

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Periodontitis adalah salah satu penyakit paling umum pada manusia, yang merupakan penyakit inflamasi jaringan penyangga gigi yang disebabkan oleh mikroorganisme spesifik. *Porphyromonas gingivalis* (*P. Gingivalis*) adalah bakteri anaerob gram negatif pada rongga mulut yang merupakan faktor penyebab utama dari penyakit periodontal (Rafiei *et al.*, 2017). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2018, masalah gigi dan mulut mencapai 57,6% di Indonesia dan hanya 10,2% yang telah mendapatkan pelayanan dari tenaga medis. Periodontitis tidak hanya menyebabkan disfungsi oral tetapi juga terkait dengan patologi sistemik dan telah dianggap sebagai faktor risiko pada penyakit kardiovaskular, penyakit arteri perifer, penyakit pernapasan, dan berat lahir rendah (Arigbede *et al.*, 2013; Newman *et al.*, 2014; Han *et al.*, 2018).

Periodontitis digambarkan sebagai risiko potensial yang dapat meningkatkan komplikasi pada kehamilan. Penyakit periodontal terjadi pada 20% hingga 50% ibu hamil (Sgolastra *et al.*, 2013). Pada ibu hamil terjadi perubahan hormonal yang akan memicu respons tubuh terhadap infeksi. Manifestasi pada rongga mulut yang paling sering ditemui pada ibu hamil adalah *pregnancy gingivitis* dan telah dilaporkan hampir 100% terjadi ibu hamil. Karena terjadi peningkatan estrogen dan progesteron yang menyebabkan peningkatan vaskularisasi dan aliran vaskular bersamaan dengan perubahan pada sistem kekebalan tubuh (Martina *et al.*, 2007).

Selama proses kehamilan akan terjadi perubahan fisiologis dan psikologis. Perubahan yang terjadi pada masa kehamilan dapat berdampak pada beberapa bagian tubuh termasuk rongga mulut, yang disebabkan peningkatan kadar hormon progesteron dan estrogen, yang dapat mempengaruhi pembuluh darah kecil gingiva, sehingga menjadi tidak permeabel (Özen *et al.*, 2012). Terdapat hubungan antara infeksi bakteri dan preeklamsia pada ibu hamil. Respon inflamasi yang dihasilkan dari infeksi bakteri dapat menyebabkan kelahiran prematur (Shiadeh *et al.*, 2017). Preeklamsia diikuti dengan peningkatan mediator proinflamasi yaitu *Interleukin-6*

(IL-6), *Tumor necrosis factor-a* (TNF-a) dan *C-reactive protein* (CRP) dan penurunan *Interleukin-10* (IL-10) (Xie *et al.*, 2011). Bakteri masuk ke plasenta dan akan meningkatkan respon inflamasi pada plasenta janin. Kerusakan pada plasenta akan mengganggu aliran darah dari ibu dan janin sehingga berpengaruh terhadap tekanan darah dan menyebabkan terjadinya preeklamsia (Bobetsis *et al.*, 2014; Dörtbudak *et al.*, 2005; Lang and Lindhe, 2015; Raghupathy, 2013; Sowmya *et al.*, 2015).

Preeklamsia merupakan gangguan yang terjadi pada ibu hamil yang disertai dengan peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan diastolik lebih dari 90 mmHg serta proteinuria lebih dari 300 mg/dl. Preeklamsia dapat menyebabkan morbiditas dan morbiditas ibu dan janin. Preeklamsia adalah sindroma spesifik kehamilan dengan menurunnya perfusi organ yang berakibat terjadinya vasospasme pembuluh darah dan aktivasi endotel (Akbar *et al.*, 2019). Wanita hamil di dunia sebanyak 4,6% mengalami preeklamsia. Gangguan hipertensi pada kehamilan merupakan penyebab utama kematian pada ibu hamil. Preeklamsia menyumbang hampir 18% dari semua kematian ibu hamil di seluruh dunia, dengan perkiraan 62.000 hingga 77.000 kematian per tahun (Abalos *et al.*, 2013).

Pada periodontitis, lipopolisakarida dari bakteri *P. Gingivalis* masuk ke dalam sistemik melalui aliran darah sehingga memicu terjadinya inflamasi sistemik (Sowmya *et al.*, 2015). Adanya lipopolisakarida pada aliran darah mengakibatkan tubuh merespon dengan mengaktifkan sitokin proinflamasi. Pada keadaan ini produksi sitokin proinflamasi menjadi lebih banyak dan terjadi respon fase akut di hepar yang menyebabkan terjadinya peningkatan CRP. Pada periodontitis kronis, monosit dan makrorag diaktifkan oleh endotoksin bakteri *P. gingivalis* dan diikuti dengan munculnya mediator inflamasi seperti *interleukin-1 β* (IL-1 β), *interleukin-6* (IL-6), *interleukin-7* (IL-7), *interleukin-23* (IL-23), *Tumor Necrosis Factor-a* (TNF-a), *matrix metalloproteinase* (MMP-8) dan (MMP-9) pada *gingival crevicular fluid* (GCF) (Ren, 2017).

Pada preeklamsia, terjadi peningkatan sitokin proinflamasi dan penurunan sitokin anti inflamasi seperti IL-10. IL-10 berperan dalam respon imun untuk menghambat produksi berbagai sitokin proinflamasi. Polimorfisme dari promotor

IL-10 menyebabkan penurunan produksi IL-10, hal ini berhubungan dengan terjadinya preeklamsia (Sowmya *et al.*, 2015). Kadar sitokin pro inflamasi yang tinggi pada ibu hamil dengan periodontitis dapat mengakibatkan terjadinya apoptosis trofoblas, sehingga menyebabkan kegagalan invasi trofoblas dan diikuti dengan iskemia plasenta. *Interleukin-10* memiliki kemampuan anti-apoptosis dan oleh karena itu sangat mungkin bahwa penurunan IL-10 di plasenta merupakan penyebab atas peningkatan apoptosis trofoblas yang terjadi pada preeklamsia. Apoptosis trofoblas juga dapat menyebabkan kontraksi uterus sehingga dapat menyebabkan kelahiran prematur (Bobetsis *et al.*, 2014; Raghupathy, 2013).

Pada penelitian ini akan menggunakan hewan coba *wistar rat* sebagai model untuk terjadinya preeklamsia akibat dari penyakit periodontitis kronis. Penggunaan *wistar rat* sebagai organisme model untuk mempelajari biologi manusia didasarkan pada kesamaan genetik dan fisiologis antar spesies. Sebagai model penyakit manusia, *wistar rat* memiliki banyak keunggulan dibandingkan organisme lain. *Wistar rat* adalah model yang sangat baik untuk model penyakit kardiovaskular, terutama untuk stroke dan hipertensi (Iannaccone and Jacob, 2009; Perlman, 2016). Periodontitis kronis dapat terjadi setelah 10 hari pemberian injeksi *Porphyromonas gingivalis* pada *wistar rat* dan waktu kehamilan rata-rata *wistar rat* adalah 21-23 hari (Krismariono, 2016; Lohmiller and Swing, 2006). Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan jumlah makrofag dan ekspresi sitokin IL-10 pada hari ke 21 setelah diberikan perlakuan untuk memastikan terjadinya periodontitis kronis dan dapat di analisis di akhir kehamilannya. Berdasarkan data di atas, akan diteliti jumlah makrofag dan ekspresi sitokin IL-10 pada *wistar rat* bunting dengan periodontitis kronis sebagai resiko preeklamsia dengan indikasi klinis peningkatan tekanan darah dan proteinuria.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pada *wistar rat* bunting dengan periodontitis kronis dapat meningkatkan jumlah makrofag dan menurunkan ekspresi sitokin IL-10 sebagai resiko preeklamsia dengan indikasi klinis peningkatan tekanan darah dan proteinuria?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan pada *wistar rat* bunting dengan periodontitis kronis dapat meningkatkan jumlah makrofag dan menurunkan sitokin IL-10 sebagai resiko preemklasia dengan indikasi klinis peningkatan tekanan darah dan proteinuria.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menganalisis peningkatan tekanan darah dan proteinuria pada *wistar rat* bunting dengan periodontitis kronis sebagai resiko preeklamsia
2. Menganalisis peningkatan jumlah makrofag pada *wistar rat* bunting dengan periodontitis kronis terhadap sebagai resiko preeklamsia.
3. Menganalisis penurunan ekspresi IL-10 pada jaringan periodontal pada *wistar rat* bunting dengan periodontitis kronis sebagai resiko preeklamsia.

1.4 Manfaat

Melalui penelitian ini diharapkan dapat diperoleh manfaat sebagai berikut:

1. Manfaat Teoritis
Memberikan informasi bahwa penyakit periodontitis kronis pada kebuntingan dapat menyebabkan preeklamsia
2. Manfaat Praktis
Memberikan informasi pada ibu hamil pentingnya membersihkan karang gigi untuk mengurangi resiko terjadinya preeclampsia.