

STRES SEBAGAI FAKTOR PREDISPOSISI BERBAGAI PENYAKIT KRONIK TERMASUK PENYAKIT PERIODONTIUM

Dewi-Nurul M*, Hayatun-Safrina**

*Departemen Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia

**Departemen Psikiatri Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Abstract

Stress as Predisposing Factor of Some Chronic Diseases Including Periodontal Disease

Stress is hypothesized as a common pathway for several related chronic diseases of man. Psychosocial stress as modified by perceptions and coping by patients can lead to physical processes. Psychoneuroimmunologic (PNI) studies have suggested that psychosocial factors can alter immune function and increase vulnerability to illnesses. The patients also have high sensitivity to periodontal disease (PD). This article described the association of stress as a physiological response to diseases such as PD, rheumatoid arthritis (RA), and inflammatory bowel disease. The psychosocial stress can lead to physiological processes through 1) the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis leading to glucocorticoid secretion, 2) the autonomic nervous system, resulting in the release of catecholamine; or 3) the hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis, resulting in the release of sex hormones. These processes may affect chronic diseases. It can be concluded that psychosocial stress in periodontal disease patients must be considered and social supports must be provided in order to achieve an optimum periodontal therapy result. *Indonesian Journal of Dentistry* 2006; Edisi Khusus KPPIKG XIV:32-36

Key words: psychosocial factors, chronic diseases, psychoneuroimmunologic axis

Pendahuluan

Sejumlah penelitian epidemiologis menemukan hubungan penyakit kronik dengan berbagai disposisi kepribadian seperti distress emosi, neurotisme dan sebagainya.¹ Bahkan Genco dkk. (1998)² menuliskan stres sebagai jalur umum dari terjadinya sejumlah penyakit kronis.

Stres psikososial yang dimodifikasi oleh persepsi penderitanya dan cara menangani atau menanggulangnya (*coping*), dapat menyebabkan terjadinya proses fisiologis. Perubahan fisiologis ini terjadi melalui aksis *hypothalamic-pituitary-adrenal* (HPA) yang memproduksi glukokortikosteroid, sistem saraf otonom (SSO) yang mensekresikan katekolamin, atau melalui aksis *hypothalamic-*

pituitary-gonadal (HPG) yang melepas hormon seks.²

Elemen di dalam aksis HPA dan sistem SSO memodulasi sistem stres untuk menjaga homeostasis organ pusat dan perifer. Sedangkan sel sistem imun tersebar luas dalam tubuh. Jika terjadi infeksi, akan ada respons inflamatori yang menyiagakan elemen sistem imun di tempat spesifik, akan terjadi interaksi sistem imun, dan sistem stres. Kejadian awal dari reaksi inflamatori secara klinis tidak terdeteksi. Dengan berjalannya proses infeksi menjadi kronis, klinis inflamasi mulai terlihat. Sitokin dan mediator inflamasi lainnya banyak diproduksi, disertai pengaktifan sistem stres. Jika reaksi inflamasi berjalan lama dan nyata, manifestasi sakit sistemik menjadi klinis terlihat. Sebagai contoh adalah bentuk

tertentu penyakit periodontium dan *rheumatoid arthritis* (RA).³

Dari sejumlah penelitian psikoneuroimunologi (PNI) terbukti faktor psikososial dapat mengganggu pertahanan inang dan meningkatkan kepekaan terhadap terjadinya berbagai penyakit terutama yang berkaitan dengan mekanisme imunologi seperti penyakit inflamasi, otoimun, malignansi, malformasi genetik³⁻⁵, *aphthous ulceration*, *coronary artery disease*, dan hipertensi.⁶ Dalam makalah ini akan dibicarakan mengenai hubungan stres dengan penyakit kronik tersebut di atas, antara lain PD, RA, dan *inflammatory bowel disease*.

Stres, Penyakit, dan Sakit

Tubuh mempunyai kemampuan meregulasi diri untuk menjaga fungsi homeostasis dan adaptif jika ditemukan kekuatan eksogen maupun endogen perusak. Dinamika keseimbangan fisiologik internal merupakan usaha tubuh pada dimensi fisik dan emosi. Sehat merupakan gambaran harmonisasi keseimbangan antar elemen yang membentuk kualitas hidup. Kegagalan menghadapi ketidakseimbangan elemen tersebut menimbulkan status patologik.³

Stres sangat mempengaruhi keadaan psikologik termasuk emosi, faktor kognitif, perilaku, yang dapat menyebabkan atau menimbulkan sakit.³ Stres ditemukan sebagai faktor perusak penting dari regulasi homeostasis seperti antara bakteri oral dan sistem imun inang baik secara langsung melalui mediator biokimiawi atau pun secara tidak langsung melalui ketidakpatuhan dan perilaku yang mengganggu kesehatan.⁷

Akibat stres dapat berupa penyakit (*disease*) dan sakit (*illness*). Penyakit merupakan kejadian biologis sebagai gambaran kerusakan struktur tubuh atau sistem organ akibat dari perubahan anatomik dan atau fisiologik. Proses penyakit dapat mengenai satu atau lebih organ dan sistem organ, serta dapat menjadi berat, menyembuh, atau berlangsung terus. Proses penyakit secara klinis dapat atau tidak dapat terlihat. Sedangkan sakit adalah penampilan subyektif dari perubahan fisik, atau rasa tidak nyaman terhadap adanya perubahan fisik. Rasa sakit ini sebagai bagian dari emosi dan perilaku negatif yang berkaitan dengan penyakit. Keadaannya dapat meluas menjadi gangguan psikososial dari aktivitas maupun hubungan normal atau yang diharapkan normal.³ Rasa sakit akibat stres menyebabkan individu percaya bahwa suatu penyakit yang dirasakan, memang ada. Penderita stres dengan *coping* baik meragukan apakah dirinya memang

misalnya betul lemas, atau hanya perasaan saja akibat sangat kecewa.

Mekanisme Terjadinya Penyakit Akibat Stres

Stres dipersepsi atau dialami oleh hampir setiap orang. Reaksi setiap individu berbeda. Ada yang merasakannya berat, ada yang ringan bergantung kepada tipe kepribadian individu maupun cara *coping* stres tersebut.⁸

Jika penanggulangan stres tidak baik seperti dengan penuh emosi, stres akan dirasakan oleh susunan saraf pusat (SSP) dalam hal ini hipotalamus sebagai respons yang mengakibatkan dikeluarkannya *corticotrophic releasing hormone* (CRH). Keadaan ini berjalan secara kronis, dan CRH menstimulasi kelenjar pituitaria mensekresikan *adreno corticotrophic hormone* (ACTH). Lalu ACTH menstimulasi korteks adrenal mengeluarkan kortisol. Kortisol akan menekan fungsi imun terutama SigA, IgG, dan sel neutrofil. Akibatnya mudah terjadi infeksi. Banyaknya mediator interleukin 1 (IL-1) dan *matrix metalloprotein* (MMP) yang terproduksi menyebabkan terjadi penyakit kronis di antaranya penyakit periodontium.²

Dengan penanggulangan stres secara baik, SSP akan mentransmisikan respons stres kepada SSO. Jalur ini terjadi secara akut yang menstimulasi medula adrenal mensekresikan norepinefrin dan epinefrin. Kedua katekolamin ini mengaktifkan produksi dan sekresi berlebihan prostaglandin (PG) dan protease, dengan akibat meningkatnya destruksi periodontium.²

Stres Memperberat Penyakit yang Sudah Ada

Stres dinyatakan sebagai respons dari organ terhadap tekanan atau kekuatan yang beraksi secara simultan pada tubuh. Jika kekuatan stres sangat besar dan melebihi kapasitas adaptasi, akan terjadi perubahan pada tubuh. Perubahan tersebut dapat positif sehingga menimbulkan rasa sangat puas atau senang (*eustress*), atau dapat pula negatif sehingga mengganggu homeostasis. Dapat berupa rasa sakit, tidak *comfort*, dan terjadi gangguan patologis fisik (*distress*).³

Keadaan *distress* seperti rasa sangat sedih berkepanjangan dan tidak terkontrol, akan termanifestasikan pada sistem organ yang terutama diregulasi oleh SSO. Keadaan ini terjadi sebagai akibat dari perubahan inflamatori kronik, kadang-kadang dengan manifestasi alergi. Penyakit tersebut adalah penyakit adaptif seperti ulkus peptikum, artritis, asma, dan kondisi patologis lain yang dimediasi oleh inflamasi.³

Stres sebagai reaksi psiko-fisiologis tubuh terhadap berbagai emosi atau stimulasi fisik, dapat memperberat penyakit infeksi sebab bakteri dan virus, pada manusia maupun binatang. Pengaruh stres terhadap penyakit infeksi ini dimediasi oleh produk saraf dan sistem neuro-endokrin yang dikeluarkan pada keadaan stres. Produk tersebut kemudian memodulasi fungsi neutrofil, limfosit, makrofag. Jadi stres mempengaruhi akibat penyakit infeksi⁹, terbukti dari meningkatnya sekresi sitokin dan mediator pro-inflamasi lain saat stres.

Penyakit yang Sering Dikaitkan dengan Stres

Penyakit kronik yang sering dikaitkan dengan stres adalah PD, RA, *systemic lupus erythematosus* (SLE), *inflammatory bowel disease* (IBD)^{3,10}, penyakit kardio-vaskular (CVD), diabetes mellitus (DM), osteoporosis, *preterm delivery*², dan sistem gastro-intestinal.^{4,10} Maladaptasi organ atau sistem organ terhadap besarnya stres dapat termanifestasikan sebagai penyakit inflamatori, malignansi, malformasi genetik, dan sebagainya. Bukti mengenai peran stresor psikososial dalam hubungan stres dengan sistem imun terhadap penyakit tertentu belum diketahui sepenuhnya, tetapi ditemukan adanya penyakit dalam organ tertentu.

Sheiham dan Nicolau (2005)¹ menyatakan banyak penyakit kronis mempunyai penyebab umum. Penyebab paling penting adalah faktor psikososial, dan bagian dari aspek sosial terpenting adalah orang lain. Hal ini menempatkan psikologi sebagai pusat penjelasan mengenai penyebab. Secara universal ada dua penemuan epidemiologik berkaitan dengan sehat. Pertama adanya perbedaan kelas sosial dalam kesehatan, dan kedua perbedaan tajam dari status sosial-ekonomi dikaitkan dengan sehat. Sehat menurut skala sosial-ekonomi terpolakan dari dasar ke puncak, walaupun di negara yang mayoritas penduduknya hidup makmur. Orang berkuasa, kaya, berpendidikan, cenderung hidup lebih lama dan lebih sehat. Orang miskin mempunyai perilaku sehat buruk. Faktor risiko psikososial mengubah kesehatan kelompok sosial rendah melalui stres kronik.

Stresor Psikososial dan Beberapa Penyakit Kronis

Proses psikologik nyata merupakan pengikat penting antara lingkungan dan fisiologi individu. Satu tipe stresor berhubungan dengan sejumlah keadaan patologis, juga sebaliknya. Reaksi fisiologik terhadap stresor tampak berupa menurunnya resistensi umum inang. Akibatnya kepekaan umum

individu terhadap bahan patologik spesifik meningkat.¹

Peran proses penyakit infeksi dan kanker sebagai stresor mampu menginduksi inflamatori jarak jauh dan berkepanjangan, juga sindroma stres klasik. Semua ini mampu mengaktifkan sistem stres dan sistem imun.³ Sebagai contoh pada penderita dengan distress berkepanjangan akibat menderita kanker ditemukan volume bagian otak kiri yaitu hipokampus kiri lebih kecil daripada hipokampus kanan dibandingkan pada penderita kanker tanpa distress. Namun atrofi ini tidak mengganggu fungsional hipokampus.¹¹ Juga hubungan sangat kuat stres dengan penyakit terutama penyakit infeksi, kondisi inflamatori, dan gangguan penyembuhan. Contoh, periodontitis kronis (CP) adalah kondisi periodontium spesifik yang ditemukan berhubungan dengan variabel psikososial.¹⁰ Sistem stres memediasi hubungan stresor fisik dan psikososial dengan perubahan periodontium destruktif.³ Tetapi Monteiro da Silva dkk. (1998)¹² menemukan peningkatan bermakna depresi dan rasa kesepian pada penderita *rapidly progressive periodontitis* (RPP) dibandingkan bentuk periodontitis lainnya. Berarti bentuk-bentuk periodontitis lain mempunyai hubungan dengan faktor-faktor psikososial lainnya.

Secara laboratoris pada periodontitis terlihat peningkatan kadar IL-1 dalam cairan gingiva (GCF), penurunan kemotaksis dan fagositosis neutrofil, menurunnya proliferasi limfosit. Juga terjadi perubahan sirkulasi gingiva, kerusakan/perubahan komponen dan aliran saliva, serta perubahan endokrin.¹ Pemberian *support* sosial disertai tindakan nonbedah, selain tidak menimbulkan rasa sakit dan takut, dapat diusahakan untuk menurunkan kadar mediator inflamatori.

Pada penderita RA, stresor lingkungan, termasuk stresor inter-personal menyebabkan terjadinya disregulasi aksis HPA dan sistem saraf simpatik. Kadar kortisol rendah sehingga tidak cukup untuk memodulasi respons imun secara normal. Akibatnya terjadi peningkatan inflamasi. Ditemukan prevalensi RA tinggi pada wanita. Karena aksis HPG berinteraksi dengan aksis HPA dan sistem imun, ketidak normalan aksis HPG berperan pada RA wanita.³ Penjelasmannya, stres menyebabkan aksis HPG memproduksi hormon seks seperti estrogen, progesteron, prolaktin, yang memberikan pengaruh besar terhadap sistem imun dan α -*melanocyte stimulating hormone*, suatu anti-inflamatori.² Berarti wanita lebih peka terhadap kejadian RA.

Pada penderita RA ditemukan hubungan antara peningkatan kadar stresor interpersonal dan

peningkatan kadar reseptor IL-2 larutan, suatu marker respons imun. Juga kejadian penuh stres berkaitan dengan status emosi negatif seperti perasaan negatif, ansietas, depresi.³

Ribeiro dkk. (2005)¹³ menemukan mekanisme reaksi inflamatori yang menyebabkan destruksi jaringan lunak dan tulang pada RA dan PD mempunyai pola yang sama. Pada keduanya terjadi reaksi inflamatori persisten dengan aktivasi komplemen, produksi sitokin, dan pelepasan produk inflamatori lainnya. Ditemukan berat PD rendah dengan prevalensi poket dalam rendah. Mungkin karena penderita RA sering minum obat anti-inflamatori nonsteroid (NSAID). Tetapi ditemukan banyak gigi yang hilang.

Penelitian mengenai pengaruh skeling dan penghalusan akar (SRP) pada penderita RA menunjukkan penurunan faktor reumatoid (RF) dan rerata sedimentasi eritrosit (ESR) pada pemeriksaan tiga bulan setelah SRP. Tetapi pada kelompok hanya diberi fisioterapi oral dan pembersihan plak supragingiva tanpa SRP juga ada penurunan RF dan tidak untuk ESR. Secara *in vivo* dan *in vitro* ditemukan lipopolisakarida (LPS) bakteri penyebab PD dapat menstimulasi produksi RF; antibodi anti-eritrosit, anti-DNA, dan anti-timosit. Pada manusia juga ditemukan hubungan bakteri PD dengan produksi RF lokal dan sistemik pada penderita PD. Jadi perawatan pada PD dapat menyebabkan penurunan produksi LPS yang mengakibatkan penurunan kadar RF. Disimpulkan bahwa SRP pada RA dengan PD menyebabkan penurunan status inflamasi periodontal, tetapi ada kondisi inflamatori lain yang tetap menstimulasi respons inflamatori sistemiknya.¹³ Ini bukti bahwa RA, PD, stres, saling berkaitan.

Termasuk ke dalam *inflammatory bowel disease* adalah *Crohn's disease* dan *chronic ulcerative colitis*, yaitu penyakit mengenai jaringan mukosa. Pada binatang percobaan terbukti bahwa stres berpengaruh terhadap motilitas usus dan permeabilitas mukosa. Juga stres dapat menginduksi kolitis pada tikus percobaan. Selain itu, hasil penelitian pada manusia menunjukkan *minor daily stressors* berpengaruh terhadap fisik yaitu terjadi diare dan rasa sakit.³ Namun pengaruh *major life events* seperti pindah rumah, bercerai, dan teman hidup meninggal pada simptom ini belum jelas.^{3,12,14}

Trombelli dkk. (2005)¹⁰ menyatakan stres berhubungan kuat dengan gangguan pada sistem gastro-intestinal seperti ulkus gaster dan duodenal, *irritable bowel syndrome*, *inflammatory bowel disease*. Juga dilaporkan penderita periodontitis kronis berat sering merasa sakit di area gaster, selain

di kepala dan leher.⁴ Hal ini membuktikan pengaruh simptom psikosomatik pada PD.

Molloy dkk. (2004)¹⁵ menyatakan bahwa individu dengan periodontitis mempunyai risiko tinggi untuk menderita berbagai penyakit sistemik. Telah diketahui bahwa penyakit kardiovaskular (CVD), DM, bayi lahir kurang waktu, dan osteoporosis berkaitan dengan stres baik sebagai respons fisiologik atau sebagai respons perilaku terhadap stres. Diperkirakan stres sebagai faktor risiko umum untuk penyakit tersebut. Tentunya stresor dan respons yang berbeda berlaku untuk masing-masing penyakit.² Bahkan gaya hidup seseorang meningkatkan kemudahan terjadinya penyakit sistemik tersebut.¹⁵ Gaya hidup dimaksud seperti merokok, kurang bergerak, senang makan enak, dan sebagainya. Telah diketahui adanya hubungan erat antara PD dan penyakit-penyakit di atas. Tindakan terapi nonbedah telah terbukti mengurangi LPS bakteri periodontium.

Stres kronik meningkatkan muatan *allostatic* dan menyebabkan gangguan berbagai fungsi biologis. Karena stres mempengaruhi banyak sistem fisiologis penting untuk penjagaan kesehatan termasuk sistem kardiovaskular seperti hipertensi dan penyakit pembuluh darah, berarti stres sebagai faktor perusak umum.¹⁶ Bahkan perilaku sinis dan selalu bermusuhan (*cynical hostility*) ditemukan berkaitan dengan CVD¹⁶, dan gaya hidup dengan *cerebral ischemia*.¹⁵ Sifat penuh permusuhan merangsang sistem SSO aktif. Bagaimana stimulus ini mengenai sistem kardiovaskular, diperkirakan karena kepekaan serta kerapuhan sistem imun dan sistem organ bersangkutan.

Demikian pula DM mempunyai salah satu faktor risiko umum berupa stres. Keadaan DM meningkatkan risiko terjadinya PD dan sebaliknya.² Prevalensi periodontitis lebih tinggi pada DM dengan kontrol tidak teratur.¹⁷ Stres fisik dan psikologik tinggi termasuk merokok dan mengkonsumsi alkohol merupakan contoh dari faktor risiko untuk bayi lahir prematur dengan berat badan kurang (PLBW).^{2,18} Merokok dan mengkonsumsi alkohol sering dilakukan oleh individu dengan ansietas dan depresi tinggi, sehingga merupakan pelarian dari kekalutannya.

Ringkasan

Stres psikososial ditemukan turut berperan sebagai penyebab atau pun memperberat penyakit kronis melalui sistem psikoneuroimunologi dan

imunoendokrinologi. Tergantung persepsi dan penanggulangan penderitanya, stres menyebabkan terganggunya sistem imun inang dan meningkatkan kepekaan terhadap terjadinya berbagai penyakit terutama yang berkaitan dengan mekanisme imunologi. Penyakit dapat terjadi secara langsung melalui proses fisiologis, atau secara tidak langsung melalui perilaku yang berisiko terhadap status sehat. Penderita penyakit yang berkaitan dengan stres umumnya peka terhadap penyakit periodontium. Dianjurkan selalu mencermati keadaan psikososial penderita penyakit periodontium dan memberikan support sosial atau pun motivasi untuk mematuhi jadwal penjagaan terapi sistemik maupun periodontium.

Daftar Acuan

1. Sheiham A, Nicolau B. Evaluation of Social and Psychological Factors in Periodontal Disease. *Periodontol 2000* 2005;39:118-31.
2. Genco RJ, Ho AW, Kopman J, Grossi SG, Dunford RG, Tedesco LA. Models to Evaluate the Role of Stress in Periodontal Disease. *Ann Periodontol* 1998;3:288-302.
3. LeResche L, Dworkin SF. The Role of Stress in Inflammatory Disease, including Periodontal Disease: Review of Concepts and Current Findings. *Periodontol 2000* 2002;30:91-103.
4. Monteiro da Silva AM, Oakley DA, Newman HN, Nohl FS, Lloyd HM. Psychosocial Factors and Adult Onset of Rapidly Progressive Periodontitis. *J Clin Periodontol* 1996;23:789-94.
5. Giannopoulou C, Kamma JJ, Mombelli A. Effect of Inflammation, Smoking and Stress on Gingival Crevicular Fluid Cytokine Level. *J Clin Periodontol* 2003;30:145-53.
6. Lamey P-J, Linden GJ, Freeman R. Mental Disorders and Periodontics. *Periodontol 2000* 1998;18:71-80.
7. Kamma JJ, Giannopoulou C, Vasdekis VGS, Mombelli A. Cytokine Profile in Gingival Crevicular Fluid of Aggressive Periodontitis; Influence of Smoking and Stress. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 894-902.
8. Vettore MV, Leao ATT, Monteiro da Silva AM, Quintanilha RS, Lamarca GA. The Relationship of Stress and Anxiety with Chronic Periodontitis. *J Clin Periodontol* 2003;30:394-402.
9. Shapira L, Hourii-Haddad Y, Frolov I, Halabi A, Ben-Nathan D. The Effect of Stress on the Inflammatory Response to *Porphyromonas gingivalis* in a Mouse Subcutaneous Chamber Model. *J Periodontol* 1999;70:289-93.
10. Trombelli L, Scapoli C, Tatakis DN, Grassi L. Modulation of Clinical Expression of Plaque-induced Gingivitis: Effects of Personality Traits, Social Support and Stress. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 1143-50.
11. Nakano T, Wenner M, Inagaki M, Kugaya A, Akechi T, Matsuoka Y, et al. Relationship between Distressing Cancer-Related Recollections and Hippocampal Volume in Cancer Survivors. *Am J Psychiatry* 2002;159 (12):2087-93.
12. Monteiro da Silva AM, Newman HN, Oakley DA, O'Leary R. Psychosocial Factors, Dental Plaque Levels and Smoking in Periodontitis Patients. *J Clin Periodontol* 1998;25:517-23.
13. Ribeiro J, Leao A, Novaes AB. Periodontal Infection as A Possible Severity Factor for Rheumatoid Arthritis. *J Clin Periodontol* 2005;32:412-6.
14. Dolic M, Bailer J, Staehle HJ, Eickholz P. Psychosocial Factors as Risk Indicators of Periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005;32:1134-40.
15. Molloy J, Wolff LF, Lopez-Guzman A, Hodges JS. The Association of Periodontal Disease Parameters with Systemic Medical Conditions and Tobacco Use. *J Clin Periodontol* 2004;31:625-32.
16. Mettovaara H-L, Suominen-Taipale A-L, Uutela AK, Martelin TP, Knuuttila MLE. Cynical Hostility as A Determinant of Toothbrushing Frequency and Oral Hygiene. *J Clin Periodontol* 2006;33:21-8.
17. Kiran M, Arpak N, Unsal E, Erdogan MF. The Effect of Improved Periodontal Health on Metabolic Control in Type 2 Diabetes Mellitus. *J Clin Periodontol* 2005;32:266-72.
18. Madianos PN, Bobetsis GA, Kinane DF. Is Periodontitis Associated with An Increased Risk of Coronary Heart Disease and Preterm and/or Low Birth Weight Births?. *J Clin Periodontol* 2002;29 (Suppl.3):22-36.