

Perbandingan Kadar TNF- α dan Mikroba Patogen Periodontal pada Ibu Hamil Normal, Hamil dengan Periodontitis, dan Preeklampsia Berat Tipe Lambat

by Agung Krismariono

Submission date: 17-Oct-2019 02:49PM (UTC+0800)

Submission ID: 1194607779

File name: 5_download-fullpapers-mog7566fc5dd2full.pdf (117.03K)

Word count: 4080

Character count: 25598

Perbandingan Kadar TNF- α dan Mikroba Patogen Periodontal pada Ibu Hamil Normal, Hamil dengan Periodontitis, dan Preeklampsia Berat Tipe Lambat

Ninuk Dwi Ariningtyas¹, Erry Gumilar Dachlan¹, Agung Krismariono²

¹Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr Soetomo

²Departemen Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, Surabaya

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan membandingkan dan menganalisa kadar TNF- α dan mikroba patogen periodontal pada ibu hamil normal, ibu hamil yang menderita periodontitis, dan ibu hamil preeklampsia berat tipe lambat. Penelitian dilakukan di kamar bersalin, Poli Hamil I RSUD Dr. Soetomo, dan Laboratorium Biomol FKH UNAIR. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Nopember 2010-Februari 2011. Desain dan Metoda: Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan desain studi cross-sectional. 30 pasien dikelompokkan menjadi tiga kelompok yaitu ibu hamil normal, hamil dengan periodontitis, dan ibu hamil preeklampsia berat tipe lambat. Dari ketiga kelompok tersebut diamati yang periodontitis dan bukan periodontitis. Kemudian diperiksa swab mikroba pada jaringan periodontal dan diambil darahnya diperiksa kadar TNF- α . Komposisi mikroba patogen periodontal dan kadar TNF- α diamati serta dianalisa. Terdapat perbedaan kadar TNF- α pada ibu hamil normal, ibu hamil periodontitis, dan ibu hamil dengan preeklampsia berat tipe lambat $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Kadar TNF- α tertinggi pada kelompok pasien ibu hamil preeklampsia berat tipe lambat, dan terendah pada kelompok pasien ibu hamil normal. Terdapat perbedaan bermakna mikroba patogen periodontal pada ibu hamil normal, ibu hamil periodontitis, dan ibu hamil preeklampsia berat tipe lambat $p = 0,001$ ($p < 0,05$). Porphyromonas gingivalis adalah mikroba patogen periodontal yang paling banyak dijumpai. Terdapat perbedaan bermakna kadar TNF- α antara kelompok dengan kuman patogen periodontal dan kelompok tanpa kuman patogen periodontal $p = 0,04$ ($p < 0,005$). Kesimpulan, kadar TNF- α pada ibu hamil dengan periodontitis dan preeklampsia berat tipe lambat lebih tinggi daripada ibu hamil normal. Mikroba patogen periodontal didapatkan pada ibu hamil periodontitis dan ibu hamil preeklampsia berat tipe lambat. Mikroba tersebut tidak didapatkan pada ibu hamil normal. (MOG 2011;19:121-127)

Kata kunci: TNF- α , pregnancy with periodontitis, delayed-type severe preeclampsia

ABSTRACT

This study aims to compare and analyze the levels of TNF- α and microbial periodontal pathogens in normal pregnant women, pregnant women who suffer from periodontitis, and severe preeclampsia pregnant slow type. The study was conducted in the maternity, Maternity Clinic Dr Soetomo Hospital, and Biomolecular Laboratory, Faculty of Veterinary Medicine Airlangga University. The research was conducted in November 2010-February 2011. The study was observational analytic cross-sectional study design. Thirty patients were divided into three groups: normal pregnant women, women with periodontitis, and severe preeclampsia pregnant slow type. Of the three groups was observed for periodontitis and non-periodontitis. Then swab examined microbial periodontal tissues and blood drawn was examined levels of TNF- α . Composition of periodontal pathogenic microbes and TNF- α levels were observed and analyzed. There were differences in the levels of TNF- α in normal pregnant women, pregnant women periodontitis, and pregnant women with severe preeclampsia slow type $p = 0.000$ ($p < 0.05$). TNF- α levels are highest in the group of pregnant patients severe preeclampsia slow type, and lowest in the group of normal pregnant patients. There are significant differences in periodontal pathogenic microbes in normal pregnant women, pregnant women periodontitis, and severe preeclampsia pregnant slow type $p = 0.001$ ($p < 0.05$). Periodontal microbial pathogens are most often found as Porphyromonas gingivalis. There is a significant difference between the levels of TNF with periodontal pathogens and periodontal pathogens group without $p = 0.04$ ($p < 0.005$). Conclusion, The level of TNF- α in pregnant women with periodontitis and delayed-type preeclampsia is higher than than in normal pregnancy. Periodontal pathogenic microbes are found in pregnant women with periodontitis and delayed-type preeclampsia. The microbes are not found in women with normal pregnancy. (MOG 2011;19:121-127)

Keywords: TNF- α , pregnancy with periodontitis, delayed-type severe preeclampsia

Correspondence: Ninuk Dwi Ariningtyas, Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr Soetomo, Surabaya, ninukdwiari@yahoo.com

PENDAHULUAN

Preeklampsia merupakan salah satu penyulit kehamilan yang menjadi penyebab kematian terbesar 15 - 20%, pada negara berkembang bersama perdarahan dan infeksi. Angka kejadian preeklampsia/eklampsia di RSUD dr. Soetomo Surabaya sebesar 22% dari total persalinan (data laporan mingguan, 2009). Preeklampsia juga meningkatkan morbiditas dan mortalitas baik ibu maupun janin. Preeklampsia dapat bermanifestasi mulai dari penyakit ringan sampai penyakit berat yang menyebabkan kematian. Morbiditas dan mortalitas preeklampsia belum menunjukkan penurunan yang bermakna oleh karena masih belum jelas etiologi dan patogenesis penyakit ini. Sampai saat ini preeklampsia masih merupakan the disease of theories. Saat ini terdapat 6 penyebab yang menjelaskan patogenesis penyakit ini yaitu: (1) Predisposisi Genetik, (2). Trombofilia, (3). Endokrinopati, (4). Vaskulopati, (5). Iskemik plasenta, dan (6). Maladaptasi Imun.¹³

Secara keseluruhan, preeklampsia dibagi menjadi dua tipe yaitu preeklampsia tipe dini dan preeklampsia tipe lambat. Preeklampsia dini terjadi pada usia kehamilan < 34 minggu dan preeklampsia tipe lambat terjadi pada usia kehamilan 34 minggu. Angka kejadian preeklampsia tipe lambat di RSUD dr. Soetomo 72 % dari total preeklampsia/eklampsia (data Laporan Mingguan tahun 2009). Terdapat perbedaan penyebab antara tipe dini dan lambat. Tipe dini disebabkan oleh kelainan pada plasenta sedangkan lambat disebabkan oleh faktor tambahan selain plasenta seperti body mass index ataupun juga infeksi.¹¹

Selanjutnya pada penelitian ini yang dimaksudkan dengan preeklampsia adalah jenis preeklampsia berat tipe lambat. Salah satu teori tentang patogenesis preeklampsia yang terjadi di negara-negara berkembang adalah adanya proses inflamasi atau infeksi yang menjadi precursor terjadinya preeklampsia. Proses inflamasi ataupun infeksi yang dicurigai mempunyai peranan yang cukup besar diantaranya adalah periodontitis pada ibu hamil, infeksi saluran kemih dan juga infeksi saluran pernafasan atas. Periodontitis adalah infeksi kavum oral yang sering terjadi dengan prevalensi 10-60 %.⁴

Telah ditemukan adanya hubungan antara periodontitis dengan kejadian preeklampsia pada ibu hamil. Keadaan ini dapat terjadi karena akumulasi bakteri gram negatif yang menyebabkan meningkatnya pelepasan prostaglandin dan sitokin. Bakteri gram negatif pada jaringan periodontal yang paling sering ditemui adalah *Actinobacillus Actinomycetes Comitans*, *Bacteriodes forsythus*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, dan *Prevotella*

intermedia.¹⁵ Pelepasan substansi sitokin ini dapat terjadi di tempat lain yang jauh dari rongga mulut, misalnya di plasenta.⁷ Hasil penelitian pendahuluan yang telah dilakukan menunjukkan bahwa gigi yang bermasalah mempunyai hubungan dengan kejadian preeklampsia.⁶

Endotoksin yang dikeluarkan bakteri gram negatif dapat secara langsung berikatan dengan lipopolisakarida (LPS) dan bersama dengan antibodi dalam serum darah penderita membentuk lipopolisakarida binding protein (LBP). LBP ini akan bereaksi dengan makrofag melalui *Toll like Receptor 4* (TLRs4) sebagai reseptor transmembran dengan perantaraan reseptor CD 14+. *Toll like Receptor 4* (TLRs4) mengenali sinyal dari lipopolisakarida dan selanjutnya menginduksi untuk menghasilkan dan atau sekresi sejumlah molekul sebagai respon terhadap inflamasi. Konsentrasi sitokin pro inflamasi meningkat pada preeklampsia dan SIRS (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*). Sitokin yang berperan dalam periodontitis dan berpengaruh pada preeklampsia adalah TNF- α . Periodontitis menyebabkan perubahan kadar TNF- α . Kadar TNF- α akan meningkat dan hal ini mengakibatkan inflamasi sistemik. Proses inflamasi inilah yang dimungkinkan mempunyai hubungan dengan kejadian preeklampsia.¹⁴

Peningkatan TNF- α akan menyebabkan peningkatan ekspresi molekul adhesi ICAM-1 dan VCAM-1 pada sel endotel dan hal ini mengakibatkan terjadinya perubahan keseimbangan antara bahan vasodilator dan vaso-konstriktor mengakibatkan vasospasme umum dan penurunan perfusi beberapa organ. Penurunan perfusi beberapa organ akibat ketidakseimbangan antara bahan vasodilator dan bahan vaso-konstriktor berakibat timbulnya preeklampsia pada ibu hamil.¹²

BAHAN DAN METODE

Rancangan penelitian ini adalah observasional analitik dengan studi cross-sectional. Tempat dan Waktu Penelitian: Kamar bersalin IRD RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Poli Hamil I RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Waktu Penelitian Bulan Nopember 2010 sampai dengan bulan Pebruari Tahun 2011. Pengambilan sampel penelitian secara consecutive sampling. Dengan confidence interval = 95% dan kekuatan uji 80%, total sampel yang diambil adalah 30 sampel.

Pada pasien yang berpartisipasi dalam penelitian ini setelah diberi keterangan tentang tujuan penelitian ini diminta untuk menandatangani pernyataan bersedia mengikuti penelitian ini (penderita/keluarga). Kemudian dilakukan anamnesa dan pemeriksaan klinis serta pengambilan spesimen untuk pemeriksaan laboratorium.

Spesimen diambil dari vena melalui jarum spuit atau jarum infus saat pemasangan infus. Darah vena diambil sebanyak 2 cc dimasukkan ke tabung dan diproses. Jaringan periodontal dilakukan swab dan dikultur. Tabung diberi nama, umur, dan register penderita. Data penelitian ini dicatat dalam formulir pengumpulan data yang dirancang khusus untuk penelitian ini. Data dilakukan uji Anova, uji T dan uji Khi Kuadrat. Kelaikan etik di dapatkan dari komisi etik untuk penelitian ilmu dasar/ klinik di RSUD Dr. Soetomo Surabaya/ Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rerata dan analisa kadar TNF- α pada kelompok kontrol dengan kelompok PEB menggunakan analisa atau uji Anova. Pada tabel 1 dapat dilihat perbedaan antara kadar TNF- α pada kelompok ibu hamil normal, ibu hamil peiodontitis, dan ibu hamil preeklampsia berat. Rerata kadar TNF- α kelompok preeklampsia berat lebih tinggi dibanding kelompok ibu hamil periodontitis dan ibu hamil normal, selain itu rerata ibu hamil periodontitis jika dibandingkan dengan ibu hamil normal lebih tinggi. Rerata tertinggi didapatkan pada kelompok ibu hamil dengan preeklampsia berat. Hasil uji Anova didapatkan harga $p < 0,05$ yang berarti ada perbedaan bermakna. Selanjutnya dilihat perbedaan

didalam masing- masing kelompok dengan menggunakan uji Post Hoc. Uji Mikroba Patogen Periodontal diantara kelompok ibu hamil normal, ibu hamil peiodontitis, dan ibu hamil PEB. Analisa mikroba patogen periodontal diantara kelompok ibu hamil normal, ibu hamil periodontitis, dan ibu hamil PEB menggunakan analisa Chi Square.

Pada tabel 2 dapat dilihat pada uji Post Hoc kadar TNF- α berbeda secara bermakna pada semua kelompok, didapatkan harga $p < 0,05$. Tabel 3 dapat dilihat pada uji Chi Square didapatkan perbedaan kuman patogen yang signifikan antara ibu hamil normal, ibu hamil periodontitis, dan ibu hamil Preeklampsia Berat. Didapatkan nilai $p < 0,05$ yang berarti didapatkan perbedaan yang bermakna antara tiap kelompok

Uji T Mikroba Patogen Periodontal dan Kadar TNF- α

Analisa perbedaan mikroba patogen periodontal dan kadar TNF- α diantara kelompok ibu hamil normal, ibu hamil peiodontitis, dan ibu hamil PEB menggunakan analisa T-Test. Pada tabel 5.4 dapat dilihat pada uji T terdapat perbedaan bermakna antara kelompok dengan peningkatan kadar TNF- α serta adanya kuman patogen periodontal dan kelompok tanpa peningkatan kadar TNF- α dan tanpa adanya kuman patogen periodontal.

Tabel 1. Uji Anova kadar TNF- α pada kelompok ibu hamil normal, ibu hamil periodontitis, dan ibu hamil PEB

Kelompok	N	μ g/mL	Minimum	Maximum	P
Hamil normal	10	6,36	3,65	8,49	
Hamil Periodontitis	10	19,87	8,20	31,20	
PEB	10	76,32	52,10	112,60	
Total	30	32,87	3,65	112,60	0,000

Tabel 2. Uji Post Hoc kadar TNF- α diantara kelompok ibu hamil normal, ibu hamil periodontitis, dan ibu hamil PEB

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	P
Hamil Normal	Hamil Periodontitis	-13,51	,040
	PEB	-69,95	,000
Hamil Periodontitis	Hamil Normal	13,51	,040
	PEB	-56,45	,000
PEB	Hamil Normal	69,95	,000
	Hamil Periodontitis	56,45	,000

Tabel 3. Uji Chi Square kuman patogen periodontal antara ibu hamil normal, ibu hamil periodontitis, dan ibu hamil Preeklampsia berat

Kelompok	Hamil Normal	Jumlah	Kuman		Jumlah	P
			(-)	(+)		
			10	0	10	
		%	100,0%	0%	100,0%	
	Hamil Periodontitis	Jumlah	0	10	10	
		%	0%	100,0%	100,0%	
	PEB	Jumlah	3	7	10	
		%	30,0 %	70,0 %	100,0%	
	Total Jumlah		13	17	30	0.000
	%		43,3 %	56,7 %	100,0%	

Tabel 4. Uji T-Test kuman patogen periodontal dan kadar TNF- α antara ibu hamil normal, ibu hamil periodontitis, dan ibu hamil Preeklampsia berat

Kuman	N	Mean	Std. Deviation	P
TNF- α (-)	13	16,72	20,24	
(+)	17	49,02	34,99	0,04

Preeklampsia masih merupakan masalah kesehatan dibidang obstetrik selain infeksi dan perdarahan, karena merupakan salah satu penyebab meningkatnya morbiditas maupun mortalitas pada ibu dan perinatal. Preeklampsia dapat bermanifestasi mulai dari penyakit ringan sampai penyakit berat yang menyebabkan kematian. Morbiditas dan mortalitas preeklampsia belum menunjukkan penurunan yang bermakna oleh karena masih belum jelasnya etiologi dan patogenesis penyakit ini. Sampai saat ini preeklampsia masih merupakan the disease of theories.

Secara keseluruhan, preeklampsia dibagi menjadi dua tipe yaitu preeklampsia tipe dini dan preeklampsia tipe lambat. Preeklampsia dini terjadi pada usia kehamilan < 34 minggu dan preeklampsia tipe lambat terjadi pada usia kehamilan = 34 minggu. Salah satu teori tentang patogenesis preeklampsia yang terjadi di negara-negara berkembang adalah adanya proses inflamasi atau infeksi yang menjadi precursor terjadinya preeklampsia. Proses inflamasi ataupun infeksi yang dicurigai mempunyai peranan yang cukup besar adalah periodontitis pada ibu hamil, selain infeksi saluran kemih dan juga infeksi saluran pernafasan atas. Periodontitis adalah infeksi cavum oral yang sering terjadi dengan prevalensi 10-60 %.⁴

Telah ditemukan adanya hubungan antara periodontitis dengan kejadian preeklampsia pada ibu hamil. Keadaan ini dapat terjadi karena akumulasi bakteri gram negatif yang menyebabkan meningkatnya pelepasan

prostaglandin dan sitokin. Bakteri gram negatif pada jaringan periodontal yang paling sering ditemui adalah *Actinobacillus Actinomycetes Comitans*, *Bacteriodes forsythus*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, dan *Prevotella intermedia*.¹⁵ Pelepasan substansi sitokin ini dapat terjadi di tempat lain yang jauh dari rongga mulut, misalnya di plasenta.⁷ Hasil penelitian pendahuluan yang telah dilakukan menunjukkan bahwa gigi yang bermasalah mempunyai hubungan dengan kejadian preeklampsia.⁶

Endotoksin yang dikeluarkan bakteri gram negatif dapat secara langsung berikatan dengan lipopolisakarida (LPS) dan bersama dengan antibodi dalam serum darah penderita membentuk lipopolisakarida binding protein (LBP). LBP ini akan bereaksi dengan makrofag melalui *Toll like Receptor 4* (TLRs4) sebagai reseptor transmembran dengan perantaraan reseptor CD 14+. *Toll like Receptor 4* (TLRs4) mengenali sinyal dari lipopolisakarida dan selanjutnya menginduksi untuk menghasilkan dan atau sekresi sejumlah molekul sebagai respon terhadap inflamasi. Konsentrasi sitokin pro inflamasi meningkat pada preeklampsia. Sitokin yang berperan dalam periodontitis dan berpengaruh pada preeklampsia adalah TNF- α . Periodontitis menyebabkan perubahan kadar TNF- α . Kadar TNF- α akan meningkat dan hal ini mengakibatkan inflamasi sistemik. Proses inflamasi inilah yang dimungkinkan mempunyai hubungan dengan kejadian preeklampsia.¹⁴

Dengan adanya peningkatan kadar TNF- α meningkatkan ekspresi molekul adhesi ICAM-1 dan VCAM-1 pada permukaan sel endotel yang kemudian berinteraksi dengan ligannya pada permukaan lekosit. ICAM-1 mengikat LFA-1, dan VCAM-1 mengikat VLA-4. ICAM terdiri atas ICAM-1, ICAM-2, dan ICAM-3. ICAM-1 dan ICAM-2 tidak ditemukan pada sel endotel dalam keadaan normal. Jumlahnya meningkat pada sel endotel yang diaktifkan oleh TNF- α atau endotoksin. Keadaan ini mempengaruhi respon otot polos pembuluh darah terhadap zat vasoaktif diantaranya prostasiklin dan nitric oxide (NO). Keadaan disfungsi endotel menyebabkan produksi prostasiklin dan nitric oxide menurun sehingga menyebabkan efek vasodilator berkurang. Hal ini dapat menjelaskan penyebab kejadian preeklampsia. Sarjana Redman menyatakan bahwa aktifitas endothelial merupakan bagian dari reaksi inflamasi intravaskuler sistemik yang melibatkan lekosit. Redman berpendapat bahwa preeklampsia terjadi sebagai respon inflamasi intravaskuler terhadap kehamilan yang diakibatkan keberadaan stimulus atau rangsangan yang terlalu kuat.⁹

Telah banyak perdebatan apakah tipe dini dan lambat preeklampsia merupakan penyakit yang sama atau berbeda. Beberapa penulis mengemukakan bahwa kelompok wanita dengan preeklampsia, tipe dini mungkin faktor pemicu utamanya adalah penurunan perfusi plasenta dan pada kelompok preeklampsia tipe lambat, perfusi uteroplasenta sering ditemukan dalam keadaan normal, sehingga faktor pencetus utamanya diduga adalah keadaan inflamasi maternal dengan peran plasenta yang masih ada meskipun minimal.⁸ Sibai mengemukakan hipotesis bahwa preeklampsia tipe dini kemungkinan disebabkan oleh karena faktor plasentasi yang abnormal, sedangkan preeklampsia tipe lambat dihubungkan dengan faktor maternal.

TNF- α merupakan sitokin yang sangat berperan dalam keadaan sepsis dan peradangan. TNF- α merupakan petandan inisial oleh adanya respon endotoksin, meningkat setelah 90 menit dari rangsangan tersebut. Konsentrasi normal dalam serum < 35 pg/ml dan meningkat menjadi > 240 pg/ml dalam keadaan sepsis. Tumor necrosis faktor-alpha (TNF- α) diproduksi oleh berbagai macam sel, tapi terutama diproduksi oleh sel makrofag.¹⁰

Uraian diatas menjadi dasar pemilihan variabel pada penelitian ini yaitu kadar TNF- α dan keberadaan kuman patogen periodontal yang diharapkan dapat menjelaskan lebih jauh patogenesis preeklampsia berat tipe lambat dan kemungkinan adanya hubungan dengan proses infeksi sehingga di masa mendatang angka kejadian preeklampsia dapat diturunkan.

Analisa perbedaan kadar TNF- α pada kelompok kontrol dengan kelompok PEB

Pada penelitian ini kami dapatkan mean kadar TNF- α pada ibu hamil normal, ibu hamil periodontitis, dan ibu hamil Preeklampsia berat adalah 6,36 pg/ml, 19,87 pg/ml, dan 76,32 pg/ml. Setelah dilakukan uji normalitas, didapatkan distribusi normal, maka dipilihlah uji hipotesis komparatif variable numerik dengan lebih dari 2 kelompok yaitu uji Anova. Berdasarkan uji Anova didapatkan perbedaan bermakna antara ketiga kelompok secara keseluruhan, dengan $p < 0,05$ (tabel 1). Kemudian uji Anova dilanjutkan dengan uji Post Hoc untuk mengetahui apakah perbedaan di masing-masing kelompok bermakna. Dari uji Post Hoc antara kelompok ibu hamil normal jika dibandingkan dengan kelompok ibu hamil periodontitis dan ibu hamil preeklampsia didapatkan perbedaan yang bermakna, $p < 0,05$ (tabel 2). Kelompok ibu hamil periodontitis jika dibandingkan dengan kelompok ibu hamil normal, dan ibu hamil preeklampsia didapatkan perbedaan bermakna, $p < 0,05$ (tabel 2). Kelompok ibu hamil preeklampsia jika dibandingkan dengan ibu hamil normal dan ibu hamil periodontitis didapatkan perbedaan bermakna, $p < 0,05$ (tabel 2).

Temuan ini memperkuat teori bahwa pada ibu hamil dengan preeklampsia berat didapatkan peningkatan kadar TNF- α . Pada penelitian yang dilakukan oleh Sazina, terjadi peningkatan TNF- α yang cukup bermakna pada ibu hamil yang menderita preeklampsia. Penelitian ini dilakukan pada 30 pasien preeklampsia yang telah menginjak usia kehamilan pada trimester ketiga. Hasil penelitian ini menyebutkan bahwa pada ibu hamil yang normal, kadar TNF- α mencapai 9.3 ± 0.56 pg/ml, sedangkan pada ibu hamil dengan preeklampsia 67.66 ± 61.83 pg/ml.¹⁰

TNF- α merupakan sitokin yang sangat berperan dalam keadaan infeksi dan peradangan. TNF- α merupakan petandan inisial oleh adanya respon endotoksin, meningkat setelah 90 menit dari rangsangan tersebut. Konsentrasi normal dalam serum < 35 pg/ml. Tumor necrosis faktor-alpha (TNF- α) diproduksi oleh berbagai macam sel, tapi terutama diproduksi oleh sel makrofag.¹⁰

TNF- α merupakan sitokin utama pada respons inflamasi akut terhadap bakteri gram negatif dan mikroba lainnya. Infeksi yang berat dapat memicu produksi TNF- α dalam jumlah yang besar dan dapat memicu reaksi sistemik. Sumber utama TNF- α adalah fagosit mononuklear dan sel T yang diaktifkan antigen, sel NK, dan sel Mast. LPS merupakan rangsangan poten terhadap makrofag untuk mensekresi TNF- α . LPS inilah yang kemudian menjadi mata rantai terjadinya kelainan

sistemik pada ibu hamil yang kemudian berpengaruh terhadap kehamilannya. Ibu hamil dengan infeksi sistemik memberikan gambaran keadaan immunosupresi yang ditandai dengan hilangnya kemampuan untuk mengatasi infeksi (proses imun) dan dipengaruhi proses infeksi nosokomial. Salah satu alasan kegagalan penanganan infeksi adalah perubahan gejala yang ditimbulkan dari waktu ke waktu. Dari studi yang dilakukan menunjukkan bahwa keadaan immunosupresi ditandai dengan adanya sitokin inflamasi tumor necrosis faktor (TNF- α).³

Proses infeksi diawali dengan masuknya mikroba kedalam tubuh penderita sehingga menimbulkan respon imun. Pada proses awal ini terjadi hiperaktivitas respon imun. Hiperaktivitas respon ini pada awal infeksi melibatkan hiperaktivitas makrofag dan komplemen. Terlibatnya berbagai komponen sistem imun tersebut akan menginduksi produksi sitokin proinflamasi, kemokin, enzim dan reactive oxygen species (ROS).²

Respon ini diawali dengan aktivasi makrofag dan neutrofil yang melepaskan mediator inflamasi serta CD4. Aktifnya CD4 mengakibatkan pelepasan 2 sitokin yang saling berbeda satu dengan lain. Sitokin pro inflamasi tipe 1 helper (Th1) yaitu Tumor Necrosis Faktor- α (TNF- α), Interferon- γ (IFN- γ) dan interleukin-1 (IL-1) yang bekerja membantu sel untuk menghancurkan mikroorganisme yang menginfeksi. Rangkaian proses berikutnya terjadi peningkatan kadar TNF- α , IL-1 dan IL-6 yang memberikan gambaran infeksi termasuk peningkatan celah endotel, permeabilitas kapiler, demam, takikardia, takipneu, leukositosis, nyeri otot dan sendi serta somnolen. Yang kedua sitokin anti inflamasi tipe 2 helper (Th2) yaitu IL-4, IL-10, IL-1ra yang bertugas untuk memodulasi, koordinasi atau represi terhadap respon yang berlebihan.^{3,2}

Bila sampai 24 jam paparan mikroorganisme produksi sitokin proinflamasi tidak atau kurang diimbangi oleh IL-10, IL-1ra maka terjadi ketidakseimbangan status imun. Pada situasi terakhir ini infeksi menyebar ke seluruh tubuh muncul inflamasi sistemik. Tanpa intervensi adekuat maka dalam 24 - 48 jam dari paparan pertama mikroorganisme, pengaruh berbagai mediator dan sitokin menyebabkan endotel semakin tertekan, dinding vaskuler semakin kehilangan kemampuan fungsi dan elastisitasnya.⁵

Uji mikroba patogen periodontal diantara kelompok ibu hamil normal, ibu hamil periodontitis, dan ibu hamil PEB

Analisa mikroba patogen periodontal diantara kelompok ibu hamil normal, ibu hamil periodontitis, dan ibu hamil PEB menggunakan analisa Chi Square. Chi Square

dipilih karena merupakan uji hipotesis komparatif kategorik tidak berpasangan. Tabel 3 dapat dilihat pada uji Chi Square didapatkan perbedaan kuman patogen yang signifikan antara ibu hamil normal, ibu hamil periodontitis, dan ibu hamil Preeklampsia Berat. Didapatkan nilai $p < 0.05$ yang berarti didapatkan perbedaan yang bermakna. Pada ibu hamil dengan periodontitis didapatkan kuman patogen periodontal sebesar 100,0 % dari jumlah total ibu hamil dengan periodontitis, sedangkan pada ibu hamil preeklampsia berat tipe lambat didapatkan kuman patogen periodontal sebesar 70,0 % dari total ibu hamil preeklampsia berat. Temuan ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Yiping tahun 2000. Mikroba patogen periodontal yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini adalah Porphyromonas gingivalis diikuti dengan Actinobacillus Actinomycetes. Telah ditemukan adanya hubungan antara periodontitis dengan kejadian preeklampsia pada ibu hamil. Keadaan ini dapat terjadi karena akumulasi bakteri gram negatif yang menyebabkan meningkatnya pelepasan prostaglandin dan sitokin. Bakteri gram negatif pada jaringan periodontal yang paling sering ditemui adalah Bacteroides forsythus, Campylobacter curvus, Eikenella corrodens, Fusobacterium nucleatum, Porphyromonas gingivalis, dan Prevotella intermedia.¹⁵ Pelepasan substansi sitokin ini dapat terjadi di tempat lain yang jauh dari rongga mulut, misalnya di plasenta.⁷ Hasil penelitian pendahuluan yang telah dilakukan menunjukkan bahwa gigi yang bermasalah mempunyai hubungan dengan kejadian preeklampsia.⁶

Endotoksin yang dikeluarkan bakteri gram negatif dapat secara langsung berikatan dengan lipopolisakarida (LPS) dan bersama dengan antibodi dalam serum darah penderita membentuk lipopolisakarida binding protein (LBP). LBP ini akan bereaksi dengan makrofag melalui Toll like Receptor 4 (TLRs4) sebagai reseptor transmembran dengan perantara reseptor CD 14+. Toll like Receptor 4 (TLRs4) mengenali sinyal dari lipopolisakarida dan selanjutnya menginduksi untuk menghasilkan dan atau sekresi sejumlah molekul sebagai respon terhadap inflamasi.

Analisa Uji T Mikroba Patogen Periodontal dan Kadar TNF- α

Pada tahap ini dipilih uji T yaitu uji hipotesis komparatif variabel numerik berdistribusi normal dua kelompok tidak berpasangan untuk melihat perbedaan adanya peningkatan kadar TNF- α dengan kuman patogen periodontal (+) dan kelompok tanpa kadar TNF- α dengan kuman patogen periodontal (-). Pada tabel 4 dapat dilihat pada uji T terdapat perbedaan bermakna antara kelompok dengan peningkatan kadar TNF- α serta adanya kuman patogen periodontal dan kelompok tanpa peningkatan kadar TNF- α dan tanpa

adanya kuman patogen periodontal. Hal ini menunjukkan bahwa keberadaan kuman diikuti dengan adanya kenaikan kadar TNF- α dan dapat dimungkinkan keberadaan kuman dapat menyebabkan kenaikan kadar TNF- α . Temuan ini kemungkinan bisa mendukung bahwa preeklampsia tipe dini dan lambat memiliki patogenesa yang berbeda, dan juga hipotesis bahwa preeklampsia tipe dini disebabkan oleh faktor plasenta sedangkan preeklampsia tipe lambat dihubungkan dengan faktor maternal.

KESIMPULAN

Kadar TNF-alfa pada ibu hamil dengan periodontitis dan preeklampsia berat tipe lambat daripada lebih tinggi daripada ibu hamil normal. Mikroba patogen periodontal didapatkan pada ibu hamil periodontitis dan ibu hamil preeklampsia berat tipe lambat. Mikroba tersebut tidak didapatkan pada ibu hamil normal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dekker G, Sibai B, Kupferminc M. Preeklampsia. 2005. Available From: www.thelancet.com, vol.365, p: 785 – 799.
2. Guntur H, SIRS & SEPSIS, Sebelas Maret University Press, edisi pertama. 2006; h: 3-10
3. Hotchkis RS. The pathophysiology and treatment of sepsis. *New England journal medicine*. 2003; vol 2 p 348
4. Kim B, Susi, Amy Pet al. Maternal periodontal Disease is associated with an increased risk of preeklampsia. 2003; vol 2 p 1-3
5. Nasronudin. Perjalanan mediator selama perjalanan sepsis. Airlangga University Press. 2007; edisi I: h: 257-262
6. Ninuk DA, Dachlan EG, Dekker G, Dekker J. Risk Factors Analysis of Late Onset Severe Preeclampsia and Eclampsia at Dr Soetomo General Hospital Surabaya. Belum. 2008.
7. Peter F, Arthur R, John L. The periodontic Syllabus. 2004; h: 23-45
8. Poston L. The role of vascular dysfunction in developmental origins of health and disease. 2006. Available From: En.scientificcommons.com. Diunduh tgl 17-9-2010.
9. Redman CW, Sargent IL. Placental debris, oxidative stress and preeklampsia. *Placenta*. 2000; 21, h: 597-602
10. Sazina M. Serum TNF- α in preeklampsia. 2005; h: 1-3.
11. Valensise H, Vasapollo B. Early and late preeclampsia. Two different maternal hemodynamic states in the latent phase of the disease. Department of obstetric and gynaecology, Vergata University, Rome. 2008. Available from: <http://www.hyper.ahajournals.org>. Diunduh tanggal 7-9-2010.
12. Wang J and Trudiger B. Endothelial cell dysfunction in preeklampsia. *Journal of nephrology*. 1998; Vol 11 (2), h: 53-56.
13. Wochenschr WK. Preeklampsia Theories and Speculation, *The Mid Euro J of Med*. 2003; h: 145-148.
14. Xiong X, Buekens, Fraser et al. Periodontal disease and adverse pregnancy outcome. 2006; vol. 62:9, h: 605.
15. Yiping W and Wenyuan S. Interactions between periodontal bacteria and human oral epithelial cells., *American society for microbiology*. 2000; vol.68, h: 3140-3146.

Perbandingan Kadar TNF- α dan Mikroba Patogen Periodontal pada Ibu Hamil Normal, Hamil dengan Periodontitis, dan Preeklampsia Berat Tipe Lambat

ORIGINALITY REPORT

20%

SIMILARITY INDEX

19%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

%

STUDENT PAPERS

MATCH ALL SOURCES (ONLY SELECTED SOURCE PRINTED)

8%

★ es.scribd.com

Internet Source

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography On

Perbandingan Kadar TNF- α dan Mikroba Patogen Periodontal pada Ibu Hamil Normal, Hamil dengan Periodontitis, dan Preeklampsia Berat Tipe Lambat

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

/0

GENERAL COMMENTS

Instructor

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7
