

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Periodontitis adalah peradangan jaringan pendukung gigi dengan perubahan destruktif secara progresif, yang mengarah pada kehilangan tulang, ligamen periodontal, dan menyebarkan peradangan dari gingiva ke tulang hingga ligamen yang berdekatan dengan jaringan periodontal. Pasien dengan periodontitis menunjukkan peningkatan inflamasi pada jaringan pendukung di sekitar gigi. Hilangnya jaringan ikat dan *collagenase* dalam gingiva adalah karakteristik yang dapat dilihat pada kasus periodontitis kronis bersama dengan hilangnya ligamen periodontal dan resorpsi tulang alveolar. Pada periodontitis kronis progresivitasnya lambat tetapi dapat mengakibatkan mobilitas gigi, kehilangan fungsi mengunyah, gangguan estetika dan, pada akhirnya, jika tidak diobati, gigi dapat lepas sendiri. Peradangan periodontal memiliki efek sistemik yang dapat menyebabkan peradangan sistemik yang rendah, serta memiliki efek negatif pada organ lain. Sebagian besar bakteri *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia* dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dianggap sebagai konsorsium bakteri yang penting dalam perkembangan periodontitis (Loos dan Van Dyke, 2020).

Pada inflamasi terjadi gangguan dalam tubuh manusia melibatkan metaloproteinase matriks (MMP) diproduksi. Dua puluh tiga MMP yang berbeda secara genetik dan telah diidentifikasi pada manusia, adalah “calcium-dependent zinc” yang mengandung endopeptidase yang memainkan peran penting dalam perkembangan jaringan dan “remodeling” serta dalam proses patologis

(Rathnayake *et al.*, 2017). MMP-8 adalah salah satu biomarker saliva terkuat untuk mendeteksi kerusakan tulang alveolar, terkait dengan parameter klinis dan radiologis yang berbeda, seperti poket jaringan periodontal yang semakin dalam, progresi kehilangan perlekatan, kehilangan tulang alveolar, dan perdarahan saat probing (BOP), ini karena MMP-8 merupakan MMP collagenolitik utama yang terdeteksi di jaringan gingiva dan di cairan mulut (80% *collagenase* di GCF). Rasio MMP-8 – TIMP dan carboxy-terminal telopeptide of type I *collagen* (ICTP) mampu membedakan antara periodontitis dan kelompok kontrol, yang ditentukan oleh tulang resorpsi atau adanya poket periodontal dan kehilangan perlekatan periodontal yang sedang berlangsung. (Sorsa *et al.*, 2016)

MMP terlibat dalam patogenesis sejumlah besar penyakit dan kondisi yang berbeda karena memiliki peran anti-inflamasi pada jaringan yang rusak . MMP diproduksi dalam berbagai bentuk, dalam bentuk pro laten, non-aktif, dan diaktifkan secara ekstra atau intraseluler tergantung pada struktur molekul MMP. Penghambatan jaringan metaloproteinase (TIMPs) adalah penghambatan utama MMP yang mengontrol kerusakan komponen matriks ekstraseluler. Di antara semua MMP, MMP-8 dan -9 dikaitkan dengan penyakit periodontal. Neutrofil *collagenase* / MMP-8 diekskresi oleh tubuh di dalam rongga mulut karena kondisi inflamasi oleh neutrofil, sel otot endotel dan *smooth muscle cells* serta makrofag. Kadar MMP-8 saliva berhubungan dengan kehilangan perlekatan secara progresif pada periodontitis. Selain itu, kadar IL-1 β dan MMP-8 saliva secara signifikan berhubungan dengan periodontitis kronis dibandingkan dengan rongga mulut yang sehat. MMP-8 tidak hanya dihasilkan oleh leukosit polimorfonuklear (PMN), tetapi juga oleh sel bukan turunan PMN, misalnya fibroblas gingiva,

makrofag, sel-sel tulang dan plasma. MMP-8 paling efektif dalam menghidrolisis *collagenase* jenis I dan III dan merupakan *collagenase* interstitial utama pada ligamentum periodontal dan gingiva manusia (Rathnayake *et al.*, 2017).

Erythromycin adalah makrolida pertama yang digunakan di dunia kedokteran dan makrolida yang lebih baru termasuk klindamisin dan azitromisin. Semua makrolida bekerja dengan menghambat sintesis protein dan bersifat bakteriostatik serta aman untuk dikonsumsi oleh setiap orang. *Erythromycin* memiliki berbagai aktivitas terhadap bakteri fakultatif gram positif dan bakteri anaerob. Namun, sebagian besar mikroorganisme gram negatif resisten terhadap eritromisin karena ketidakmampuannya untuk menembus kompleks dinding sel-sel lipopolisakarida. Dosis eritromisin adalah 250 mg 3 kali sehari. Konsentrasi cairan crevicular gingiva yang dicapai adalah 0,4-0,8 µg / ml (Patil *et al.*, 2013).

Erythromycin tidak diindikasikan sebagai pengobatan periodontitis tetapi diberi pada pasien yang alergi pada obat *penicillin*, ibu hamil dan anak kecil. Setelah pemberian eritromisin secara oral dapat melalui sistem pencernaan dan [hal ini](#) memudahkan obat berdifusi ke dalam sebagian besar cairan tubuh. Pemberian eritromisin juga bisa dalam bentuk intravena, bentuk topikal, dan bentuk oftalmik. Profil efek samping dari eritromisin termasuk yang biasanya terlihat pada sebagian besar antibiotik seperti mual, sakit perut, dan diare (Farzam K, Nessel TA, 2020). Penulisan *literature review* ini bertujuan untuk mengkaji penurunan kadar pembentukan *matrix metalloproteinase* (MMP 8) pada pasien periodontitis dengan menggunakan obat *Erythromycin*.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah penggunaan obat *Erythromycin* pada pasien periodontitis dapat menurunkan pembentukan *matrix metalloproteinase 8* (MMP-8)?

1.3 Tujuan Umum

Untuk menganalisis penurunan kadar *matrix metalloproteinase 8* (MMP-8) pada pasien periodontitis dengan penggunaan obat *Erythromycin*.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Manfaat teoritis yaitu penelitian ini diharapkan dapat menjadi suatu informasi atau acuan referensi ilmiah mengenai *Erythromycin* yang dapat menurunkan kadar matriks metalloproteinase 8 pada *gingival cervical fluid* pasien periodontitis yang juga dapat digunakan sebagai biomarker periodontitis di dalam rongga mulut.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Manfaat praktis sebagai sumbangan pemikiran tentang potensi *Erythromycin* dapat menurunkan kadar matriks metalloproteinase 8 pada *gingival cervical fluid* pasien periodontitis
2. Dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan dalam tatalaksana terapi periodontitis.