

PENYAKIT PERIODONTAL DAN BAYI PREMATUR BERBERAT BADAN LAHIR RENDAH

Saidina Hamzah Daliemunthe

Bagian Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Sumatera Utara

Saidina Hamzah Daliemunthe Penyakit Periodontal dan Bayi Prematur Berberat Badan Lahir Rendah.
Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia, 2003;10.(Edisi Khusus): 933-938

Abstract

Periodontal disease is one of the risk factors for certain systemic conditions. Retrospective and prospective studies showed that pregnant women with periodontitis have significantly higher risk to deliver preterm low birth weight infants (gestation period < 37 weeks, and birth weight < 2500 grams), and the risk increase as the periodontitis progressed during pregnancy. Periodontal disease could mediate this systemic effect through the action of periodontal pathogens and lipopolysaccharide increasing the production of prostaglandin and cytokine (physiologic mediators in parturition) which will trigger the delivery of preterm low birth weight infants. Periodontal therapy significantly reduces the rates of preterm low birth weight among women with periodontitis. It is concluded that periodontal disease is an independent risk factor for preterm low birth weight, and inclusion of oral prophylaxis procedure during pregnancy should be considered.

Key words : Periodontal disease; preterm low birth weight; systemic effect of periodontal disease

Pendahuluan

Konsep bahwa penyakit periodontal dapat mempengaruhi kesehatan umum sudah berkembang sejak dipublikasikannya teori infeksi fokal (*focal infection theory*) oleh Miller pada tahun 1891¹. Dugaan bahwa penyakit periodontal berpotensi memberikan efek buruk terhadap wanita hamil dan janinnya pertama kali dikemukakan oleh Galloway pada tahun 1931². Penyakit periodontal berupa radang yang berpotensi menjadi faktor resiko bagi kondisi sistemik adalah periodontitis.

Bayi dikategorikan sebagai berberat badan lahir rendah (*low birth weight*) apabila beratnya pada saat lahir adalah

kurang dari 2.500 gram^{1,3,4,5,6}, sedangkan kelahiran dikategorikan *preterm* atau prematur apabila masa kehamilan kurang dari 37 minggu^{1,5,6}. Prosentase kelahiran bayi berberat badan rendah adalah bervariasi mulai dari 4 – 12% (di Eropa), 6% (di Australia), 7% (di Amerika Utara), 10 – 12% (di Afrika), 11% (di Amerika Selatan), sampai 15% (di Asia)⁶. Data Depkes RI tahun 1991 menunjukkan bahwa kejadian bayi berberat badan lahir rendah adalah 10,9%. Kelahiran bayi berberat badan lahir rendah selain mempengaruhi perkembangan anak selanjutnya, juga berdampak ekonomis karena membutuhkan biaya perawatan ekstra pasca

persalinan^{1,2,3,4,5}, disamping mempertinggi resiko kematian bayi.

Beberapa faktor telah dikemukakan sebagai faktor resiko bagi terjadinya kelahiran bayi berberat badan lahir rendah, diantaranya adalah periodontitis kronis⁶. Mengingat kelahiran bayi berberat badan lahir rendah di Indonesia termasuk tinggi prosentasenya, dan kebanyakan bayi yang lahir prematur adalah termasuk berberat badan lahir rendah, sewajarnya dokter gigi memahami potensi periodontitis sebagai faktor resiko bagi kelahiran bayi prematur berat badan rendah (*preterm low birth weight infant*). Dengan memahami hal tersebut diharapkan dokter gigi dapat meningkatkan peranannya dalam memperbaiki taraf kesehatan masyarakat, khususnya wanita hamil.

Tinjauan Pustaka

Penyakit Periodontal sebagai Faktor Resiko bagi Bayi Prematur - Berberat Badan Lahir Rendah

Berperannya penyakit periodontal sebagai faktor resiko bagi kelahiran bayi prematur berberat badan rendah (PBBLR) pertama kali dikemukakan oleh Offenbacher *et al*⁴ dari University of North Carolina, USA, tahun 1996. Sampel pada penelitian case-control study yang mereka lakukan adalah 124 orang, yang terdiri atas wanita yang sedang hamil dan wanita yang baru bersalin, berusia 18 - 34 tahun. Sampel dibagi atas dua kelompok: kelompok kasus terdiri atas 93 orang yang melahirkan bayi PBBLR (46 orang diantaranya melahirkan untuk pertama kali, yang diistilahkan sebagai primipara), dan sebagai kelompok kontrol 31 orang yang melahirkan bayi berberat badan normal (20 orang diantaranya primipara).

Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa kelompok kasus PBBLR, baik secara keseluruhan maupun yang primipara, signifikan lebih besar level perlekatan (*attachment level*). Meskipun perbedaannya tidak signifikan, kedalaman saku pada kelompok kasus adalah lebih dalam dibandingkan dengan kelompok

kontrol. Uji regresi menunjukkan bahwa periodontitis merupakan faktor resiko yang dominan bagi kejadian PBBLR, dengan *odds ratio* 7,9 (kelompok kasus secara keseluruhan) dan 7,5 (kelompok kasus yang primipara). Ini berarti bahwa wanita yang menderita periodontitis adalah 7 kali lebih besar kemungkinannya melahirkan bayi PBBLR dibandingkan dengan wanita tanpa periodontitis.

Kelompok pakar dari University of North Carolina, USA⁷ melakukan penelitian prospektif dengan sampel sebanyak 201 orang wanita primipara, yang terdiri atas beberapa ras: Afro-Amerika (56%), kulit putih (38%), dan ras lainnya (6%). Pada pemeriksaan awal sebelum minggu ke 26 kehamilan, 18% sampel menderita penyakit periodontal (dalam mulutnya dijumpai ≥ 4 sisi dengan kedalaman poket periodontal > 5 mm). Selama kehamilan pada 43% sampel penyakit periodontalnya bertambah parah (ditandai dari adanya > 2 sisi yang poketnya bertambah dalam > 2 mm). Hampir 19% dari sampel ternyata melahirkan bayi PBBLR. Resiko bagi kelahiran bayi PBBLR adalah 11% pada kelompok yang sehat periodonsiumnya, dan 25% pada kelompok dengan penyakit periodontal. Resiko melahirkan bayi PBBLR bagi kelompok yang penyakit periodontalnya tidak bertambah parah selama kehamilan adalah lebih rendah (16%) dibandingkan kelompok yang penyakit periodontalnya bertambah parah selama kehamilan (47%).

Jeffcoat *et al*⁸ dari University of Alabama at Birmingham melakukan penelitian prospektif terhadap 1.313 wanita (1.084 orang Afro-Amerika dan 227 orang ras Kaukasus), yang dibagi atas tiga kelompok: kelompok periodontitis (ditandai dengan adanya ≥ 3 sisi dengan kehilangan perlekatan ≥ 3 mm pada minggu 21 - 24 kehamilan), kelompok periodontitis generalisata (ditandai dengan adanya ≥ 90 sisi dengan kehilangan perlekatan ≥ 3 mm), dan kelompok tanpa penyakit periodontal (ditandai dari hanya < 3 sisi dengan kehilangan perlekatan 3 mm). Kelahiran prematur dibedakan atas kelahiran pada

kehamilan < 37 minggu, < 35 minggu, dan < 32 minggu.

Sebagai hasilnya dilaporkan wanita dengan periodontitis generalisata adalah 4,5 kali lebih beresiko melahirkan bayi prematur dibandingkan wanita yang sehat periodonsiumnya. Analisis lebih lanjut khusus pada kelompok wanita yang melahirkan dengan masa kehamilan < 32 minggu menunjukkan bahwa wanita dengan periodontitis generalisata 7 kali lebih beresiko melahirkan bayi PBBLR dibandingkan dengan wanita yang sehat periodonsiumnya.

Kelompok pakar dari *Fluminense Federal University* dan *Federal University of Rio de Janeiro*⁹, Brazil pada *The 79th IADR General Session* tanggal 27–30 Juni 2001 melaporkan hasil pengamatan prospektif terhadap 60 orang wanita berusia 18–40 tahun, dengan masa kehamilan antara 1–26 minggu. Sampel terbagi atas empat kelompok berdasarkan kondisi periodonsiumnya: periodontitis parah (kehilangan perlekatan > 7 mm), periodontitis sedang (kehilangan perlekatan antara 5–7 mm), periodontitis awal (kehilangan perlekatan antara 3–5 mm), dan tanpa kehilangan perlekatan. Ternyata hanya 18,33% sampel yang melahirkan bayi prematur. Analisis statistik menunjukkan *odds ratio* = 1,14, dan tidak ada perbedaan yang signifikan antara penderita periodontitis dengan yang sehat periodonsiumnya.

Moliterno *et al.*¹⁰ dari *Rio de Janeiro State University*, Brazil, pada *The 80th IADR General Session* tanggal 9 Maret 2002 melaporkan hasil penelitian retrospektif yang mereka lakukan terhadap 50 orang ibu (usia $25,9 \pm 7,3$ tahun) yang melahirkan bayi PBBLR dan 50 orang ibu (usia $24,7 \pm 5,9$ tahun) yang melahirkan bayi PBBLR. Pada kelompok kasus 29 orang menderita periodontitis (dijumpai minimal 4 sisi dengan kehilangan perlekatan > 4 mm) dan 21 orang dengan periodonsium yang sehat. Sebaliknya pada kelompok kontrol yang menderita periodontitis sebanyak 23 orang dan yang sehat periodonsiumnya 27 orang. Perbedaan antara kedua kelompok adalah signifikan

($p < 0,001$). Hasil perhitungan *odds ratio* adalah 1,62.

Mekanisme Pengaruh Penyakit Periodontal terhadap Kelahiran Bayi Prematur Berberat Badan Lahir Rendah

Proses persalinan normal ditandai oleh adanya kontraksi uterus yang terkoordinasi yang akan diikuti oleh dilatasi serviks uterus, dan diakhiri dengan keluarnya fetus. Pada waktu persalinan terjadi peningkatan konsentrasi reseptor bagi hormon oksitosin (*oxytocin*). Peningkatan konsentrasi tersebut bisa distimulasi oleh peningkatan level prostanooid, yang diduga adalah prostaglandin E_2 (PGE_2). Membran fetus mengandung fosfolipid dan enzim fosfolipase A_2 yang dapat memisahkan asam arakhidonat (*arachidonic acid*) dari fosfolipid⁷.

Oksitosin adalah agen yang paling berpotensi menstimulasi kontraksi uterus. Peregangan serviks uterus dan miometrium diduga memicu refleksi neurogenik ke neurohipofisa pada kelenjar pituitari (*pituitary gland*) yang akan memberikan umpan balik bagi produksi oksitosin⁵.

Infeksi adalah salah satu faktor resiko bagi terjadinya PBBLR⁵. Pada keadaan infeksi terjadi peningkatan sitokin (seperti interleukin IL-1 dan IL-6) dan *tumor necrosis factor alpha* ($TNF-\alpha$)¹ yang akan meningkatkan produksi PGE_2 . Demikian pula leukosit polimorfonukleus dan beberapa bakteri gram-negatif memproduksi enzim fosfolipase A_2 yang menghidrolisa asam arakhidonat⁵. Produksi mediator yang abnormal pada keadaan infeksi dapat memicu terjadinya kelahiran prematur⁷. Kelahiran prematur merupakan penyebab bayi yang berberat badan lahir rendah, disamping hambatan pertumbuhan intrauterin⁵.

Infeksi bisa saja berasal dari saluran genitourinari, namun hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak pada semua kasus PBBLR ditemukan infeksi saluran genitourinari dan kultur korioamnion (*chorioamnion*) adalah negatif. Hal tersebut menimbulkan spekulasi bahwa infeksi yang jauh dari saluran genitourinari berperan dalam terjadinya PBBLR.

Meskipun belum ada bukti hubungan kausal antara penyakit periodontal dengan terjadinya PBBLR, telah dikemukakan tiga mekanisme yang bisa menjelaskan hubungan antara penyakit periodontal dengan PBBLR. Mekanisme pertama adalah translokasi bakteri patogen periodontal ke unit fetoplasental. Karena kebanyakan bakteri patogen periodontal adalah anaerob, tampaknya kecil kemungkinannya bagi bakteri tersebut masuk ke aliran darah dan menimbulkan infeksi pada unit fetoplasental⁵. Namun demikian, Hill¹¹ mengemukakan bahwa seringnya diisolasi *Fusobacterium nucleatum*, spesies bakteri yang banyak ditemukan di rongga mulut, dari kultur cairan amnion menimbulkan dugaan kemungkinan adanya translokasi bakteri oral melalui aliran darah.

Mekanisme kedua adalah pengaruh LPS (lipopolisakarida) yang ada pada periodonsium terhadap unit fetoplasental. Bakteri anaerob gram negatif yang berperan sebagai faktor etiologi periodontitis kronis merupakan reservoir LPS yang akan memicu diproduksinya PGE₂ oleh plasenta dan korioamnion. Mekanisme ketiga adalah IL-1, IL-6 dan TNF- α yang diproduksi pada waktu periodonsium terkena inflamasi akan memicu disintesisnya PGE₂ oleh plasenta dan korioamnion⁵.

Terlepas apakah yang berperan memicu sintesa PGE₂ adalah LPS atau sitokin proinflamasi, ternyata bahwa level PGE₂ adalah signifikan lebih tinggi ($p = 0,02$) pada ibu yang melahirkan bayi PBBLR dibandingkan ibu dengan kelahiran normal. Dilaporkan pula bahwa bakteri-bakteri *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*^{12,13,14}, *Porphyromonas gingivalis*^{11,14}, dan *Actinobacillus actinomycetem-comitans*¹¹ berdasarkan pengukuran dengan prob DNA dijumpai dalam level yang lebih tinggi pada ibu yang melahirkan bayi PBBLR. Dengan uji level IgG serum, terlihat bahwa level IgG serum spesifik terhadap *Porphyromonas gingivalis* adalah signifikan lebih tinggi pada ibu dengan bayi berberat badan lahir rendah ($p = 0,004$). Selain itu wanita dengan level IgG serum spesifik terhadap *Porphyromonas gingivalis* lebih tinggi

resikonya melahirkan bayi PBBLR (*odds ratio* = 4.1)¹⁵.

Pengaruh Perawatan Periodontal Terhadap resiko kelahiran Bayi Prematur Berberat Badan Lahir Rendah

Data-data yang dikemukakan diatas telah menunjukkan adanya hubungan yang amat erat antara periodontitis dengan terjadinya kasus PRBBLR, meskipun belum dapat ditarik kesimpulan adanya hubungan kausal.

Kuatnya hubungan tersebut dapat pula diuji dengan melihat efek perawatan periodontal yang dilakukan pada wanita hamil terhadap resiko terjadinya kasus PBBLR. Mitchell-Lewis *et.al*¹⁵ meneliti wanita muda Afro-Amerika dan Latino berumur 12 - 19 tahun. Dari 130 orang yang hamil, 45 orang diantaranya diperiksa status periodontalnya dan mendapat perawatan periodontal pada masa kehamilan, sedangkan 85 orang lainnya baru diperiksa status periodontalnya dan mendapat perawatan periodontal setelah persalinan. Prosentase kasus PBBLR adalah 6,7% pada kelompok yang mendapat perawatan periodontal selama masa kehamilan, dan 18,8% pada kelompok yang perawatan periodontalnya ditunda sampai setelah persalinan. Meskipun perbedaannya tidaklah signifikan ($p = 0,62$), namun hasil penelitian tersebut memberi kesan adanya pengaruh perawatan periodontal terhadap terjadinya kasus PBBLR.

Lopez *et.al*¹⁶ meneliti 351 wanita hamil (usia 18 - 35 tahun) yang terdiri atas 163 orang kelompok eksperimen yang mendapat perawatan periodontal sebelum minggu ke 28 kehamilan, dan kelompok kontrol yang baru mendapat perawatan periodontal pasca persalinan. Sebagai hasilnya dilaporkan bahwa insidens kasus PBBLR pada kelompok eksperimen adalah 1,84% sedangkan pada kelompok kontrol adalah 10,11% dengan *odds ratio* (OR) 5,49. Analisis regresi logistik multivarian menunjukkan bahwa penyakit periodontal merupakan faktor yang paling tinggi korelasinya dengan PBBLR (OR 4,70), dibandingkan dengan riwayat PBBLR sebelumnya (OR 3,98), kontrol prenatal

kurang dari 6 kali (OR 3.70), dan berat badan maternal yang kurang (OR 3.42).

Kesimpulan

Beberapa hasil penelitian yang dikutip dalam tulisan ini menunjukkan adanya hubungan antara penyakit periodontal dengan kasus PBBLR. Pada ibu hamil yang menderita periodontitis lebih sering terjadi kasus PBBLR, dengan *odds ratio* antara 1.62 (di Brazil) sampai 7.5–7.9 (di Amerika Serikat). Adanya perbedaan *odds ratio* pada kedua penelitian tersebut kemungkinan disebabkan adanya perbedaan dalam hal metode penelitian, jumlah sampel yang digunakan, maupun dalam hal kriteria periodontitis.

Mengenai mekanisme hubungan antara penyakit periodontal dengan kasus PBBLR, hipotesa sementara adalah berperannya LPS dan sitokin inflamasi tertentu (IL-1, IL-6, dan TNF- α) sebagai produk inflamasi pada periodonsium dalam memicu produksi PGE₂ yang pada akhirnya memicu kontraksi uterus dan dilatasi serviks uterus, sehingga terjadi kelahiran prematur. Kelahiran prematur berarti semakin pendeknya masa kehamilan, sehingga bayi yang lahir berat badannya sewaktu lahir adalah rendah.

Meskipun hubungan kausal antara penyakit periodontal dengan terjadinya kasus PBBLR belum terbukti secara jelas, namun dua laporan penelitian menunjukkan bahwa perawatan periodontal selama masa kehamilan dapat mengurangi kemungkinan terjadinya kasus PBBLR. Dengan demikian sangatlah disarankan agar prosedur profilaksis oral dilakukan kepada calon ibu sebelum dan selama kehamilan.

Daftar Pustaka

1. McGraw T. Periodontal disease and preterm delivery of low-birth-weight infants. *J Can Dent Assoc* 2002. 68 (3): 165–9.
2. Isaacs D. Periodontal infections as a possible risk factor for preterm birth weight.

- <http://www.dent.ucla.edu/pic/members/PLBB>
3. Mealey BL dan Klokkevold PR. Periodontal Medicine. Dalam: Newman MG, Takei III and Carranza FA. eds. *Carranza's Clinical Periodontology*, 9th ed., Philadelphia, WB Saunders, 2002: 238–41.
 4. Offenbacher S, Katz V, Fertik G *et al*. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996; 67: 1103–13.
 5. Paquette DW, Madianos P, Offenbacher S, Beck JD and Williams RC. The concept of "risk" and the emerging discipline of Periodontal Medicine. *J Contemp Dent Practice* 1999; 1: 1–18.
 6. Williams C,CS, Davenport ES, Sterne JAC, Sivapathasundaram V, Fearn JM and Curtis M. Mechanisms of risk in preterm low-birthweight infants. *Periodontology* 2000; 23: 142–50.
 7. Lieff S, Jared H, McKaig R *et al*. Periodontitis and pre-term low birth weight risk in pregnant women. http://www.nidh.nih.gov/sgr/children-maternal_and_child.pdf
 8. Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL and Hauth JC. Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc* 2001; 132 (7): 875–80.
 9. Monnerat, Medeiros ABL, Kahn UV *et al*. Periodontal disease and preterm birth in a Brazilian pregnant population. <http://iadr.confex.com/iadr/2001chiba/scheduler/schedulerpaper.cgi?abstract=3198>
 10. Moliterno LFM, Miranda LA and Fischer RG. Association between periodontitis and preterm low birth weight infants. <http://www.iadr.confex.com/iadr/2002SanDiego/techprogram/abstract/20312.htm>
 11. Hill GB. Preterm birth : associations with genital and possibly oral microflora. *Ann Periodontol* 3 (1): 222–32.
 12. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly *et al*. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol* 1998; 3 (1): 233–50.

13. Dasanayake AP, Boyd D, Madianos PN, Offenbacher S and Hills E. The association between Porphyromonas gingivalis-specific maternal serum IgG and low birth weight. *J Periodontol* 2001; 72: 1491-7.
14. Silva APB, Bretz WA, Mendes M, Soares A and Loesche WJ. Periodontal infections and pre-term low birth weight. <http://iadr.confex.com/iadr/2001/chiba/abstractimages/0418.gif>
15. Mitchell-Lewis DA, Lamster IB, Papananou PN, Grbic JT and Engebretson S. The effects of periodontal disease intervention on pre-term low birthweight (PTLB) in pregnant teens. http://www.nidr.nih.gov/sgr/children/Maternal_and_Child.pdf
16. Lopez NJ, Smith PC and Gutierrez J. Periodontal therapy may reduce the risk of preterm low birth weight in woman with periodontal disease : A randomized controlled trial. *J Periodontol* 2002; 73: 911-24.

