

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang.

Kesehatan gigi dan mulut merupakan hal yang penting untuk diperhatikan. Kurangnya perhatian masyarakat akan pentingnya menjaga kebersihan gigi dan mulut dapat menimbulkan dampak pada kesehatan gigi dan mulut, salah satunya adalah penyakit periodontal. Penyakit periodontal merupakan masalah kesehatan gigi dan mulut yang sering dialami oleh masyarakat Indonesia. Penyakit periodontal yang paling sering mengenai jaringan periodontal adalah gingivitis dan periodontitis.

Menurut hasil Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, penduduk Indonesia mengalami masalah kesehatan gigi dan mulut sebanyak 57,6%. Provinsi Sulawesi Tenggara menempati urutan pertama yakni dengan prevalensi sebanyak 73,5%. Untuk provinsi Bali menempati urutan ke-20 sebagai provinsi yang memiliki masalah kesehatan gigi dan mulut dengan prevalensi sebanyak 58,4% (Riskesdas, 2018: 94).

Periodontitis adalah suatu penyakit inflamasi destruktif pada jaringan pendukung gigi yang disebabkan oleh mikroorganisme spesifik, yang menyebabkan kerusakan progresif pada ligamen periodontal dan tulang alveolar dengan manifestasi klinis terbentuknya poket, kegoyangan gigi, hilangnya perlekatan dan resesi gingiva. Tindakan metabolik dari koloni bakteri di sulkus gingiva mengubah lingkungan rongga mulut dan memfasilitasi terjadinya kolonisasi bakteri. Kesesuaian dari berbagai faktor virulensi bakteri, aktivitas dan

komposisi bakteri komensal, dan faktor imun *host*, diperlukan untuk inisiasi proses terjadinya periodontitis. Ada empat bakteri yang sangat relevan dalam inisiasi dan perkembangan penyakit periodontal yaitu: bakteri *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Tannerella forsythensis*, dan *Prevotella intermedia* (Tamara *et al.*, 2019: 11).

Invasi bakteri dan produknya pada jaringan periodontal akan menstimulasi sel-sel inflamasi seperti sel epitel, sel neutrofil, makrofag dan fibroblast untuk mensekresikan mediator inflamasi dan enzim. Hasil sekresi tersebut berupa interleukin (IL)-1, IL-6, prostaglandin (PGE)-2, *tumor necrosis factor* (TNF)- α , *matrix metalloproteinases* (MMP) dalam jumlah banyak yang akan mempengaruhi keparahan dari kondisi periodontitis (Orienty *et al.*, 2015: 60-67). Makrofag merupakan satu dari tiga tipe sel fagosit pada sistem imun dan terdistribusi secara luas pada jaringan tubuh. Sel ini memegang peranan penting pada imunitas *innate* dan adaptif serta diketahui sebagai bentuk mature dari monosit (Handajani *et al.*, 2015).

Monosit beredar dalam sirkulasi dan berdiferensiasi secara terus-menerus menjadi makrofag. Sel makrofag tersebut akan menetap di jaringan (histiosit). Makrofag diketahui lebih aktif dalam melakukan fagositosis dibandingkan monosit dan lebih banyak memiliki granula dengan kandungan enzim hidrolitik. Makrofag dan neutrofil merupakan garis pertahanan pertama sistem imun *innate* terhadap mikroorganisme dan berperan penting untuk mengontrol infeksi bakteri (Handajani *et al.*, 2015).

Pada tahap awal inflamasi, ukuran pembuluh dan pelepasan cairan meningkat di sekitar lokus inflamasi. Setelah itu, beragam jenis sel mencapai lokus ini:

neutrofil (24 jam pertama), makrofag (48 jam kemudian), dan limfosit beberapa hari kemudian (Lee dan Choi, 2018). Menurut penelitian Dwintanandi *et al.* (2016: 155) makrofag telah ada sejak hari ke -0. Apabila terdapat jejas yang menyebabkan inflamasi misalnya seperti kuman atau bakteri, maka makrofag dalam jaringan tubuh yang sehat akan teraktivasi dan melepaskan sitokin pro-inflamasi yaitu antara lain : IL-1 β dan TNF α .

Kedua sitokin tersebut akan mengaktivasi berbagai reseptor pada permukaan endotel pembuluh darah (P-selektin, E-selektin, L-selektin, ICAM-1, PCAM-1) untuk tempat melekatnya neutrofil yang akan direkrut ke daerah inflamasi untuk melisis kuman atau bakteri atau sel sasaran, gerakan neutrofil dengan cara *rolling* melalui ikatannya dengan reseptor – reseptor tersebut yang ada pada permukaan sel endotel yang kemudian transmigrasi menuju daerah radang (Dwintanandi *et al.*, (2016: 155).

Jumlah makrofag mengalami peningkatan pada hari ke -3, hal ini disebabkan karena terjadinya filtrasi makrofag pada daerah inflamasi. Terjadi peningkatan pada hari ke-5 menunjukkan banyak terjadi proses fagositosis dan menurun pada hari ke-7 dikarenakan jaringan yang mengalami fase inflamasi tersebut mulai memasuki tahap penyembuhan (Dwintanandi *et al.*, (2016: 155-156). Makrofag juga berpartisipasi dalam regulasi peradangan dengan beralih ke penggantian jaringan dan renovasi. Oleh karena itu, respon inflamasi yang terkontrol bermanfaat untuk pemulihan keseimbangan homeostatis (Lee dan Choi, 2018).

Vitamin D berperan dalam mempertahankan homeostasis berbagai sistem biologis termasuk sistem neuromuskuler, skeletal, kutaneus, kardiovaskular, dan sistem imun. Selain itu, vitamin D memiliki sifat *tumor suppressor*, antiinflamasi,

dan antibakteri (Khammissa *et al.*, 2018). Vitamin D adalah *secosteroid*, yang disintesis dari *7-dehydrocholesterol* selama reaksi fotokimia di bawah pengaruh radiasi ultraviolet pada kulit atau dikonsumsi melalui pencernaan. Vitamin D₃ selanjutnya dihidroksilasi ke dalam hidroksi vitamin D₃ (25(OH)D₃). Ini adalah bentuk vitamin D utama dan paling stabil dalam plasma darah (Jagelaviciene *et al.*, 2018).

Bentuk tersebut merupakan metabolit aktif secara biologis, salah satu fungsinya adalah menjaga keseimbangan kalsium dan konsentrasi fosfor dalam darah dengan mengatur penyerapannya di usus dan reabsorpsi dalam ginjal dan membantu mempromosikan remodeling tulang. Serapan rendah vitamin D dan kalsium yang konstan menyebabkan keseimbangan kalsium negatif, mineralisasi tulang yang terganggu, dan hilangnya struktur tulang. Kekurangan vitamin D menyebabkan rakitis pada anak-anak, dan osteoporosis (OP) pada orang dewasa serta peningkatan kemungkinan patah tulang (Jagelaviciene *et al.*, 2018).

Vitamin D dalam bentuk 1,25(OH)₂D₃ sangat penting untuk sistem kekebalan tubuh karena merangsang respon imun non-spesifik untuk melawan penyakit menular. Reseptor vitamin D (VDR) dalam monosit, makrofag, neutrofil, dan sel dendritik berikatan dengan 1,25(OH)₂D₃ molekul dan merangsang pelepasan peptida antimikroba. Regulasi sistem kekebalan seperti itu merupakan mekanisme penting sistem pencernaan, pernapasan, dan sistem kulinier sel, kulit, mata, dan mulut. Vitamin D mempengaruhi patogenesis penyakit periodontal melalui imunomodulasi, meningkatkan *bone mineral density* (BMD), mengurangi resorpsi tulang, dan penting dalam memerangi agen yang menyebabkan penyakit periodontal (Jagelaviciene *et al.*, 2018).

Studi observasional *cross-sectional* menunjukkan bahwa kekurangan vitamin D dapat dikaitkan dengan peningkatan risiko periodontitis kronis dan bahwa suplemen dengan vitamin D saja, atau dengan vitamin D bersama-sama dengan kalsium dapat membantu menjaga kesehatan periodontal, dapat meningkatkan kepadatan mineral rahang, dan dapat menghambat inflamasi resorpsi tulang alveolar. Namun, hasil dari beberapa studi longitudinal menunjukkan bahwa kekurangan vitamin D untuk mencegah kerusakan progresif pada subjek dengan periodontitis kronis dan sebaliknya, kekurangan vitamin D tidak melindungi terhadap perkembangan periodontitis kronis (Khammissa *et al.*, 2018).

Penelitian lain merekomendasikan bahwa pencegahan defisiensi vitamin D pada usia 19-50 tahun dilakukan dengan mengonsumsi suplemen vitamin D. Dalam bentuk aktif sedikitnya 600IU/hari dapat mencegah penyakit tulang dan fungsi otot, tetapi untuk meningkatkan serum 25(OH)D hingga di atas 30ng/mL direkomendasikan untuk mengonsumsi suplemen vitamin D 1500-2000IU/hari (Rimahardika *et al.*, 2017). Hiremath *et al.* melakukan pengambilan sampel acak dari penelitian klinis untuk membuktikan efek antiinflamasi vitamin D pada gingiva. Hasil menunjukkan bahwa dosis vitamin D 500-2000IU aman dan efektif dalam pengobatan peradangan gingiva. Uji klinis acak ini menunjukkan efek vitamin D pada gingivitis dan dosis vitamin D yang diperlukan untuk mencapai efek ini (Jagelaviciene *et al.*, 2018).

Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti ingin melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian vitamin D terhadap jumlah sel makrofag pada periodontitis dengan obyek penelitian menggunakan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) karena tikus adalah mamalia yang secara fisiologis hampir sama dengan manusia dan makrofag

dipilih oleh karena merupakan sistem pertahanan tubuh pertama sistem imun innate terhadap mikroorganisme dan berperan penting untuk mengontrol infeksi bakteri. Vitamin D dipilih oleh karena memiliki peran yang sama seperti makrofag dalam mempertahankan homeostasis dan memiliki sifat antiinflamasi dan juga antibakteri yang dapat memerangi agen penyebab penyakit periodontal.

1.2 Rumusan Masalah.

Berdasarkan uraian di atas, dapat dirumuskan permasalahan

1. Apakah pemberian vitamin D 2000IU menyebabkan jumlah sel makrofag lebih rendah pada tikus wistar yang mengalami periodontitis dibandingkan dengan kontrol?
2. Apakah pemberian vitamin D 2000IU menyebabkan jumlah sel makrofag lebih rendah pada tikus wistar yang mengalami periodontitis dibandingkan dengan vitamin D 1000IU?

1.3 Tujuan Penelitian.

1.3.1 Tujuan Umum.

Untuk mengetahui adakah pengaruh pemberian vitamin D terhadap jumlah sel makrofag pada periodontitis.

1.3.2 Tujuan Khusus.

1. Untuk membuktikan pemberian vitamin D 2000IU menyebabkan jumlah sel makrofag lebih rendah pada tikus wistar yang mengalami periodontitis dibandingkan dengan kontrol.

2. Untuk membuktikan pemberian vitamin D 2000IU menyebabkan jumlah sel makrofag lebih rendah pada tikus wistar yang mengalami periodontitis dibandingkan dengan vitamin D 1000IU.

1.4 Manfaat Penelitian.

1.4.1 Manfaat Akademik.

Memberi informasi ilmiah yang dapat dijadikan landasan untuk penelitian selanjutnya tentang pengaruh pemberian vitamin D terhadap jumlah sel makrofag pada periodontitis

1.4.2 Manfaat Praktis.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi yang nantinya dapat dijadikan vitamin D sebagai pengobatan dalam membantu proses penyembuhan pada penderita periodontitis.

