

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular merupakan suatu penyakit yang sudah sangat banyak terjadi pada populasi manusia di seluruh dunia. Penyakit ini terletak di posisi ke 2 pada penyakit paling mematikan di dunia setelah infeksi, yaitu sekitar 29% dari seluruh kematian yang terjadi pada populasi manusia di seluruh dunia. Aterosklerosis termasuk komponen utama dari penyakit kardiovaskular yang mengenai satu dari empat orang dan menyebabkan kematian pada 39% penderita di Amerika Serikat (Beck, *et al.*, 2001). Peningkatan kadar *low density lipoprotein* (LDL) dan penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL) dalam darah merupakan faktor resiko terjadinya aterosklerosis yang menjadi penyebab penyakit kardiovaskular (Nugraha *dkk.*, 2014).

Konsep patogenesis aterosklerosis bahwa lemak yang abnormal bukan lagi menjadi etiologi utama penyakit aterosklerosis, tetapi infeksi bakteri diyakini sebagai stimulus penting yang menyebabkan aterosklerosis. Bakteri dan produknya dapat merusak pembuluh darah dan mempengaruhi metabolisme lemak, koagulasi darah, monosit, makrofag atau sel endotel (Permana, *dkk.*, 2013). Endotoksin dari bakteri seperti lipopolisakarida (LPS) dan komponen bakteri lainnya dapat mengaktifkan *kaskade* sitokin inflamasi, yang pada saatnya dapat memainkan peran dalam penyakit jantung aterosklerotik baik melalui tindakan langsung di dinding pembuluh darah atau dengan mendorong hati untuk menghasilkan CRP (*C-reactive protein*) (Rose, *et al.*, 2004).

Periodontitis termasuk peradangan kronik jaringan periodontal dengan angka insidensi sebesar 2,1% untuk Indonesia (US Census Bureau, 2004). Peningkatan pembentukan saku gusi yang cepat (Roeslan, *dkk*, 2003), menjadikan penyakit ini sebagai penyebab utama hilangnya gigi pada orang dewasa (Haake, *et al.*, 2002). Periodontitis adalah suatu infeksi campuran dari bakteri gram negatif seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, dan bakteri gram positif, seperti *Peptostreptococcus micros* dan *Streptococcus intermedius* (Beck, *et al.*, 2001). Metabolit bakteri dan produk toksik dapat merusak jaringan dan merangsang terjadinya inflamasi, di antaranya lipopolisakarida endotoksin (LPS) yang dikandung dinding sel bakteri gram negatif dan dikeluarkan ketika bakteri mati (Manson dan Eley, 2004). Bakteri agresif penyebab periodontitis terutama adalah *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) (Carranza, 2006; Kido, *et al.*, 2004). Harazy *dkk.*, melaporkan teridentifikasinya *P.gingivalis* (viable atau konstituennya) pada plak aterosklerotik manusia (Harazy, *et al.*, 2000).

Studi terkini terus memperlihatkan suatu peningkatan resiko ringan tetapi signifikan pada penyakit kardiovaskular di antara orang yang terkena penyakit periodontal. Percobaan pada model binatang menunjukkan bahwa infeksi periodontal dapat meningkatkan aterosklerosis dengan ada atau tidak adanya hiperkolesterolemia (Paquette, *et al.*, 2010). Infeksi periodontal mempengaruhi terjadinya aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular. Periodontitis dan aterosklerosis keduanya mempunyai faktor etiologi yang kompleks (Susanto dan Rusyanti, 2010).

Meskipun banyak peneliti melaporkan bahwa periodontitis dapat meningkatkan kadar LDL dan menurunkan kadar HDL yang dapat meningkatkan

risiko penyakit kardiovaskular (RM Sandi, *et al.*, 2014), beberapa peneliti lain menyatakan tidak ada perbedaan signifikan antara kadar LDL dan HDL kontrol dengan model periodontitis (Rashidinejad, *et al.*, 2009). Adanya perbedaan peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL yang signifikan dan tidak signifikan ini, memerlukan penelitian lebih lanjut dan bahasan secara lebih seksama.

Nugraha *dkk.*, berpendapat kemungkinan tidak signifikan karena kurangnya durasi inflamasi yang terjadi (Nugraha *dkk.*, 2014), sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh lama paparan LPS *P. gingivalis* pada tikus wistar periodontitis terhadap peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai informasi kajian ilmiah tentang patomekanisme penyakit kardiovaskular terutama aterosklerosis akibat terpapar LPS *P. gingivalis*.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

Apakah lama paparan LPS *Phorpyromonas gingivalis* sebagai induktor periodontitis berpengaruh meningkatkan kadar LDL dan menurunkan kadar HDL tikus wistar?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh lama paparan LPS *Phorpyromonas gingivalis* selama 28 hari dan 60 hari sebagai induktor periodontitis

terhadap peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL tikus wistar.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan induksi LPS *Phorpyromonas gingivalis* selama 28 hari dapat meningkatkan kadar LDL dan menurunkan kadar HDL tikus wistar.
2. Membuktikan induksi LPS *Phorpyromonas gingivalis* selama 60 hari dapat meningkatkan kadar LDL dan menurunkan kadar HDL tikus wistar.

#### 1.4 Manfaat Penelitian

##### 1.4.1 Keilmuan

Dapat menambah wawasan dan pengetahuan bagi peneliti dan juga masyarakat mengenai pengaruh lama paparan LPS *Phorpyromonas gingivalis* terhadap kadar LDL dan HDL, melengkapi penelitian mengenai efek paparan LPS *Phorpyromonas gingivalis* pada tingkat hewan coba, dapat menjadi pijakan penelitian mengenai kondisi periodontitis dan kaitannya dengan penyakit yang lain serta dapat menambah bahan kepustakaan dari institusi pendidikan.

##### 1.4.2 Praktis

Dapat menjadi salah satu pertimbangan pada anamnesa bahwa periodontitis sebagai faktor resiko dari penyakit kardiovaskular terutama aterosklerosis.