebas dari peradangan.<sup>7)</sup>

Periodontitis adalah suatu penyakit peradangan jaringan pendukung gigi yang disebabkan oleh kelompok mikroorganisme tertentu, yang mengakibatkan penghancuran progresif ligamentum

periodontal dan tulang alveolar, dengan pembentukan poket, resesi, atau keduanya.<sup>8)</sup> Periodontitis menunjukkan lesi inflamasi gingiva serta rusaknya ligamentum periodontal dan tulang alveolar. Hal ini menyebabkan kehilangan tulang dan migrasi apikal dari epitelium junctional, mengakibatkan pembentukan poket periodontal.<sup>6)</sup> Infeksi periodontal dimulai oleh invasi oral patogen spesifik ( bakteri aerob dan bakteri anaerob ) yang berkolonisasi pada biofilm plak gigi pada permukaan akar gigi.<sup>8)</sup>

### **Klasifikasi**<sup>9)</sup>

- 1) Penyakit-penyakit yang mengenai permukaan gingiva:
  - a. Plak gigi- disertai penyakit gingiva
  - b. Non plak- disertai lesi gingiva
- 2) Periodontitis
  - a. Periodontitis kronis
  - b. Periodontitis agresif
  - c. Periodontitis sebagai manifestasi penyakit sistemik
- 3) Penyakit periodontal nekrotik
  - a. Necrotizing ulcerative gingivitis
  - b. Necrotizing ulcerative periodontitis
- 4) Abses Periodonsium
- 5) Periodontitis yang berhubungan dengan lesi endodontic
  - a. Endodontic-Periodontal Lesions
  - b. Periodontal-Endodontic Lesions

c. Combined Lesions

## 2.2 PATOGENESIS PENYAKIT PERIODONTAL SEBAGAI PENYEBAB PENYAKIT KARDIOVASKULER

Proses penyakit kardiovaskuler misalnya atherosklerotik lebih banyak disebabkan oleh akumulasi lipid. Tetapi hal ini juga melibatkan rangkaian selular spesifik dan respons molekuler yang melibatkan proses immunoinflammatory. Lesi awal dari atherosklerotik adalah garis lemak atau fatty streak yang terdiri dari monosit leukosit yang berasal dari makrofag, limfosit T, dan mediator inflamasi lainnya.<sup>13)</sup>

Beberapa hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan antara infeksi sistemik, respons imun dan atherosclerosis. Bakteri dan pelepasan lipopolisakarida (LPS), pada saat masuk dalam sirkulasi sistemik dapat menyebabkan disfungsi pembuluh darah endotel, infiltrasi monosit masuk ke pembuluh darah utama, proliferasi vascular smooth muscle cells (SMCs), vascular fatty degeneration, dan intravascular coagulation. Inflamasi ini menyebabkan perubahan pembuluh darah endotellium dan serangkaian perubahan yang lain sebagai hasil dari sel signal sitokin proinflamatori termasuk interleukins (IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ), *tumor necrosis factor alpha* (TNF- $\alpha$ ), dan interferon-gamma, dan vasoaktif (Prostaglandin [PGE<sub>2</sub>]) dan lipid mediators yang dikeluarkan oleh pengaktifan monosit dan leukosit lain seperti *lymphocytes T*, dan oleh *host*.

<sup>13, 14)</sup>

Infeksi local gigi, terutama *periodontal disease*, dapat meningkatkan risiko terjadinya *Cardiovascular Disease*. Keadaan ini disebabkan respons inflamatori terhadap bakteri gram negative yang dominan dari jaringan sekeliling gigi, termasuk ligamentum periodontal, sementum, dan tulang alveolar sebagai respons host terhadap pathogen. Sedangkan inflamasi kronik terjadi oleh karena tidak adanya perawatan.<sup>13)</sup>

Sel PMN sebagai fagosit yang predominan dalam sirkulasi adalah sel yang paling pertama tiba ditempat infeksi karena tertarik oleh sinyal actor yang kemotaktik yang dikeluarkan oleh bakteri. Sel yang pertama kali tiba adalah netrofil dan makrofag. Sel PMN sangat peka terhadap faktor kemotaktik tersebut dan dapat bereaksi walaupun kadar mediator hanya beberapa nanogram. PMN melakukan adhesi pada endotel atau jaringan lain pada dinding mikroba. Selanjutnya PMN melakukan penembusan pada pembuluh darah untuk tiba di tempat infeksi untuk menangkap dan menelan mikroba dan kemudian membunuhnya.<sup>15)</sup>

Monosit memasuki lesi dengan cara adhesi molekul pada endotel. Endotellium yang normal tidak dapat dilekati oleh leukosit. Pada saat awal, kerusakan endotellium terjadi oleh karena infeksi atau diet aterogenik, sel endotel menunjukkan perlekatan molekul endotel yang mengakibatkan perlekatan leukosit. Perlekatan molekul dikenal sebagai vascular cell adhesion molecules (ICAM).<sup>13)</sup> Ketika monosit sudah masuk ke dalam lesi, maka akan menjadi akti sebagai makrofag. Apabila menjadi aktif, makrofag dapat mengeluarkan sitokin host seperti interleukin-1 (IL-

1), *tumor necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) dan prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), faktor pertumbuhan, dan enzim yang dapat merusak matriks interseluler.<sup>16,17)</sup> Faktor pertumbuhan seperti fibroblast dan platelet dapat merangsang proliferasi kolagen pada daerah media, sehingga terjadi penebalan dinding arteri. Selain itu, makrofag juga memfagosit lipoprotein dengan adanya reseptor *scavenger*. Setelah memfagosit akan terjadi respons pertahanan kembali dari fatty streak/ garis lemak terhadap peradangan yang terjadi. Jika makrofag berlimpah akan LDL teroksidasi, lesi akan terus berkembang pesat dan membawa lebih banyak monosit dan sel T ke dalam lesi yang meningkatkan tingkat keparahan penyakit sementara makrofag yang berlimpah akan LDL akan berhenti memfagosit LDL karena telah jenuh oleh kolesterol yang dikandung LDL. Hal ini menyebabkan kolesterol menumpuk pada sub intima.<sup>18)</sup> Pembentukan plak atheromatous dan penebalan dinding sel mempersempit lumen dan menyebabkan penurunan aliran darah. Plak yang ruptur mengganggu sirkulasi darah. Platelet dan fibrin yang terakumulasi membentuk thrombus yang dapat menutupi pembuluh darah sehingga terjadi iskemik seperti angina dan *myocardial infarction*. Trombus ini dapat terlepas dari dinding pembuluh darah membentuk emboli yang akan menutupi pembuluh darah sehingga kondisi akut seperti *myocardial* atau *cerebral infarction*.<sup>16)</sup>

Respons monosit terhadap bakteri merupakan kunci pengaturan dalam ekspresi penyakit periodontal. Dalam periodonsium, respons monosit

terhadap bakteri ditandai dengan mensekresi tiga kunci mediator radang yaitu IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , dan PGE<sub>2</sub>. Sebaliknya parakrin ini memberikan efek yang merugikan bagi periodonsium dengan menimbulkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas, pengerahan sel radang, degradasi jaringan ikat dan perusakan tulang. Level mediator ini akan meningkat secara dramatis dalam jaringan periodontal dan cairan krevikular gingival sejalan dengan meningkatnya keparahan penyakit.<sup>20)</sup>

Beberapa peneliti berkesimpulan bahwa sel radang dan mediator sel radang bekerja dalam *atherosclerosis* manusia. LPS melepaskan level yang tinggi dari mediator peradangan seperti prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), *tumor necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ).<sup>21)</sup> LPS memicu endotel untuk merespons IL-1 $\beta$  yang menyokong koagulasi dan thrombosis ketika terjadi penurunan fibrinolysis. Aorta yang terkena penyakit ini mengandung sejumlah besar IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$  yang dikeluarkan monosit terutama kolesterol dan kolesterol ester, kemudian IL-1 $\beta$  berubah bentuk menjadi *platelet derived growth factor (PDGF)* dan *Transforming Growth factor (TGF) $\beta$*  yang meningkatkan proliferasi otot polos, yang akan menimbulkan penebalan dinding pembuluh darah. Jadi LPS sebagai pemicu sistemik dapat mengaktifasi aliran sitokin radang yang dapat menimbulkan sebagian besar komplikasi vaskuler dan koagulasi, yang berhubungan dengan *atherosclerosis* dan ACVD.<sup>20)</sup>

Beberapa parameter inflamasi sistemik telah diidentifikasi sebagai tanda penyakit *cardiovaskuler*. Salah satunya adalah peningkatan dari C-

*reactive protein*. CRP, IL-6, dan neutrophil berperan pada mekanisme hubungan penyakit *cardiovascular* dan infeksi kronis. CRP mengaktifkan komplemen yang dapat merusak dinding pembuluh darah. IL-6 memiliki pro inflammatory dan efek koagulasi yang dapat menimbulkan *coronary syndromes*. Lebih jauh lagi IL-6 merangsang produksi CRP oleh sel hati. Peningkatan level neutrophil dapat mempengaruhi pembuluh darah. Neutrophil dapat melekat pada membrane endotel dan melepaskan *harmful oxygen radicals* dan enzim proteolitik dan hal ini dapat memacu peningkatan aktivitas inflamatori untuk terbentuknya lesi *atherosclerosis*.<sup>22)</sup>

Dari pembahasan diatas dapat disimpulkan bahwa akibat dari peradangan pada penyakit periodontal terutama oleh LPS mengakibatkan respons immunoflamatory yang mengacu untuk terjadinya penyakit kardiovaskuler seperti *Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ACVD)*.

## **2.3 HUBUNGAN PENYAKIT PERIODONTAL DAN PENYAKIT KARDIOVASKULER**

Penyakit kardiovaskuler dan periodontal merupakan suatu keadaan inflamasi yang umum pada manusia. Dalam aterogenesis, inflamasi memainkan suatu peran terus menerus terhadap munculnya sel endothelial pada molekul adhesi dalam perkembangan lapisan lemak, pembentukan plak, dan terakhir robeknya plak. Munculnya infeksi seperti penyakit periodontal dinyatakan mengekalkan terjadinya inflamasi dalam

aterosklerosis. Penelitian observasi terkini dan analisa meta terus memperlihatkan suatu peningkatan resiko ringan tetapi signifikan pada penyakit kardiovaskuler di antara orang yang terkena penyakit periodontal. Percobaan dengan model binatang lebih jauh menunjukkan bahwa infeksi periodontal dapat meningkatkan aterosklerosis dengan ada atau tidak adanya hiperskolesterolemia. <sup>11, 12)</sup>

Infeksi telah dianggap sebagai faktor resiko untuk terjadinya aterogenesis dan tromboembolik yang merupakan awal dari terjadinya aterosklerosis. Beberapa penelitian telah mendukung pendapat tersebut seperti:

- a. Adanya gejala “seperti flu” yang biasa menyertai kasus-kasus infark miokardium, dibandingkan dengan sampel control yang berkaitan.
- b. Tingginya level titer antibody sitomegalovirus yang dikaitkan dengan meningkatnya ketebalan dinding intimal-medial carotid 8 tahun kemudian.
- c. Infeksi sebelumnya dengan sitomegalovirus adalah faktor resiko bebas terbesar untuk terjadinya restenosis setelah aterektomi coroner.
- d. Indeks gingival secara signifikan telah dihubungkan dengan fibrinogen dan sel darah putih yang dihitung pada pasien periodontitis dan control, disesuaikan dengan usia, kebiasaan merokok dan kelas social.
- e. Level plasma kolesterol LDL, trigliserida secara signifikan jumlahnya lebih tinggi pada 49 pasien periodontitis yang berusia 50 hingga 60 tahunan dibandingkan dengan control yang telah dicocokkan berdasarkan

usia dan jenis kelamin. Di samping itu berhasilnya terapi periodontal biasanya lebih sering terjadi pada orang dengan kadar lemak rendah.<sup>10)</sup>

Infeksi periodontal dan respon hospes menyebabkan terjadinya peradangan kronis yang menjadi dasar pemikiran bagi terciptanya suatu model hipotetik mengenai hubungan antara penyakit periodontal dengan aterosklerosis, penyakit jantung coroner.<sup>10)</sup>

Hospes memberikan respon yang berbeda terhadap masuknya bakteri, dimana keadaan ini dikaitkan dengan adanya perbedaan antar individu dalam memproduksi sel-sel pertahanan tubuh khususnya limfosit T dan kapasitasnya dalam mensekresi sel monositik.<sup>10)</sup>

Dua faktor yang bertanggungjawab atas adanya perbedaan respon peradangan antar individu diduga berasal dari faktor genetik yang berhubungan dengan pengaturan respon sel T dan monosit, serta faktor lingkungan dari hospes dan microbial itu sendiri yang dapat memicu timbulnya respon an mengatur respon tersebut. Oleh karena itulah beberapa individu dapat memperlihatkan respon peradangan yang ditandai dengan pelepasan sel-sel mediator peradangan dengan jumlah yang cukup.<sup>10)</sup>

Ciri yang dapat ditandai dari keadaan diatas adalah dihasilkannya monosit darah perifer oleh mediator peradangan yakni fenotip monosit hiperinflamasi (MØt) dengan jumlah 3—10 kali lebih banyak dalam merespon adanya endotoksin lipopolisakarida (LPS) pada individu yang terinfeksi dibandingkan dari fenotip monosit individu normal.<sup>10)</sup>

Dalam penelitian mengenai hubungan periodontal dengan penyakit kardiovaskuler didapati adanya fenotip monosit hiperinflamasi (MØt) pada pasien yang menderita early-onset periodontitis dan refractory periodontitis. Hubungan antara fenotip monosit hiperinflamasi (MØt) dengan kedua penyakit periodontal tersebut aterosklerosis didasarkan pada pengamatan parallel berikut ini:

- a. Susunan sel-sel monositik dan adanya sitokin memainkan peranan penting dalam memulai dan menyebarkan formasi atheroma dan penyakit periodontal.
- b. Ciri-ciri dari fenotip sel-sel monositik tampaknya berada di bawah pengaruh genetik dan lingkungan. Sebagai contoh, sel-sel monositik yang hiper-responsif terhadap LPS secara genetik telah terpetakan pada daerah-daerah tertentu yang dapat meningkatkan kerentanan terhadap penyakit sistemik. Selain itu faktor lingkungan atau perilaku misalkan pola makan dengan mengkonsumsi makanan yang dapat meningkatkan serum LDL telah ditunjukkan dapat mengatur respon monosit terhadap LPS. <sup>10)</sup>

Kemudian dari penelitian diatas diketahui bahwa faktor resiko untuk penyakit jantung coroner seperti intake makanan berlemak dapat meningkatkan sekresi sel-sel fenotip monositik hiperinflamasi dan sitokin kerusakan jaringan, dan melalui mekanisme umum ini dapat memperparah keadaan baik pada penyakit jantung coroner dan gambaran penyakit periodontal. <sup>10)</sup>

Sejumlah besar penelitian memperlihatkan aturan yang kritis tentang pengaturan LPS → MØ → jalur aktivasi mediator dalam pathogenesis penyakit periodontal. Jumlah mediator ini meningkat secara dramatis pada jaringan periodontal dan cairan krevikuler gingiva dengan peningkatan tingkat keparahan penyakit dan selama periode aktif dalam perkembangan penyakit. Peningkatan keterangan mengenai hal ini memberikan kesan bahwa LPS → MØ → jalur mediator juga memegang peranan kritis dalam hal infeksi yang dihubungkan dengan aterogenesis dan trombolisme.<sup>10)</sup>

Kemudian dari penelitian juga didapatkan bahwa adanya fenotip (MØt) pada individu tertentu merupakan resiko untuk ateriosklerosis/penyakit jantung coroner dan periodontitis. Sejauh ini dikatakan bahwa faktor tertentu seperti makanan kemungkinan dapat mengeksaserbasi fenotip (MØt) dan dengan demikian berperan dalam morbiditas ateriosklerosis dan status penyakit periodontal. Pada akhir, infeksi periodontal secara langsung berperan dalam pathogenesis ateriosklerosis dan terjadinya tromboembolik yang dimulai dengan adanya gangguan vaskuler sistemik yang berulang akibat adanya LPS dan sitokin peradangan.<sup>10)</sup>

Keterangan tambahan menunjukkan bahwa periodontal pathogen itu sendiri kemungkinan memegang peranan penting dalam hal etiologi penyakit. Herzberg dkk telah melakukan penelitian mengenai infeksi

yang berkaitan dengan *S. Sanguis*, organisme plak supragingiva, dapat meningkatkan penyakit kardiovaskuler.<sup>10)</sup>