

TINJAUAN PUSTAKA

PERAN HIPERTENSI TERHADAP MEDIATOR PERADANGAN DALAM PERKEMBANGAN PENYAKIT PERIODONTAL DAN JANTUNG KORONER

Rendy Sumali*, Sri Lelyati C Masullili**, Robert Lessang** dan Irene Sukardi**

*Program Studi Periodonsia, FKG UI

**Departemen Periodonsia, FKG UI

ABSTRAK

Badan kesehatan dunia (WHO) pada tahun 2002 melaporkan bahwa lebih dari 7 juta orang meninggal dunia akibat penyakit kardiovaskular. Prevalensi penyakit periodontal pun dapat mencapai sekitar 70% pada usia produktif. Mengingat besarnya prevalensi keduanya, ada baiknya kita menelaah lebih dalam hubungan diantara keduanya. Penyakit periodontal merupakan penyakit peradangan yang berhubungan dengan sejumlah kecil bakteri anaerob negatif Gram yang terdapat pada plak supra-gingiva. Bakteri negatif Gram anaerob tersebut juga mempunyai peluang menjadi penyebab tiga penyakit sistemik, seperti diabetes melitus, penyakit kardiovaskular, dan masalah penggumpalan darah. Penyakit kardiovaskular yang paling banyak dijumpai adalah penyakit jantung koroner dan hipertensi. Penyebab utama penyakit jantung koroner adalah aterosklerosis koroner, jika ditelaah lebih dalam, periodontitis dan aterosklerosis keduanya mempunyai faktor risiko yang sama, seperti: merokok, umur, etnis, jenis kelamin laki-laki, hipertensi, hiperkolesterol dan stress. Hubungan antara hipertensi dan penyakit periodontal bahwa keduanya merupakan proses peradangan. Baik pada penderita hipertensi dan penyakit periodontal dijumpai adanya peningkatan kadar *C-reactive protein* (CRP), sitokin-sitokin peradangan seperti IL-6, IL-1 β , dan *Tumour Necrosis Factor Alpha* (TNF- α). *C-Reactive Protein* (CRP) juga menstimulasi pelepasan monosit yang menghasilkan *Intercellular Adhesion Molecule* (ICAM) -1 dan *Vascular Adhesion Molecule* (VCAM) -1 yang berperan dalam proses aterosklerosis. Disfungsi endotel pembuluh darah akibat proses aterosklerosis ini dapat memicu pengeluaran hormon *Angiotensin II* (Ang II) yang berperan dalam mengatur tekanan darah. Hipertensi dapat menyebabkan disfungsi mikrosirkulasi pada jaringan periodontal, sehingga dapat mengakibatkan terjadi kelainan periodontal dan secara tidak langsung juga sebagai faktor risiko terjadinya penyakit jantung koroner. *Maj Ked G; Juni 2010; 17(1): 75-80*

Kata kunci: hipertensi, penyakit periodontal, penyakit jantung koroner, mediator peradangan

ABSTRACT

*World Health Organization (WHO) at the year 2002 stated that more than 7 billion people had died worldwide caused by cardiovascular disease. Meanwhile, prevalence of periodontal disease also increased around 70% mostly on productive age groups. Considering big picture of cardiovascular disease and periodontal disease, there should be a thin red line among them. Periodontal Disease is an inflammatory disease caused by a small amount of negative Gram anaerobe bacteria at supra gingival plaque. Negative Gram anaerobe bacteria could be competitive cause of systemic disease such as diabetic mellitus, cardiovascular disease and blood coagulating disease. The most prominent cardiovascular diseases nowadays are coronary heart disease and hypertension. Atherosclerosis coroner as the main causal of coronary heart disease shares the same risk factors of periodontal disease, such as smoking, age, race, male, hypertension, hypercholesterolemia and stress. Both periodontal disease and hypertension are inflammatory disease. Either hypertension or periodontal disease, there is elevation of C-reactive protein (CRP), inflammatory cytokines (IL-6, IL-1 β , and TNF- α). C-reactive protein (CRP) could stimulate monocyte releasing Intercellular Adhesion Molecule (ICAM) -1 and Vascular Adhesion Molecule (VCAM) -1 which plays role at developing atherosclerosis. Endothelium blood vessels dysfunction caused by atherosclerosis could stimulate releasing Angiotensin II (Ang II) hormone which regulates blood pressure. Hypertension could cause microcirculation dysfunction at periodontal tissue so that it compromise periodontal disease and indirectly as risk factor of coronary heart disease. *Maj Ked G; Juni 2010; 17(1): 75-80**

Key words: hypertension, periodontal disease, coronary heart disease, inflammatory mediators

PENDAHULUAN

Sampai sekarang, karies dan penyakit periodontal merupakan masalah kesehatan gigi dan mulut yang masih memerlukan perhatian serius. Walaupun prevalensi kedua penyakit gigi ini dilaporkan sudah menurun di beberapa negara, namun prevalensinya di Indonesia masih cukup tinggi. Bahkan saat ini banyak ditemukan penyakit periodontal pada penduduk

usia muda.

Dari beberapa studi juga dilaporkan adanya hubungan antara penyakit gigi dengan penyakit kardiovaskular, aterosklerosis, pneumonia, diabetes dan kelahiran prematur. Informasi statistik rumah sakit di Indonesia (2005) menunjukkan bahwa penyakit gigi kronis seperti penyakit pulpa dan periodontal termasuk dalam urutan ke-24 dari 50 peringkat utama penyakit kematian di rumah sakit.¹

Penyakit jantung koroner (PJK) sebagai penyebab kematian pada negara berkembang terutama disebabkan oleh aterosklerosis yaitu penyakit peradangan dan progresif yang diawali dengan terbentuknya atheroma (plak yang terdiri sel-sel mati, kristal kolesterol-ester, sel busa lemak dan plasma protein seperti fibrin dan fibrinogen). Aterosklerosis koroner adalah faktor yang paling sering menjadi penyebab Penyakit Jantung Koroner / PJK.²

Periodontitis dan aterosklerosis keduanya mempunyai faktor etiologi yang kompleks, gabungan pengaruh genetik dan lingkungan.³ Periodontitis dapat menempatkan seseorang pada risiko penyakit sistemik seperti penyakit kardiovaskular karena keduanya memiliki faktor risiko yang sama, seperti: merokok, umur, etnis, jenis kelamin, hipertensi, hiperkolesterol dan stres. Faktor genetik pun kadang berperan pada penyakit periodontal dan penyakit kardiovaskular.⁴ Persamaan ini menunjukkan bahwa periodontitis dan penyakit jantung koroner memiliki jalur etiologi yang hampir sama.⁵

Pada suatu penelitian, didapatkan hasil bahwa tekanan darah sistolik meningkat progresif sejalan dengan keparahan penyakit periodontal, sedangkan tekanan darah diastolik tidak menunjukkan perubahan yang signifikan.⁵ Adanya kemungkinan hubungan rasional antara hipertensi dan penyakit periodontal didasarkan pada penemuan yang menunjukkan bahwa keduanya merupakan proses peradangan. Pada penderita hipertensi umumnya terjadi peningkatan kadar *C-reactive protein* (CRP) sebagai tanda adanya peradangan dan peningkatan sitokin-sitokin peradangan seperti IL-6, IL-1 β , *Tumour Necrosis Factor Alpha* (TNF- α) dan Angiotensin II (Ang II).⁶

Pengetahuan – pengetahuan dasar mengenai hubungan penyakit sistemik seperti hipertensi dan PJK dengan penyakit periodontal mungkin dapat dipakai untuk tujuan terapeutik. Dengan adanya pengetahuan dasar tersebut dipercaya strategi perawatan penyakit periodontal akan bergeser seiring dengan bergesernya paradigma periodontik dari diagnosis dan perawatan menjadi pencegahan dan menjaga kesehatan.⁷

TINJAUAN PUSTAKA

Plak gigi

Plak gigi merupakan agregat sejumlah besar dan berbagai macam mikroorganisme pada permukaan gigi. Plak gigi secara bakterial mengandung tiga komponen fungsional yaitu: (a) organisme kariogenik, terutama *S.mutans*, *L.acidophilus* dan *A.viscosus*; (b) organisme penyebab kelainan periodontal, khususnya *Bacteroides asaccharolyticus* (gingivalis) dan *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; (c) bahan adjuvant dan supresif, yang paling potensial adalah lipopolisakarida (LPS), dekstran,

levan dan asam lipoteikoat (LTA).⁸

Gingivitis

Gingivitis merupakan penyakit peradangan pada gingiva. Gingivitis yang disebabkan karena plak gigi merupakan jenis yang paling sering dijumpai. Seringkali ditandai dengan adanya gejala klinis peradangan yang terbatas hanya pada gingiva yang bersebelahan dengan geligi yang berplak dan tidak menunjukkan adanya kehilangan perlekatan. Gingivitis juga dapat terjadi pada gingiva gigi yang pernah mengalami periodontitis sehingga terjadi kehilangan perlekatan tetapi telah mendapatkan terapi periodontal untuk mencegah kehilangan perlekatan lebih jauh.⁹

Periodontitis

Periodontitis didefinisikan sebagai penyakit peradangan pada jaringan penyangga gigi oleh mikroorganisme atau sekelompok mikroorganisme spesifik yang menyebabkan terjadinya kehancuran ligamen periodontal dan tulang alveolar yang progresif dan disertai dengan pembentukan poket, resesi, atau keduanya. Gambaran klinis untuk membedakan periodontitis dengan gingivitis adalah adanya kehilangan perlekatan yang terlihat secara klinis. Hal ini seringkali disertai dengan pembentukan poket dan perubahan pada kepadatan serta ketinggian tulang alveolar yang berdekatan.⁹

Histopatologis Penyakit Periodontal

Secara histologis, pada jaringan periodontal sehat menunjukkan adanya sejumlah kecil sel-sel imun seperti makrofag, sel langerhans, dendritik sel jaringan dan neutrofil migratory pada cairan sulkus gingival dan lapisan sel epitel. Sel-sel penyusun periodonsium mempunyai Toll-like reseptor (TLR) sebagai pemberi signal pada jaringan periodontal sehingga dapat memainkan peranan penting pada respon awal peradangan dan menjaga kesehatan periodontal.¹⁰

Plak gigi pada jaringan periodontal telah dikenal sebagai agen etiologikal penyakit periodontal. Permulaan penyakit dan perkembangannya dimulai dari host respon terhadap plak bakteri ini. Sel-T merupakan sel yang dominan ditemukan ada lesi gingivitis, sedangkan pada periodontitis ditemukan sel-T dan sel-B serta mediator-mediator peradangan IL-1 β , TNF- α , PGE2, interferon- γ pada jaringan dan cairan sulkus gingiva. Stimulasi TLR secara terus menerus pada jaringan periodontal oleh bakteri patogen dapat memicu produksi mediator peradangan yang berlebihan yang menyebabkan kerusakan jaringan.⁸

Hipertensi

Hipertensi pada orang dewasa umumnya ditandai dengan adanya tekanan darah sistolik melebihi 140 mmHg atau lebih dan tekanan darah di-

astolik 90 mmHg atau lebih atau ketika seseorang individu telah mengkonsumsi pengobatan anti hipertensi untuk mengontrol tekanan darah. Hipertensi dapat dikelompokkan menjadi hipertensi primer dan sekunder. Hipertensi primer bilamana tekanan darah tinggi ketika tidak ada etiologi spesifik utama yang dapat ditemukan, namun bilamana diketahui adanya etiologi spesifik, maka dikatakan sebagai hipertensi sekunder.¹¹

Tabel 1. Klasifikasi nilai tekanan darah pada orang dewasa¹¹

Classification of Blood Pressure for Adults		
BP classification	SBP (mm Hg)	DBP (mm Hg)
Normal	<120	And <80
Prehypertension	120-139	Or 80-89
Stage 1 hypertension	140-159	Or 90-99
Stage 2 hypertension	>160	>100

Imunologi Hipertensi

Beberapa penelitian *evidence based* menunjukkan hubungan antara peningkatan tanda-tanda peradangan pada vaskuler dengan hipertensi, diantaranya adalah *C-Reactive Protein* (CRP), Interleukin (IL)-6, IL-1 β , Tumour Necrosis Factor Alpha (TNF- α) dan Angiotensin II (Ang II).⁸ *C-Reactive Protein* (CRP) merupakan salah satu jenis reaktan dan jumlahnya akan meningkat seiring dengan proses peradangan di dalam tubuh. Peningkatan ini disebabkan karena peningkatan konsentrasi plasma IL-6 yang diproduksi oleh makrofag. Pada peradangan akut oleh infeksi bakteri, CRP dapat meningkat sekitar > 200 mg/L dalam waktu 6 jam. Perlu diketahui bahwa kadar normal CRP adalah 10 mg/L.¹² Dari penelitian-penelitian terdahulu, peningkatan *high sensitive C-reactive protein* (hsCRP) dapat dipakai untuk memprediksi perkembangan hipertensi pada individu yang sepertinya memiliki normotensi.¹³

C-Reactive Protein (CRP) juga menstimulasi pelepasan monosit yang menghasilkan IL-1 β , IL-6, TNF- α serta ekspresi dari *Intercellular Adhesion Molecule* (ICAM) -1 dan *Vascular Adhesion Molecule* (VCAM) -1 oleh sel-sel endotel.¹⁴ *C-Reactive Protein* juga mengatur transkripsi endothelial *Nitric Oxide synthase* (eNOS) pada sel endotel. Bilamana terjadi pengurangan *Nitric Oxide* (NO) dapat terjadi perkembangan aterosklerosis dan hipertensi.¹⁵

Bautista et al (2005) dalam penelitiannya menyatakan bahwa IL-6, IL-1 β dan TNF- α kurang signifikan berhubungan dengan hipertensi. Pada dasarnya hipertensi berhubungan dengan perubahan struktural resistensi arteri, suatu proses yang dikenal dengan *remodeling* yang melibatkan perubahan pada pertumbuhan sel-sel otot halus pembuluh darah, migrasi

sel yang dimediasi oleh *Angiotensin II* (Ang II).¹⁶

Angiotensin II adalah hormon regulator yang dibentuk secara lokal pada dinding pembuluh darah dan memegang peranan penting dalam mengatur tekanan darah. *Angiotensin II* juga mengatur produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *pro-inflammatory mediators* seperti IL-6, MCP-1, NF- κ B, NF- κ A dan VCAM-1.¹⁷

Guzik et al (2007) menyatakan bahwa hipertensi ternyata meningkatkan produksi limfosit-T dan TNF- α , reaksi imunitas adaptif, seluler dan antibodi berhubungan dengan tekanan darah.¹⁸ Pernyataan ini dipertegas oleh Higashi et al (2007) yang menyatakan bahwa konsentrasi serum IL-6 dan *C-Reactive Protein* (CRP) secara signifikan lebih tinggi pada pasien hipertensi dengan periodontitis dibandingkan dengan pasien hipertensi tanpa periodontitis.¹⁹

Hormon Angiotensin II

Angiotensin II adalah senyawa yang sangat potensial menyebabkan otot sepanjang saluran darah untuk berkontraksi dan menyebabkan penyempitan saluran darah. Saluran darah yang menyempit dapat meningkatkan tekanan dalam saluran tersebut dan dapat menyebabkan tekanan darah tinggi.²⁰

Angiotensin II dibuat dari angiotensin I di dalam darah oleh enzim pengubah angiotensin (ACE = *angiotensin converting enzyme*). Penghambat ACE mengobati dengan cara memperlambat/menghambat aktivitas dari enzim tersebut, sehingga akan menurunkan produksi dari angiotensin II. Sebagai hasilnya, saluran darah menjadi lebar atau luas, dan tekanan darah berkurang. Tekanan darah yang lebih rendah membuat kerja jantung lebih mudah untuk memompa darah dan akan meningkatkan fungsi dari jantung yang lemah.²¹

Mekanisme Hipertensi

Mekanisme terjadinya hipertensi adalah melalui terbentuknya angiotensin II dari angiotensin I oleh *angiotensin I converting enzyme* (ACE). *Angiotensin I converting enzyme* memegang peran fisiologis penting dalam mengatur tekanan darah. Darah mengandung angiotensinogen yang diproduksi di hati. Selanjutnya oleh hormon, renin (diproduksi oleh ginjal) akan diubah menjadi angiotensin I. Oleh ACE yang terdapat di paru-paru, angiotensin I diubah menjadi angiotensin II.²²

Angiotensin II inilah yang memiliki peranan kunci dalam menaikkan tekanan darah melalui dua aksi utama.²³ Aksi pertama adalah meningkatkan sekresi hormon antidiuretik (ADH). Hormon antidiuretik akan menyebabkan urin yang diekskresikan sangat sedikit, sehingga urin menjadi pekat dan osmolalitasnya tinggi. Untuk mengencerkannya, volume cairan ekstraseluler akan ditingkatkan dengan cara menarik cairan dari bagian intraseluler. Akibatnya, volume darah meningkat, yang pada akhirnya

akan meningkatkan tekanan darah. Aksi kedua adalah menstimulasi sekresi aldosteron dari korteks adrenal. Aldosteron akan mengurangi ekskresi NaCl (garam) dengan cara mereabsorpsinya dari tubulus ginjal. Naiknya konsentrasi NaCl akan diencerkan kembali dengan cara meningkatkan volume cairan ekstraseluler yang pada gilirannya akan meningkatkan volume dan tekanan darah.

Aterosklerosis

Awal mulanya terbentuk plak aterosklerotik yaitu adanya akumulasi fokal lipid (kolesterol ester turunan dari *low-density-lipoprotein*) dan plasma protein lain pada arterial intima. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa monosit melekat dan berpenetrasi ke dalam endotelium selama tahap awal pembentukan plak aterosklerotik diikuti dengan *chemokines* dan *pro-inflammatory cytokines* sehingga membentuk karakteristik *foam cells*.²⁴

Aterosklerosis dan Inflamasi Vaskular

Aterosklerosis sendiri merupakan kombinasi dari perubahan tunika intima dengan penumpukan lemak, komposisi darah maupun deposit kalsium dan disertai pula perubahan pada tunika media di pembuluh darah besar yang menyebabkan permukaan menjadi tidak rata. Pada saat aliran darah lambat (saat tidur), maka dapat terjadi penyumbatan/trombosis. Faktor risiko untuk terjadinya aterosklerosis adalah usia, DM, hipertensi, dan merokok.²⁵

Berbagai penelitian telah memperlihatkan bahwa individu dengan penyakit periodontal memiliki tingkat marker inflamasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan individu yang jaringan periodontalnya sehat. Hal ini memperlihatkan bahwa penyakit periodontal dapat menjadi faktor etiologi pada patogenesis terjadinya aterosklerosis.⁶

Proses inflamasi terdapat pada seluruh fase patogenesis aterosklerosis, mulai dari awal pembentukan plak sampai progresifitasnya hingga ruptur, yang mengarah pada kondisi klinis seperti angina yang tidak stabil, infark miokardial akut, dan kematian mendadak. Pada infeksi periodontal yang sedang berjalan terdapat mikroorganisme anaerob negatif Gram, yang meningkatkan endotoksin atau lipopolisakarida. Lipopolisakarida merupakan bagian integral dari membran luar bakteri negatif Gram. Pelepasan endotoksin dari dinding sel bakteri menyebabkan aktivitas biologi yang merusak jaringan. Lipopolisakarida diketahui dapat menginisiasi dan memperparah aterosklerosis. Patogen periodontal seperti *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, dan *Prevotella intermediae* telah teridentifikasi pada plak aterosklerosis.²⁶

Penyakit Jantung Koroner

Penyakit jantung koroner secara spesifik di-

sebut sebagai penyakit arteri koroner atau *coronary artery disease* (CAD) merupakan penyakit yang terjadi pada jantung yang melibatkan aorta, cabangnya yang besar, dan arteri ukuran sedang seperti arteri yang mensuplai bagian ekstremitas, otak, jantung, dan viscera interna.³ Penyakit jantung koroner (PJK) ditandai dengan adanya endapan lemak yang berkumpul di dalam sel yang melapisi dinding suatu arteri koroner dan menyumbat aliran darah. Endapan lemak (*ateroma* atau *plak*) terbentuk secara bertahap dan tersebar di percabangan besar dari kedua arteri koroner utama, yang mengelilingi jantung dan menyediakan darah bagi jantung. Proses pembentukan atheroma ini disebut aterosklerosis.²⁷

Atheroma bisa menonjol ke dalam arteri dan menyebabkan arteri menjadi sempit. Jika atheroma terus membesar, bagian dari atheroma bisa pecah dan masuk ke dalam aliran darah atau bisa terbentuk bekuan darah di permukaan atheroma tersebut. Otot jantung (*miokardium*) memerlukan pasokan darah yang kaya akan oksigen dari arteri koroner, agar bisa berkontraksi dan memompa darah secara normal. Jika penyumbatan arteri koroner semakin memburuk, bisa terjadi iskemi (berkurangnya pasokan darah) pada otot jantung, menyebabkan kerusakan jantung. Penyebab utama dari *iskemi miokardial* adalah penyakit arteri koroner. Komplikasi utama dari penyakit arteri koroner adalah angina dan *infark miokardial*.²⁸

Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner

Hipertensi

Djohan (2004) menyebutkan bahwa pada penderita hipertensi mula-mula akan terjadi hipertropi dari tunika media diikuti dengan hialinisasi setempat dan penebalan fibrosis dari tunika intima dan akhirnya akan terjadi penyempitan pembuluh darah. Lokasi penyempitan pembuluh darah yang paling berbahaya adalah miokardium, arteri dan arterial sistemik, arteri koroner dan serebral serta pembuluh darah ginjal. Komplikasi hipertensi terhadap jantung yang paling sering adalah kegagalan ventrikel kiri, PJK seperti angina pektoris dan miokard infark.

Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia merupakan masalah yang cukup penting karena termasuk faktor risiko utama PJK di samping hipertensi dan merokok. Kadar kolesterol darah dipengaruhi oleh susunan makanan sehari-hari yang masuk dalam tubuh.²⁹

Faktor Risiko Lain

Usia, telah dibuktikan adanya hubungan antara umur dan kematian akibat PJK. Sebagian besar kasus kematian akibat PJK akan meningkat bertambahnya usia. Gender, laki-laki mempunyai risiko PJK 2-3 kali lebih besar dari perempuan. Obesitas, risiko PJK akan meningkat bila berat badan mulai

melebihi 20% dari berat badan ideal. Diabetes, risiko PJK 50% lebih tinggi daripada orang normal pada penderita diabetes.²⁹

PEMBAHASAN

Hubungan Periodontitis dan Hipertensi

Angeli (2003) menyatakan bahwa tekanan darah sistolik meningkat secara progresif seiring dengan keparahan penyakit periodontal. Pada penderita hipertensi, jantung yang hipertrofi dan jaringan periodontal mempunyai disfungsi mikrosirkulasi yang sama. Tekanan darah yang berlebih akan menginduksi perkembangan hipertrofi ventrikel kiri dan secara umum dapat menyempitkan diameter lumen pembuluh darah mikro. Akibat dari penyempitan pembuluh darah mikro ini adalah iskemia pada jaringan jantung dan periodontal.⁵

Hubungan Periodontitis dengan Penyakit Jantung Koroner

Suatu penelitian prospektif menunjukkan bahwa periodontitis mempunyai risiko peningkatan 25% terjadinya PJK dibandingkan dengan mereka yang tidak atau sedikit kelainan periodontal. Pada dewasa muda laki-laki (usia 25-49), periodontitis meningkatkan risiko terjadinya PJK sebesar 70%. Pasien dengan kebersihan mulut yang buruk, ditandai dengan adanya debris dan skor kalkulus yang tinggi, mempunyai *double* risiko untuk terjadinya PJK.²⁶

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Johansson et al (2008), kerusakan tulang alveolar lebih banyak terjadi pada pasien dengan PJK. Plak, kedalaman poket 4-6 mm, dan *bleeding on probing* juga lebih banyak ditemukan pada pasien dengan penyakit jantung. Subjek dengan kehilangan perlekatan dan kehilangan gigi yang banyak memiliki risiko PJK yang lebih besar dibandingkan dengan subjek dengan kehilangan perlekatan sedikit dan kehilangan gigi sedikit. Kondisi inflamasi gingiva juga diperkirakan sebagai faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular.

Beberapa penelitian-penelitian terdahulu telah dirangkum oleh Mealey (1999)³⁰ mengenai hubungan antara penyakit periodontal dan penyakit kardiovaskular. Matilla et al (1993) melakukan penelitian radiografis rongga mulut dan *coronary angiography* dengan riwayat PJK, didapatkan adanya signifikansi antara prevalensi infeksi periodontal ataupun periapikal dengan derajat *coronary atherosclerosis*. Subjek dengan riwayat PJK secara signifikan mempunyai penyakit periodontal, karies, lesi periapikal lebih banyak dibandingkan dengan kontrol. Matilla juga menambahkan subjek dengan kesehatan mulut yang buruk secara signifikan mengalami peningkatan *antigen von Willebrand factor* sehingga meningkatkan risiko pembentukan trombus. DeStefano et al (1993)

dalam penelitian prospektif pemeriksaan awal dental dan evaluasi medikal menyatakan adanya insidensi kematian akibat penyakit jantung koroner. Subjek dengan periodontitis akan mengalami 25% peningkatan risiko terkena PJK dibandingkan dengan yang tidak terkena penyakit periodontal. Pada laki-laki dewasa muda (usia 25-49), periodontitis meningkatkan risiko penyakit jantung koroner sebanyak 70%. Beck et al (1996) dalam penelitian prospektif analisisnya menyatakan bahwa subjek dengan kehilangan tulang alveolar lebih dari 20% memiliki peningkatan risiko PJK sebanyak 50%.

KESIMPULAN

Hipertensi dan penyakit periodontal merupakan suatu penyakit peradangan yang ditandai dengan meningkatnya CRP, IL-6, IL-1 β , dan *Tumour Necrosis Factor Alpha* (TNF- α). *C-Reactive Protein* (CRP) juga menstimulasi pelepasan monosit yang menghasilkan Intercellular Adhesion Molecule (ICAM) -1 dan *Vascular Adhesion Molecule* (VCAM) -1 yang berperan dalam proses aterosklerosis sebagai faktor utama terjadinya penyakit jantung koroner.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pintauli S & Hamada T: Menuju Gigi dan Mulut Sehat : pencegahan dan pemeliharaan. *USU Press*, 2008; VI.
2. Garcia RI, Henshaw MM, & Krall EA: Relationship Between Periodontal Disease and Systemic Health. *Periodontol 2000*, 2001; 25: 21-36.
3. Djais AI: Periodontitis Sebagai Faktor Risiko Jantung Koroner Aterosklerosis. *J PDGI*, 2006; 56 (2): 53-59.
4. Ylostalo PV, Jarvelin MR, Laitinen J, & Knuuttilla ML: Gingivitis, Dental Caries, and Tooth Loss: Risk Factor for Cardiovascular Disease or Indicator of Elevated Health Risks. *J Clin Periodontol*, 2006; 33: 92-101.
5. Angeli F, Verdecchia P, & Pellegrino C et al: Association Between Periodontal Disease and Left Ventricle Mass in Essential Hypertension. *AHA Journal*, 2003; 41: 488-92.
6. Boos CJ & Lip GYH: Is Hypertension an Inflammatory Process? *Current Pharmaceutical Design*, 2006; 12: 1623-33.
7. Ishikawa I: Host Response in Periodontal Disease: a Preview. *Periodontology 2000*, 2007; 43: 9-13.
8. Roeslan BO: Imunologi Oral. Kelainan di Dalam Rongga Mulut. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Indonesia, 2002.
9. Novak MJ: Classification of Diseases and Conditions Affecting the Periodontium. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology 10th ed.* St. Louis: Saunders Elsevier, 2006: 100-09.
10. Mahanonda R & Pichyangkul S: Toll-like receptors and their role in periodontal health and disease. *Periodontology 2000*, 2007; 43: 41-55.
11. Yagiela JA & Haymore TL: Management of the Hypertensive Dental Patient. *CDA Journal*, 2007; 35: 51 - 59.

12. Pepys MB & Hirschfield GM: C-Reactive Protein: a Critical Update. *J Clin Invest*, 2003; 111 (12): 1805-12.
13. Saito M, Ishimitsu T, Minami J, Ono H, Ohrai M, & Matsuo H: Relations of Plasma High-Sensitivity C-Reactive Protein to Traditional Cardiovascular Risk Factors. *Atherosclerosis*, 2003; 167: 73-79.
14. Pasceri V, Cheng JS, Willerson JT, & Yeh ET: Modulation of C-Reactive Protein-Mediated Monocyte Chemoattractant Protein-1 Induction in Human Endothelial Cells by Anti-Atherosclerosis Drugs. *Circulation*, 2001; 103: 2531-4.
15. Venugopal SK, Devaraj S, Yuhanna I, Shaul P, & Jialal I: Demonstration that C-reactive Protein Decreases eNOS Expression and Bioactivity in Human Aortic Endothelial Cells. *Circulation*, 2002; 106: 1439-4.
16. Bautista LE, Vera LM, Arenas IA, & Gamarra G: Independent Association Between Inflammatory Markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF-alpha) and Essential Hypertension. *J Hum Hypertens*, 2005; 19: 149-54.
17. Weber KT: From Inflammation to Fibrosis: a Stiff Stretch of Highway. *Hypertension*, 2004; 43: 716-9.
18. Guzik TJ, Hoch NE, Brown KA, McCann LA, Rahman A, & Dikalov S: Role of The T Cell in The Genesis of Angiotensin II Induced Hypertension and Vascular Dysfunction. *J Exp Med*, 2007; 204: 2449-60.
19. Higashi Y, Goto C, Jitsuiki D, & Umemura T et al: Periodontal Infection Is Associated With Endothelial Dysfunction in Healthy Subjects and Hypertensive Patients. *AHA Journal*, 2007; 2: 1-8.
20. Sendra J, Llorente-Corte V, Costales P, Huesca-Gomez C, & Badimon L: Angiotensin II upregulates LDL receptor-related protein (LRP1) expression in the vascular wall: a new pro-atherogenic mechanism of hypertension. *Cardiovascular Res*, 2008; 78: 581-89.
21. Daugherty A, Manning MW, & AL Angiotensin II: Promotes Atherosclerotic Lesions and Aneurysms in Apolipoprotein E-Deficient Mice. *J Clin Invest*, 2000; 105 (11): 1605-12.
22. Cavanagh Emd, Ferder M, Insera F, Ferder L. Angiotensin II, Mitochondria, Cytoskeletal, & Extracellular Matrix Connections: An Integrating Viewpoint. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2009; 296: 550-58.
23. Sawitra N: Mekanisme Terjadinya Hipertensi. <http://fhar-macy.blogspot.com/2009/10/mekanisme-terjadinya-hipertensi.html>. 21 oktober 2009.
24. F Kinane D & DO Lowe G: How Periodontal Disease May Contribute to Cardiovascular Disease. *Periodontology* 2000, 2000; 23: 121-26.
25. Anonymous. Penyakit Jantung Koroner. *Medicastore*. http://medicastore.com/penyakit/11/Penyakit_Jantung_Koroner.html. Accessed 25 November, 2009.
26. Johansson CS, Richter A, Lundstrom A, Thorstensson H, & Ravald N. Periodontal Conditions in Patients with Coronary Heart Disease: A Case-control Study. *J Clin Periodontol*, 2008; 35: 199-205.
27. Anonymous: Gejala, Diagnosa, dan Terapi Stroke Non Hemoragik. *Neurologi, Referat*. <http://www.jevuska.com/2007/04/11/gejala-diagnosa-terapi-stroke-non-hemoragik>, Accessed 25 November, 2009.
28. Monteiro AM, Jardini MAN, Alves S, & Giampaoli V et al: Cardiovascular Disease Parameters in Peridontitis. *JOP*, 2009; 80: 378-88.
29. Friedewald VE, Kornman KS, Beck JD, & Genco R et al: The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology Editors Consensus: Periodontitis and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *JOP*, 2009; 80: 1021-32.
30. Mealey BL: Influence of Periodontal Infections on Systemic Health. *Periodontology* 2000, 1999; 21: 197-209.

00



Majalah Kedokteran Gigi terbit bulan Juni & Desember