

## BAB II

## TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Porphyromonas gingivalis*

## 2.1.1 Definisi

*Porphyromonas gingivalis* adalah bakteri gram- negatif anaerob yang terlibat dalam timbulnya peradangan dan penghancuran jaringan selama penyakit periodontal menyerang. Hal ini dapat ditemukan dalam jumlah kecil di rongga mulut orang dewasa. Patogenesis terjadi ketika *P. gingivalis* mengikat dan terakumulasi pada permukaan gigi, mengarah ke perkembangan dari beberapa campuran biofilm, perluasan bakteri ke sulkus gingiva dan pembentukan sebuah poket periodontal (Carranza *et al*, 2015).

2.1.2 Taksonomi *P. gingivalis*

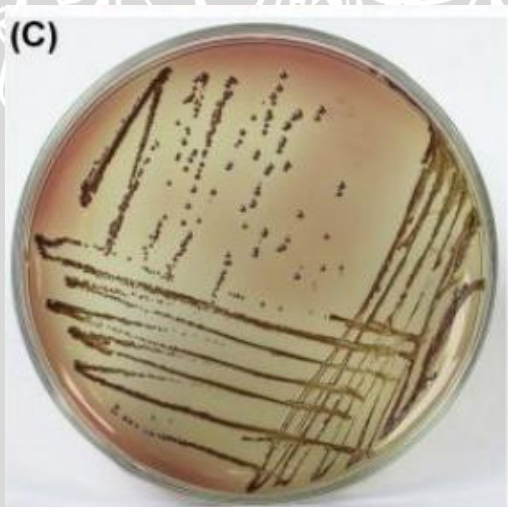
Taksonomi dari *P.gingivalis* adalah: (UniProt, 2015)

Kingdom	: Bacteria
Divisi	: Bacteroidetes
Kelas	: Bacteroidia
Ordo	: Bacteroidales
Famili	: <i>Porphyromonadaceae</i>
Genus	: <i>Porphyromonas</i>
Spesies	: <i>P. gingivalis</i>

## 2.1.3 Morfologi

*Porphyromonas gingivalis* merupakan bakteri melanogenik, nonsakarolitik, dan bagian dari koloni bakteri *Black-pigmented Gram-negative anaerobes*. Bakteri *P. gingivalis* banyak ditemukan dalam plak gigi dan bakteri

tersebut menyebabkan perubahan patologik jaringan periodontal dengan pengaktifan respons imun dan inflamatori inang, dan secara langsung mempengaruhi sel-sel periodonsium. *P. gingivalis* memproduksi berbagai faktor virulensi patogenik, seperti lipopolisakarida dan hidrogen sulfida, yang dapat menginduksi inang untuk melepaskan *IL-1* dan *TNF- $\alpha$* . *Porphyromonas gingivalis* tumbuh dalam media kultur membentuk koloni berdiameter 1-2 mm pada *blood agar plates*, konveks, halus dan mengkilat, yang bagian tengahnya menunjukkan gambaran lebih gelap karena produksi protoheme, yaitu suatu substansi yang bertanggung jawab terhadap warna khas koloni ini (Kusumawardani *et al*, 2010). Identifikasi *P. gingivalis* isolat lokal ini akan memberi peluang besar untuk dikembangkannya suatu metode intervensi oral yang digunakan untuk melawan spesies bakteri ini, dan selanjutnya berguna untuk pencegahan dan perawatan penyakit periodontal (Ermawati, 2013).



Gambar 2.1 Koloni *P. gingivalis* pada BHI-blood agar (Zhou, 2015).

#### 2.1.4 Patomekanisme

Penyakit periodontal dimulai dengan peranan penting dari akumulasi plak yang kemudian didukung adanya produk-produk dari bakteri yang menginvasi. Apabila akumulasi plak terjadi terus-menerus, akan terjadi pengurangan



perlekatan lapisan epitel gingiva pada permukaan gigi dan berakibat peningkatan kedalaman poket gingiva. Cairan *crevicular gingiva* mengandung komponen antibakteri seperti lisosim, komplemen dan beberapa faktor pendorong peningkatan permeabilitas pembuluh darah, diantaranya bradikinin, thrombin, dan fibrinogen. Sel *polimorfonuklear* (PMN) dan monosit yang keluar dari pembuluh darah dapat pula menghancurkan bakteri. Bakteri gram negatif mengeluarkan material dinding sel yang berperan sebagai vesikel membran. Material ini diantaranya ialah lipopolisakarida (LPS), lipid dan protein. Material ini berperan sebagai sinyal bagi hospes untuk mengetahui seberapa besar dan macam bakteri plak gigi dan menyebabkan hospes merespon secara langsung maupun tidak langsung. Respon langsung terjadi bila bakteri atau produknya menginduksi sel gingiva untuk mengeluarkan glikoprotein seperti khemokin atau interleukin. Tidak langsung bila bakteri menyebabkan sel terangsang memproduksi glikoprotein yang selanjutnya akan merangsang sel lainnya. LPS dari bakteri gram- negatif dapat mengakibatkan destruksi tulang dengan cara mengaktifkan osteoklas (Carranza *et al*, 2015).

Bakteri plak gigi akan mengeluarkan produk atau material, seperti asam lemak (asam butirat dan asam propionat), peptida seperti FMLP (N-formilmethionyl-leucyl-phenylalanine) dan LPS, yang akan berdifusi kedalam lapisan epitel gingiva . Material ini akan merangsang sel epitel untuk memproduksi mediator inflamasi seperti interleukin-8 (IL-8), IL-1 $\beta$ , *prostaglandin* E2 (PGE2), matriks metalloproteinase (MMP) dan tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha). Mediator ini akan merangsang pembuluh darah menjadi terinflamasi. Terjadinya peningkatan permeabilitas pembuluh darah menyebabkan ekstravasasi sel leukosit. Protein serum seperti komplemen, protein fase akut dan sistem plasmin akan semakin meningkatkan respon

inflamasi dan mengaktifkan sel endotel untuk memproduksi mediator lebih banyak seperti IL-1 akan mengaktifkan sel makrofag untuk memproduksi mediator lainnya seperti TNF- $\alpha$ , IL-8, IL-6, IL-10, IL-12, PGE2, MMP, interferon-gamma (IFN-gamma), dan khemokin seperti RANTES, MCP dan MIP (Soeroso, 2007).

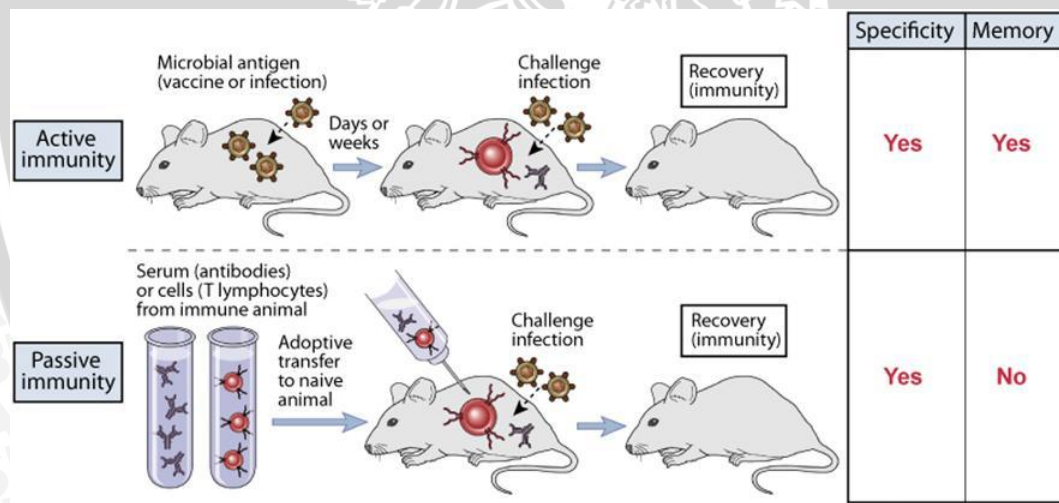
Setelah fase awal inflamasi terjadi, sel mononuklear seperti makrofag dan sel limfosit mulai infiltrasi. Sel limfosit T akan mengeluarkan produk mediator seperti IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13, TNF- $\alpha$ , TGF-beta (Transforming growth factor beta), dan khemokin seperti RANTES, MCP, dan MIP. LPS mampu pula secara langsung mengaktifkan sel limfosit B untuk memproduksi antibodi dan merangsang sel makrofag mengeluarkan mediator seperti TGF-beta, IL-1, IL-12, dan IL-10 maupun matriks metalloproteinase. Hasil akhir dari fase ini adalah semakin banyaknya infiltrasi sel makrofag dan limfosit disertai semakin tinggi tingkat kerusakan matriks ekstraselular seperti kolagen, yang berakibat semakin banyak akumulasi plak gigi, semakin tinggi respon imun dan semakin besar kerusakan jaringan. Hal ini dapat dilihat secara klinis dengan semakin dalamnya poket gingiva dan perdarahan spontan pada tanda klinis dari periodontitis (Kumar *et al*, 2007).

## 2.2 Vaksin

Sistem kekebalan tubuh pada seseorang dilatih untuk melawan suatu penyakit yang menyerang di dalam tubuh. Sebelum dilakukan vaksinasi, seseorang yang kebal terhadap penyakit maka disebut sebagai kekebalan alami. Namun, tidak semua jenis penyakit dapat dicegah dengan sistem kekebalan tubuh secara alami, oleh karena itu membutuhkan sebuah vaksin untuk mencegah terjadinya suatu penyakit tersebut agar tidak menyerang



manusia. Vaksin dipilih sebagai cara yang lebih mudah dan kurang beresiko untuk menjadi kebal terhadap suatu penyakit. Vaksin melindungi terhadap penyakit menular yang disebabkan oleh mikroba- organisme kecil, seperti bakteri, sehingga selain menjaga tubuh kita sendiri, vaksin memiliki tujuan untuk menjaga kesehatan masyarakat lainnya agar tidak tertular suatu penyakit (National Institute of Allergy and Infectious Diseases, 2008). Vaksin berasal dari bahasa latin *vacca* (sapi) dan *vaccinia* (cacar sapi). Vaksin adalah antigen berupa mikroorganisme yang sudah mati, masih hidup tapi dilemahkan, masih utuh atau bagiannya, yang telah diolah, berupa toksin mikroorganisme yang telah diolah menjadi toksoid, protein rekombinan yang bila diberikan kepada seseorang akan menimbulkan kekebalan spesifik secara aktif terhadap infeksi penyakit tertentu (Depkes, 2013).



Gambar 2.2 *active immune and passive immune* (Bology-forums.com)

Vaksin memiliki prinsip tersendiri sebagai perannya sebagai pencegahan terhadap suatu penyakit, terdapat 2 mekanisme dasar untuk memperoleh imunitas, yakni secara aktif dan pasif. Imunitas aktif adalah perlindungan yang dihasilkan dari sistem imun tubuh sendiri (Plotkin S, 2008). Tipe imunitas ini

biasanya bertahan sampai beberapa tahun, yakni selama hidup. Imunitas pasif adalah perlindungan yang dihasilkan oleh hewan atau manusia dan ditransferkan ke manusia lain, biasanya menggunakan injeksi. Imunitas pasif dapat menghasilkan perlindungan yang efektif, tapi perlindungan ini tidak berlangsung lama yakni sekitar beberapa minggu atau bulan (Plotkin S, 2003). Cara kerja dari vaksin sendiri diawali dengan sistem kekebalan tubuh pada seseorang yang merupakan jaringan yang kompleks dari sel dan organ yang berkembang untuk melawan suatu mikroba. Pada pertahanan sistem kekebalan tubuh manusia banyak sekali perannya yang masing- masing dirancang untuk melawan penyakit dengan cara tertentu. Virus pada saat serangan pertama akan menyerang atau merusak sel darah putih yang dominan bentuknya besar pada pemeriksaan mikroskopis yang disebut dengan makrofag. Makrofag ini berperan sebagai pemakan yang besar atau dominan terhadap serangan. Setelah itu makrofag dan sel- sel lain yang berperan akan bekerja untuk mengirimkan sinyal dengan memunculkan beberapa gejala atau reaksi dalam tubuh sebagai suatu respon. Molekul – molekul pada mikroba yang memberikan rangsangan sistem kekebalan tubuh untuk menyerang disebut dengan antigen. Antigen ini merupakan pusat untuk menciptakan suatu vaksin (National Institute of Allergy and Infectious Diseases, 2008).

Terdapat perbedaan dengan *Innate immune*, salah satunya ialah defensin. Defensin didefinisikan sebagai kelompok dari peptida antimikroba dan kontributor utama untuk respon imun dari host. Peran dari defensin sendiri untuk pertahanan *innate* dari host melalui aktivitas bakteriosidal secara langsung. Defensin merupakan bagian efisien dari pertahanan lini pertama dari host karena kemampuan mereka untuk mengenali dan menetralkan invasi mikroorganisme secara cepat dan spesifik, serta mereka terlibat dalam berbagai kondisi dan



penyakit. Dalam banyak kasus, keadaan penyakit disertai dengan perubahan dari jumlah ekspresi defensin pada jaringan yang terkena penyakit. Defensin sendiri merupakan ekspresi dari aktivitas antimikroba terhadap bakteri, jamur, dan beberapa komponen yang terkandung dalam virus. Defensin memiliki tiga kelas yakni  $(\alpha, \beta, \theta)$  (Arbeitsanleitung, 2014).

### 2.3 *Immunoglobulin Y (IgY)*

Ayam telah dikenal sebagai pabrik biologis penghasil antibodi yaitu *immunoglobulin Y (IgY)* dalam kuning telur (yolk). Berbagai penelitian telah berhasil memproduksi antibodi atau *immunoglobulin yolk (IgY)* dengan memanfaatkan ayam sebagai pabrik biologis untuk pengobatan dan pencegahan penyakit (Silitonga dan Melva, 2012). *Immunoglobulin* ayam yang terbentuk dalam darah sebagai akibat paparan antigen kemudian ditransfer ke dalam kuning telur, dikenal dengan nama IgY atau *yolk immunoglobulin* (Poetri dan Soedjono, 2006). Diantara tiga kelas imunoglobulin unggas (IgA, IgM, dan IgY) yang analog dengan imunoglobulin mamalia adalah IgY, yakni imunoglobulin yang tersedia dalam jumlah yang paling banyak ditemukan pada serum dan didepositkan ke dalam kuning telur. Riset yang membuktikan kelimpahan dan kegunaan IgY yang didepositkan ke dalam kuning telur ayam dibuktikan oleh Carlander (2002) dengan bahan penelitian menggunakan *Pseudomonas aeruginosa* yang dapat menghasilkan 40-100mg IgY dalam setiap butir telur ayam menurut Haak- *Frendscho* (Darmawi *et al*, 2010). Salah satu komponen dari telur yang berperan penting sebagai kerja reaksi antigen pada telur adalah pada kuning telur. Kuning telur (yolk) dari ayam yang diimunisasi sudah sangat terkenal sebagai salah satu sumber antibodi. Produksi *immunoglobulin yolk (IgY)* dengan memanfaatkan kuning telur ayam sebagai pabrik biologis mempunyai beberapa keunggulan. Ayam memiliki sensitivitas yang tinggi terhadap

pemaparan antigen asing, sehingga sistem imun ayam sangat responsif dan persisten untuk produksi IgY (Hau dan Hendriksen, 2005). Antibodi spesifik yang ada di dalam kuning telur dapat diberikan dan disajikan dalam bentuk *nutritional food* atau antibodi IgY yang dapat dimurnikan dari kuning telur menggunakan metode yang sederhana dengan jumlah yang cukup banyak. Ayam biasanya bertelur 5 sampai 6 butir per minggu dan sebutir kuning telur yang mempunyai volume 15 ml, rata-rata mengandung 50 – 100 mg IgY, dengan kandungan antibodi spesifik 2% sampai 10% (Silitonga dan Melva, 1996).

### 2.3.1 Mekanisme

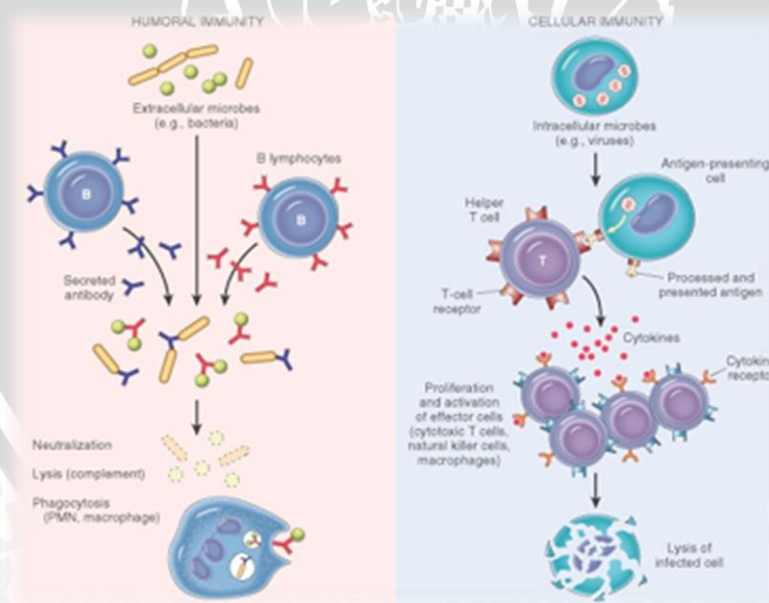
Respon imun tubuh dipicu oleh masuknya antigen atau mikroorganisme ke dalam tubuh dan dihadapi oleh sel makrofag yang selanjutnya akan berperan sebagai antigen presenting cell (APC). Sel ini akan menangkap sejumlah kecil antigen dan diekspresikan ke permukaan sel yang dapat dikenali oleh sel limfosit T penolong (Th atau T helper). Sel Th ini akan teraktivasi selanjutnya sel Th ini akan mengaktivasi limfosit lain seperti sel limfosit B atau sel limfosit T sitotoksik. Sel T sitotoksik ini kemudian berpoliferasi dan mempunyai fungsi efektor untuk mengeliminasi antigen. Oleh karena itu sel T hanya mengenal imunogen yang terikat pada protein MHC pada permukaan sel lain. Produksi toksin yang menghasilkan berbagai efek patologik. Toksin dapat berupa endotoksin dan eksotoksin. Endotoksin yang merupakan komponen dinding bakteri adalah suatu lipopolisakarida yang merupakan stimulator produksi sitokin yang kuat (Munasir, 2001).

Limfosit B berasal dari sumsum tulang yang terdiri 10% hingga 20% dari populasi limfosit perifer yang beredar dalam sirkulasi. Selain itu, terdapat pula pada jaringan limfoid perifer serta dalam organ nonlimfoid. Setelah adanya stimulasi, sel B membentuk *sel plasma* yang mensekresi *immunoglobulin*, yang



selanjutnya menjadi imunitas humoral sebagai antibodi. Terdapat isotipe immunoglobulin dasar, dimana setiap isotipe memiliki kemampuan khusus untuk menginvasi komplemen atau merekrut sel radang, dan juga memiliki peranan yang jelas (Kumar *et al*, 2007).

Imunitas humoral diperantarai oleh protein antibodi terlarut yang dihasilkan limfosit B. Ikatan antara reseptor sel B (antibodi) dengan antigen menyebabkan sel B terstimulasi untuk aktivasi. Sel B yang terstimulasi dan terdiferensiasi membentuk sel plasma sehingga menyebabkan sekresi antibodi. Antibodi berperan serta dalam imunitas dengan mnetralkan baik secara langsung mikroba ekstrasel maupun dengan mengaktifkan komplemen dan sel efektor tertentu (Neutrofil polimorfonuklear (PMN) dan makrofag) untuk membunuh mikroorganisme . Antibodi ditemukan cairan ekstraseluler dan permukaan sel B sebagai respon antigen dan antibodi bisa ditemukan dalam bentuk terlarut dan terikat dalam bentuk membran pada sel B (Gambar 2.3) (Kumar, 2007).



Gambar 2.3 skema sistem imun (Kumar *et al*, 2007)

## 2.4 Kuning Telur

Telur merupakan bahan pangan yang sempurna, karena mengandung zat-zat gizi yang lengkap bagi pertumbuhan makhluk hidup baru. Protein telur mempunyai mutu yang tinggi, karena memiliki susunan asam amino esensial yang lengkap, sehingga dijadikan patokan untuk menentukan mutu protein dari bahan pangan yang lain. Telur secara umum mengandung bahan utama yang terdiri air, protein, lemak, karbohidrat, vitamin dan mineral. Perbedaan komposisi kimia antara spesies terutama terletak pada jumlah dan proporsi zat-zat yang dikandungnya yang dipengaruhi oleh keturunan, makanan dan lingkungan (Koswara, 2009).

Telur ayam dapat dimanfaatkan sebagai pabrik biologis untuk sarana pembuatan antibodi spesifik terhadap berbagai jenis antigen. Antibodi spesifik yang berada di dalam darah berperan sebagai respon vaksinasi yang kemudian ditransfer secara efektif ke dalam kuning telur yang disiapkan untuk pertahanan tubuh embrio dan janin hingga 7-10 hari setelah menetas (Wibawan *et al*, 2008). Lebih lanjut dikatakan bahwa kuning telur tidak saja merupakan sumber lemak, namun juga sebagai sumber protein yang berkisar antara 15-16% dan vitamin A (40.000 IU per 100 gr). Lemak dalam kuning telur tidak bersifat bebas, akan tetapi terikat dalam bentuk partikel lipoprotein. Lipoprotein kuning telur terdiri atas 85% Lemak dan 15% protein. Lemak dari lipoprotein terdiri atas 20% fosfolipid (lecithinm, fosfatidil serin), 60% Lemak netral (trigeliserida) dan 5% kolesterol . Penelitian yang dilakukan di USA tentang kandungan kolesterol dalam telur diperoleh kisaran, yaitu sekitar 180-200 mg per butir telur. Uji kandungan kolesterol selanjutnya dilakukan di USA dengan menggunakan standar kuantitatif tes kolesterol, yaitu dengan analisis saponifikasi langsung dan gas kromatografi . Hasil yang diperoleh ternyata kadar kolesterol 22% lebih rendah dibandingkan dengan penelitian sebelumnya (Ariyani, 2006).



## 2.5 IL-1 $\beta$

Interaksi dari bakteri *host* yang memulai terjadinya penyakit periodontal berawal dari celah pada gingiva. Sel epitel gingiva yang melapisi jaringan periodontal yang terletak pada lapisan pertama akan memunculkan tanggapan berupa pertahanan terhadap bakteri yang mencakup sitokin dan kemokin. Studi klinis menunjukkan bahwa proinflamatori dari sitokin dan kemokin akan terlihat pada *gingival crevicular fluid* (GCF) baik dalam kondisi normal atau kondisi tidak normal ditemukan dengan jumlah banyak, maka dapat dipastikan sebagai kondisi peradangan. Semua bakteri periodontopatogenik serta lipopolisakarida (LPS) merangsang monosit untuk menghasilkan sitokin seperti *IL-1* dan *TNF* (Vahabi *et al*, 2011)

Sitokin memainkan peranan penting dalam proses peradangan, dan merupakan kunci mediator inflamasi dalam penyakit periodontal. Sitokin merupakan protein larut dan memiliki peran sebagai perantara untuk mengirimkan sinyal dari satu sel ke sel lain untuk respon patologis. Sitokin diproduksi oleh sejumlah besar jenis sel termasuk sel inflamasi, misalnya : *neutrofil*, *makrofag*, *limfosit*, serta sel yang menduduki jaringan periodonsium (fibroblas, sel epitel). Sinyal dari sitokin bekerja dalam memperkuat respon imun, mengatur respon imun dan untuk memerangi infeksi. Namun, sel ini juga memiliki efek biologis yang sangat berpengaruh dalam penyebab kerusakan jaringan dengan peradangan kronis, apabila produksi ini berlebih dan berkepanjangan, maka dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang mencirikan sebagai gambaran klinis dari penyakit tersebut. Sitokin memegang peranan penting pada semua tahap respon imun dari penyakit periodontal. Diantara macam macam sitokin pro- inflamasi yang paling penting adalah sitokin IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$ . Kedua sitokin ini memiliki fungsi dalam inisiasi, pengaturan dan respon imun

dalam periodonsium, sehingga menghasilkan perubahan vascularisasi dan migrasi sel efektor seperti neutrofil ke dalam periodonsium sebagai respon imun normal terhadap gingiva.

Interleukin 1 adalah golongan dari sitokin yang terdiri dari 11 anggota yang termasuk didalamnya ialah *IL-1 $\alpha$* , *IL-1 $\beta$* , *IL- 18*, *IL- 33*. *IL-1 $\beta$*  berfungsi sebagai peradangan dan imunitas, hal ini terkait dengan respon imun dan sekresi dari mediator lainnya yang berkontribusi langsung terhadap perubahan inflamasi dan kerusakan jaringan. *IL-1 $\beta$*  merangsang sintesis dari  $PGE_2$ , aktivasi faktor platelet dan *nitrous oxide*, sehingga menghasilkan perubahan vaskular yang terkait dengan peradangan dan meningkatkan aliran darah terhadap tempat yang terinfeksi atau cedera jaringan. *IL-1 $\beta$*  terutama diproduksi oleh monosit, makrofag, dan neutrofil dan juga bisa jenis sel- sel lainnya seperti fibroblas, keratinosit, sel- sel epitel, sel B dan osteosit. Selain itu juga bersinegi untuk pro-inflamatori lainnya dan  $PGE_2$  untuk menginduksi resorpsi tulang. Konsentrasi *GCF* dan *IL-1 $\beta$*  meningkat karena dipengaruhi keadaan gingivitis dan periodontitis, dan tingkat jaringan *IL-1 $\beta$*  berkorelasi dengan keparahan penyakit periodontal secara klinis (Carranza *et al*, 2015). Pada penelitian sebelumnya, dilaporkan bahwa pada hewan coba yang diteliti untuk mengetahui keberadaan *IL-1 $\beta$*  disimpulkan memperburuk keadaan inflamasi dan resorpsi tulang alveolar.

## 2.6 Penyakit Periodontal

Penyakit periodontal adalah suatu inflamasi pada jaringan pendukung gigi. Penyakit periodontal merupakan penyakit yang mengenai jaringan periodontal yaitu gingiva, sementum, ligamen periodontal, serta tulang alveolar (Carranza *et al*, 2015). Penyakit periodontal salah satu penyakit yang sangat meluas dalam kehidupan masyarakat dan umumnya menyebabkan tanggalnya gigi akibat inflamasi dari bakteri yang menghasilkan kerusakan progresif pada



jaringan penunjang gigi. Selain itu, penyakit periodontal adalah penyakit yang mengenai jaringan periodontal seperti gingiva, sementum, ligamen periodontal, serta tulang alveolar. Pada pemeriksaan klinis untuk menegakkan diagnosa, digunakan *probe* sebagai alat bantuan untuk mengukur kedalaman dari sulkus gingiva. Sulkus gingiva normal berkisaran 2-3mm lebih dari normal dikatakan sebagai *pocket* (Gambar 2.4). Epidemiologi penyakit periodontal menunjukkan bahwa prevalensi dan keparahan penyakit periodontal dipengaruhi oleh umur, jenis kelamin, faktor lokal rongga mulut dan faktor sistemik. Banyak penelitian yang menyatakan bahwa keparahan penyakit periodontal sejalan dengan bertambahnya umur (Carranza *et al*, 2015).

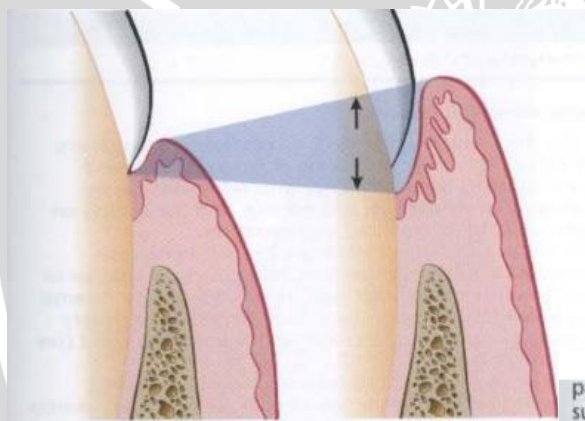


Illustration of pocket formation indicating expansion in two directions (arrows) from the normal gingival sulcus (left) to the periodontal pocket (right).

Gambar 2.4 Perbedaan Sulkus gingiva dan poket periodontal ([www.newtheethforme.com](http://www.newtheethforme.com))

<p><b>Classification of Periodontal Disease and Condition</b></p> <p><b>Gingival Disease</b></p> <p>Plaque- induced gingival disease</p> <p>Non- plaque-induced gingival lesion</p> <p><b>Chronic Periodontitis</b></p> <p>Localized</p> <p>Generalized</p> <p><b>Aggressive Periodontitis</b></p> <p>Localized</p> <p>Generalized</p> <p><b>Periodontitis as a Manifestation of Systemic Disease</b></p> <p><b>Necrotizing Periodontal Disease</b></p> <p>Necrotizing ulcerative gingivitis</p> <p>Necrotizing ulcerative periodontitis</p>	<p><b>Abscesses of the Periodontium</b></p> <p>Gingival Abscess</p> <p>Periodontal Abscess</p> <p>Pericoronal Abscess</p> <p><b>Periodontitis Associated With Endodontic Lesions</b></p> <p>Endodontic- periodontal lesion</p> <p>Periodontal- Endodontic lesion</p> <p>Combined Lesion</p> <p><b>Developmental or Acquired Deformities and Conditions</b></p> <p>Localized tooth- related factors that predispose an individual to plaque- induced gingival disease or periodontitis</p> <p>Mucogingival deformities and conditions around the teeth</p> <p>Mucogingival deformities and conditions edentulous ridges</p> <p>Occlusal trauma</p>
--	---

<p><b>Gingival Disease</b></p> <p><b>Dental-Plaque-Induced Gingival Disease</b></p> <p>These disease may occur on a periodontium with no attachment loss or on a periodontium with attachment loss that is stable and not progressing</p>	
<p>I. Gingivitis associated with dental plaque only</p> <p>a. without other local contributing factors</p> <p>b. with local contributing factors</p> <p>II. Gingival disease modified by systemic factors</p> <p>A. Associated with the endocrine system</p> <p>1. puberty associated gingivitis</p> <p>2. Menstrual cycle associated gingivitis</p> <p>3. Pregnancy associated</p> <p>a. Gingivitis</p> <p>b. Pyogenic-granuloma</p> <p>4. Diabetes melitus associated gingivitis</p>	<p>B. Associated with blood dyscrasias</p> <p>1. Leukemia associated gingivitis</p> <p>2. Other</p> <p>III. Gingival Diseases Modified By Medications</p> <p>A. Drug-Induced Gingival Disease</p> <p>1. Drug Induced Gingival Enlargement</p> <p>2. Drug Induced Gingivitis</p> <p>a. Oral Contraception Associated Gingivitis</p> <p>b. Other</p> <p>IV. Gingival Diseases Modified By Malnutrition</p> <p>A. Ascorbic Acid Deficiency Gingivitis</p> <p>B. Other</p>

Gambar 2.5 Klasifikasi Penyakit Periodontal menurut AAP (Caranza *et al*, 2015)



B. Non-Plaque Induced Gingival Diseases	
I. Gingival Diseases Of Specific Bacterial Origin	B. Allergic Reactions
A. Neisseria Gonorrhoea Associated Lesion	1. Dental Restoratif Materials
B. Treponema Pallidum Associated Lesion	A. Mercury
C. Streptococcal Species Associated Lesion	B. Nickel
D. Other	C. Acrylic
II. Gingival Diseases Of Viral Origin	D. Other
A. Herpes Virus Infections	2. Reactions Attributable To
1. Primary Herpetic Gingivostomatitis	A. Tooth Paste/ Dentifrices
2. Recurrent Oral Herpes	B. Mouthrinses/Mouth Washes
3. Varicella Zoster Infections	C. Chewing Gum Additives
B. Other	D. Foods And Additives
III. Gingival Diseases Of Fungal Origin	3. Other
A. Candida Species Infection	VI. Traumatic Lesions ( Factitious, Istrogenic, Accidental)
1. Generalized Gingival Candidosis	A. Chemical Injury
B. Linear Gingival Erythema	B. Physical Injury
C. Histoplasmosis	C. Thermal Injury
D. Other	VII. Foreign Body Reactions
IV. Gingival Lesions Of Genetic Origin	VIII. Not Otherwise Specified
A. Hereditary Gingival Fibromatosis	
B. Other	
V. Gingival Manifestation Of Systemic Condition	
A. Mucocutaneous Disorders	
1. Lichen Planus	
2. Pemphigoid	
3. Pemphigus Vulgaris	
4. Erythema Multiforme	
5. Lupus Erythmatosus	
6. Drug-Induced	
7. Other	

Gambar 2.6 Klasifikasi Penyakit Periodontal menurut AAP (Caranza *et al*, 2015)



## 2.7 Gingivitis

### 2.7.1 Definisi

Disebut juga sebagai kondisi peradangan gingiva. Yang terdapat tanda dan gejala adalah nyeri lokal atau menyeluruh pada gingiva, rasa gatal pada gingiva, *halitosis*, perdarahan gingiva ketika menyikat gigi, dan adanya bercak-bercak darah, membengkaknya gingiva dan terbentuknya poket gingiva (Harty dan Ogston, 2013).

### 2.7.2 Klasifikasi (Carranza *et al*, 2015)

Klasifikasi penyakit gingivitis menurut AAP 1999, adalah sebagai berikut :

#### I. *Dental-Plaque-Induced Gingival Diseases*

Penyakit pada gingiva yang berhubungan dengan pembentukan plak gigi adalah peradangan yang umum terjadi pada sebagian besar penyakit gingiva. Gingivitis telah dijelaskan bahwa, memiliki karakteristik dari gambaran klinis yang berupa peradangan terbatas pada gingiva dan terkait dengan gigi yang menunjukkan tidak ada kehilangan perlekatan gigi. Dalam kasus yang diberikan perawatan, plak- *induce* inflamasi ini bisa kambuh tetapi tanpa disertai kehilangan perlekatan lanjut.

Dapat disimpulkan bahwa *plak- induce inflammation* dapat terjadi pada periodonsium tanpa adanya kehilangan perlekatan yang stabil dan tidak berkembang. Dimana gingivitis didiagnosis dengan melihat jaringan gingiva yang meradang tetapi tidak disertai kehilangan perlekatan tulang (Carranza *et al*, 2015).

## II. Non- Plaque Induce Gingival Disease

Merupakan manifestasi oral kondisi sistemik yang menghasilkan lesi pada jaringan periodontal yang jarang ditemukan. Pada beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa, efek ini ditandai dengan keadaan kelompok sosial ekonomi yang rendah, pada negara berkembang dan keadaan *immunocompromised* pada beberapa individu (Caranza *et al*, 2015).

### 2.8 Periodontitis

#### 2.8.1 Definisi

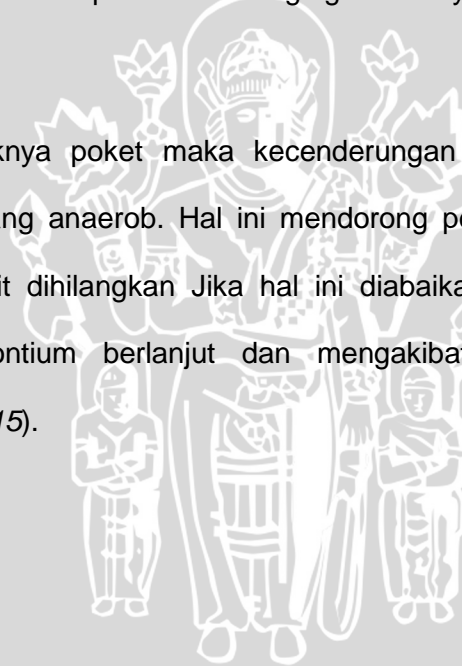
Periodontitis adalah inflamasi pada jaringan pendukung gigi karena mikroorganisme spesifik atau kelompok mikroorganisme spesifik, akibat rusaknya ligamen periodontal dan tulang alveolar dengan ditandai kedalaman probing, resesi gingiva atau keadaan keduanya. Periodontitis merupakan suatu infeksi campuran mikroorganisme. Invasi bakteri pada daerah apeks dan lateral pada dinding poket yang dapat terlihat pada pasien penderita periodontitis kronis. Hill *et al* melaporkan bahwa kehadiran dari bakteri seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* pada kasus periodontal agresif. Sedangkan bakteri *Actinobacillus actinomytecomitans* akan sering ditemukan pada jaringan. (Carranza *et al*, 2015).

#### 2.8.2 Patogenesis

1. Invasi bakteri plak gigi melalui *junctional epithelium* dan epitel sulkus, sehingga akan mengakibatkan suatu peradangan pada gingiva.
2. Gingiva yang meradang akan mengalami pendarahan dan gejala peradangan lainnya, sehingga menyebabkan terjadinya gingivitis.



3. Peningkatan vaskuler, retensi cairan jaringan dan sel- sel fibrosis akan menyertai keadaan ini, sehingga menyebabkan pembesaran pada gingiva. Jika hal ini terjadi, maka akan terbentuk poket gingiva.
4. Proses peradangan gingivanya merangsang proliferasi apikal sel epitel junction.
5. Proses peradangan mengakibatkan penurunan serabut gingiva yang membuat lebih mudah untuk proliferasi epitel bermigrasi ke apikal terpisah dan permukaan gigi, dengan demikian sulkus gingiva menjadi lebih dalam.
6. Proses radang juga merangsang resorpsi tulang alveolar dan serabut ligamentum periodontal apikal serabut gingiva menyebabkan terbentuknya poket periodontal.
7. Dengan terbentuknya poket maka kecenderungan akumulasi plak pada ligkungan poket yang anaerob. Hal ini mendorong pertumbuhan organisme patologis yang sulit dihilangkan. Jika hal ini diabaikan akan menyebabkan kerusakan periodontium berlanjut dan mengakibatkan tanggalnya gigi.  
(Carranza *et al*, 2015).



2.8.3 Klasifikasi (Carranza *et al*, 2015).

Periodontitis	PERIODONTITIS AS MANIFESTATION OF SYSTEMIC DISEASES
<p><b>CHRONIC PERIODONTITIS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevalent In Adult But Can Occur In Children</li> <li>• Amount Of Destruction Consistent With Local Factor</li> <li>• Associated With A Variable Microbial Pattern</li> <li>• Subgingival Calculus Frequently Found</li> <li>• Slow To Moderate Rate Of Progression With Possible Periods Of Rapid progression</li> <li>• Possibly Modified By Or Associated With The Following -Systemic Diseases : DM, HIV</li> </ul> <p>-Local Factor Predisposing Periodontitis</p> <p>-Environmental Factor: Smoking, Emotional Stress</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Localized— &lt; 30% Sites Involved</li> <li>• Generalized— &gt; 30% Of Sites Involved</li> <li>• Slight : 1 To 2 Mm Of Clinical Attachment Loss</li> <li>• Moderate: 3 To 4 Mm</li> <li>• Severe: &gt; 5 Mm</li> </ul>	<p><b>A. Associated With Hematological Disorders</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Acquired Neutropenia</li> <li>2. Leukemias</li> <li>3. Other</li> </ol> <p><b>B. Associated With Genetic Disorders</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Familial And Cyclic Neutropenia</li> <li>2. Down Syndrome</li> <li>3. Leukocyte Adhesion Deficiency Syndromes</li> <li>4. Pajilon Lefevre Syndrom</li> <li>5. Chediak Higashi Syndrome</li> <li>6. Histiocytosis Syndrome</li> <li>7. Glycogene Storage Diseases</li> <li>8. Infantile Genetic Agranulocytosis</li> <li>9. Cohen Syndrom</li> <li>10. Ehlers Danlos Syndrom</li> <li>11. Hypophosphatasia</li> <li>12. Other</li> </ol> <p><b>C. Not Otherwise Specified (NOS)</b></p>
<p><b>AGGRESSIVE PERIODONTITIS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Otherwise Clinically Healthy Patien</li> <li>• Rapid Attachment Loss And Bone Destruction</li> <li>• Amount Of Microbial Deposits Inconsistent With Diseases Severity</li> <li>• Familial Aggregation Of Diseases Individuals</li> </ul> <p><b>Localized Form</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Circumpubertal Onset Diseases</li> <li>• Localized First Molar Or Incisor Diseases With Proximal Attachment Loss On At Least 2 Permanent Teeth, One Of Which Is A First Molar</li> <li>• Robust Serum Antibody Response To Infecting Agents</li> </ul> <p><b>Generalized Form</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Usually Affecting Person Under 30 Years Of Age (However May Be Older)</li> <li>• Generalized Proximal Attachment Loss Affecting At Least 3 Teeth Other Than First Molar And Incisor</li> <li>• Pronounced Episodic Nature Of Periodontal Destruction</li> <li>• Poor Serum Antibody Response Of Infecting Agents</li> </ul>	

Gambar 2.7 Klasifikasi Penyakit Periodontitis menurut AAP (Caranza *et al*, 2015)

Klasifikasi Periodontitis menurut American Academy of Periodontology Congress pada tahun 1999 ;

1. Periodontitis Kronis. Terjadi sebagai akibat dari perluasan inflamasi dari gingiva ke jaringan periodontal yang lebih dalam, lebih dikenal dengan istilah *Adult periodontitis* atau *Chronic adult periodontitis*. Sering terjadi pada orang dewasa dengan progresifitas ringan hingga sedang. Terdapat karakteristik dari penyakit ini, ialah adanya akumulasi plak pada supragingival dan subgingival, pembentukan poket, dan kehilangan tulang alveolar, hal ini dapat ditemukan pada pasien dengan keadaan yang sama sekali belum mendapatkan perawatan. Kemungkinan penyakit ini dimodifikasi atau dihubungkan dengan penyakit sistemik, faktor predisposisi, dan faktor lingkungan. Untuk penyebaran penyakit ini terbagi menjadi lokal dan general, selain itu untuk tingkat keparahannya terbagi menjadi tiga subklasifikasi yakni, ringan, sedang dan berat. Gambaran klinis periodontitis kronis untuk membantu menegakkan diagnosa adalah ditandai dengan perubahan margin gingiva atau *periodontal pocket*, adanya kehilangan perlekatan tulang dan perubahan struktur tulang secara vertikal maupun horizontal yang dapat diidentifikasi melalui foto radiografi. Pada pemeriksaan histopatologi akan ditemukan bakteri dominan pada penyakit ini, yakni bakteri *Porphyromonas gingivalis*.

Sejalan dengan bertambahnya umur, kehilangan perlekatan dan kehilangan tulang akan bertambah prevalensinya dan keparahannya akan meningkat akibat dari akumulasi dari suatu kerusakan yang disebabkan oleh bakteri tersebut. Tingkat keparahan pada kategori ringan, akan ditandai dengan kerusakan jaringan periodontal tidak lebih dari 1- 2mm



kehilangan perlekatan tulang, untuk tingkat keparahan sedang, ketika terjadi 3- 4mm kehilangan perlekatan tulang, sedangkan untuk tingkat keparahan berat, ketika kehilangan perlekatan tulang terjadi hingga atau lebih dari 5mm. Gejala yang terjadi pada penderita periodontitis kronis ini akan ditemukan beberapa kasus, yakni terjadi pendarahan gingiva pada saat makan dan menggosok gigi, terdapat jarak antara gigi yang satu dengan gigi yang lain karena terdapat kegoyangan gigi atau dengan kasus parah dapat terjadi kehilangan gigi.

2. Peridontitis Aggressive. Merupakan penyakit periodontitis yang biasanya menyerang secara sistemik pada individual sehat yang umurnya kurang dari 30 tahun. Hal ini dibedakan dengan periodontitis kronis karena prevalensi kejadiannya yang meliputi onset, umur, kecepatan terhadap progresifitasnya, sifat dan komposisi dari mikroflora yang ada pada rongga mulut. Selain itu ditandai dengan kehilangan perlekatan tulang dan kehilangan tulang dengan cepat, berhubungan dengan keturunan pada suatu individu, pada histopatologis terdapat beberapa bakteri dan komponen yang dominan, yakni *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, adanya abnormalitas pada fungsi dari fagosit, hiperrespon terhadap makrofag, dan bertambahnya produksi dari Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) dan interleukin- 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ).

*Localized aggressive periodontitis* akan ditemukan tanda- tanda klinis berupa, tidak terdapt inflamasi klinis, meskipun terdapat poket yang dalam dan kehilangan tulang yang memiliki onset yang cepat, plak jarang membentuk kalkulus, laju hilangnya tulang sekitar 3 hingga 4 kali lebih cepat daripada periodontitis kronis, ada sesitifitas permukaan akar. Selain pada tanda klinis, penyakit ini dapat terlihat dan dapat diidentifikasi dengan pemeriksaan penunjang berupa radiografi, yakni akan

ditemukan keadaan yang tidak normal berupa kehilangan bentuk lengkung dari tulang alveolar yang meluas dari permukaan distal pada gigi premolar kedua sampai permukaan mesial molar kedua, selain itu keadaan yang sangat jelas ditemukan dengan adanya kerusakan yang sangat luas daripada periodontitis kronis. Pada *Generalized aggressive periodontitis* ditandai dengan gambaran klinis berupa hilangnya perlekatan interproksimal secara menyeluruh, jumlah plak kecil, biasanya menyerang individu dengan umur dibawah 30 tahun, disertai ulserasi, pendarahan, warna memerah, dan disertai penurunan berat badan pada penderita periodontitis *aggressive* ini. Pada general ini juga ditemukan keabnormalitasan fungsi dari PMN dan neutrofil.

3. Peridontitis *Manifestation of systemic diseases*. Adalah penyakit periodontal yang disebabkan karena beberapa keadaan penyakit sistemik, sebagai berikut :

#### A. Hematologi

- Acquired Neutropenia
- Leukimia

#### B. Genetik

- Familial and cyclic neutropenia
- Down syndrome
- Leukocyte adhesion deficiency syndroms
- Papillon-lefevre syndrome
- Chediak higashi syndrome
- Histiocytosis syndromes
- Glycogen storage diseases
- Infantile genetic agranulocytosis
- Cohen syndrome

- Ehlers- danlos syndrome
- Hypophosphatasia (Carranza *et al*, 2015)

Mengenai gambaran klinis, histopatologi dan gambaran radiografi sebagian besar menunjukkan gambaran yang sama dengan kedua penyakit periodontitis lainnya, namun terdapat perbedaan pada etiologi yang jelas karena beberapa penyakit sistemik yang telah disebutkan diatas.

