

O'MARK: INOVASI PEMANFAATAN PROSTAGLANDIN E2 DALAM SALIVA SEBAGAI EVALUASI TINGKAT KEPARAHAN PERIODONTITIS

Fitri Amelia, Tiana Pustaka, Fahmi Tsani
Irsyadi, Ardian Ayu Fitriana, Yuliana
Seputraningrum, Ranny Rachmawati

Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran,
Universitas Brawijaya Malang
email: fitri.fa@gmail.com
email: tianapriawan@gmail.com
email: irsyadtsani@gmail.com
email: ardian.ayu@hotmail.com
email: yulianaseputra@gmail.com
email: rachmawati.ranny@yahoo.com

Abstract

Periodontitis is an inflammatory disease affects teeth supporting tissues which causing loss of periodontal attachment and damaging alveolar bone. Periodontitis trigger host to produce monocytes, polymorphonuclears (PMN), macrophages and others to release inflammatory mediators such as IL-1, TNF- α , PGE2. In periodontal disease, PGE2 role in breakdown of alveolar bone. The biomarker used PGE2 that contained in human saliva. This research aims to prove that PGE2 in saliva could be a new method to measure severity and early diagnosis of periodontitis. This research used Post Test Only Controlled Group Design with human saliva as the samples. The samples collected from 20 patients divided into two groups which are: control group (patient without periodontitis) and experimental group (patient with periodontitis). Saliva collecting method which used was Passive Drool with 2 ml for each. Afterwards, the samples isolated with a kit to make sure the PGE2 in saliva active and then the ELISA test did. Data analysis used Independent T Test with $p < 0,05$ to know comparison the level of PGE2 in both groups. Thereafter, a ROC curve analysis with $p < 0,05$ used to find out sensitivity and specificity of PGE2 in saliva towards periodontitis. The amount of PGE2 in saliva were significantly increased in periodontitis patients compared with healthy patients, also PGE2 in saliva specific enough and sensitive to periodontitis so its could be used as a valid

diagnostic tool in measuring the severity of periodontitis.

Keywords: Prostaglandin E2, saliva, periodontitis, early diagnose, severity

1. PENDAHULUAN

Penyakit Periodontal memiliki prevalensi yang cukup besar di Indonesia khususnya yaitu sebesar 70 %, Penyakit pada jaringan periodontal yang diderita manusia hampir di seluruh dunia mencapai 50% dari jumlah populasi dewasa. Berdasarkan hasil Survey Kesehatan Rumah Tangga-Survey Kesehatan Nasional (SKRT) yang dilaporkan Departemen Kesehatan RI tahun 2010 penyakit periodontal menduduki urutan kedua dengan jumlah 42,8% penduduk Indonesia (Depkes RI, 2010). Periodontitis adalah penyakit pada gusi yang di tandai dengan hilangnya perlekatan jaringan ikat disekitar gigi dan dalam hubungannya pada pembentukan poket periodontal karena migrasi epitel junctional (Champagne,2003).

Faktor virulensi bakteri yang dihasilkan oleh bakteri untuk merusak jaringan host yang menyebabkan pelepasan mediator biologis dari jaringan host dimana mediator tersebut merupakan reaksi dari faktor virulensi bakteri. Mediator diproduksi sebagai bagian dari respon host yang berkontribusi terhadap kerusakan jaringan. Mediator seperti proteinase, sitokin dan prostaglandin juga, berbagai enzim yang diproduksi oleh mikroorganisme penyebab kerusakan jaringan lokal. Adanya bakteri yang berdekatan dengan celah gingiva dan kontak sehingga mengeluarkan produksi toksik dari bakteri tersebut, sehingga sel inang memicu monosit, polymorphonucleoleukocytes, makrofag dan sel-sel lain untuk melepaskan mediator inflamasi seperti IL-1, TNF- α , dan prostaglandin E2. IL-1 dan TNF - α , MMP memiliki peran penting pada periodontal yang menyebabkan terjadinya kerusakan jaringan dan PGE2 jawab atas kehilangan tulang terkait dengan penyakit periodontal (Miyasaki, 2004).

Tujuan dari prosedur diagnosis adalah untuk memberikan informasi yang berguna untuk klinisi mengenai jenis penyakit, lokasi

dan tingkat keparahan dari suatu periodontitis yang nantinya juga berhubungan dengan macam perawatan yang harus dilakukan oleh seorang klinisi.

Biomarker adalah suatu zat yang digunakan untuk mengukur keadaan biologis, misalnya seperti, zat yang diukur secara obyektif dan dievaluasi sebagai indikator normal proses biologis, proses patogen, atau tanggapan farmakologis dan reaksi imunologis. Pengukuran tingkat keparahan dari periodontitis yang dilakukan pada saat ini adalah, probing menggunakan periodontal probe untuk mengetahui kedalaman dari suatu poket, perdarahan saat probing (BOP), kehilangan perlekatan yang dilihat secara klinis, indeks plak, foto radiologi untuk mengetahui defek kerusakan tulang alveolar. Menurut penelitian, BOP (Bleeding on Probing) banyak yang menunjukkan reaksi positif yang palsu. Keterbatasan kegunaan dari pemeriksaan yang ada yaitu pemeriksaan tidak bisa mengetahui periodontitis yang sudah ada tetapi kambuh atau periodontitis yang baru terinfeksi. (Zia, 2011).

Maka dari pada itu dibutuhkan pengembangan tes diagnostik yang baru untuk, dapat mendeteksi keberadaan penyakit aktif, memprediksi perkembangan penyakit masa depan dan mengevaluasi respon terhadap terapi periodontal, sehingga meningkatkan pengelolaan klinis pasien periodontal.

2. METODE

Penelitian ini menggunakan desain observasional di Rumah Sakit dengan menggunakan rancangan Randomized Post Test Only Controlled Group Design. Variabel bebas adalah Prostaglandin E2 (PGE2) dan variabel tergantung saliva pasien yang terdiagnosis periodontitis dan saliva pasien normal. Penelitian ini menggunakan sampel saliva manusia, yang terbagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kontrol atau sehat dan kelompok periodontitis. Jumlah sampel sebanyak 18 sampel, dengan masing-masing sampel sebanyak 9 sampel. Tempat penelitian dilakukan di Rumah Sakit Pendidikan Universitas Brawijaya Malang dan Laboratorium Biomedik Universitas

Brawijaya Malang, dengan lama penelitian selama 3 bulan.

Prosedur penelitian diawali dengan pengambilan saliva menggunakan metode passive drool sebanyak 2 ml (Hold, 1999) kemudian saliva yang telah terkumpul tersebut di simpan dalam lemari es 4°C agar kandungan dalam saliva tidak mudah rusak (Navazes, 1993). Dilakukan isolasi PGE2 dalam saliva pertama, saliva terlebih dahulu dikeluarkan dari lemari pendingin, ditunggu hingga mencair. Selanjutnya saliva tersebut diberikan larutan basa dan dilakukan centrifuge dengan putaran 3000rpm. Setelah dilakukan centrifuge akan terlihat saliva terbagi menjadi endapan dan cairan. Setelah itu dilakukan uji ELISA.

Prosedur pemeriksaan ELISA, adalah pertama persiapkan standar dari sampel-sampel yang ada, kemudian di inkubasi di suhu 37°C selama 60 menit. Setelah inkubasi selesai kemudian di lakukan pembersihan, kemudian di warnai standar dan sampelnya menggunakan kromagen. Setelah itu di inkubasi selama 10 menit di suhu 37°C dan jauhkan dari pencahayaan. Setelah itu tambahkan larutan stop dan warnanya yang semula biru menjadi kuning, lalu lakukan pengukuran menggunakan micro analyser dan kemudian keluar hasil dari penelitian.

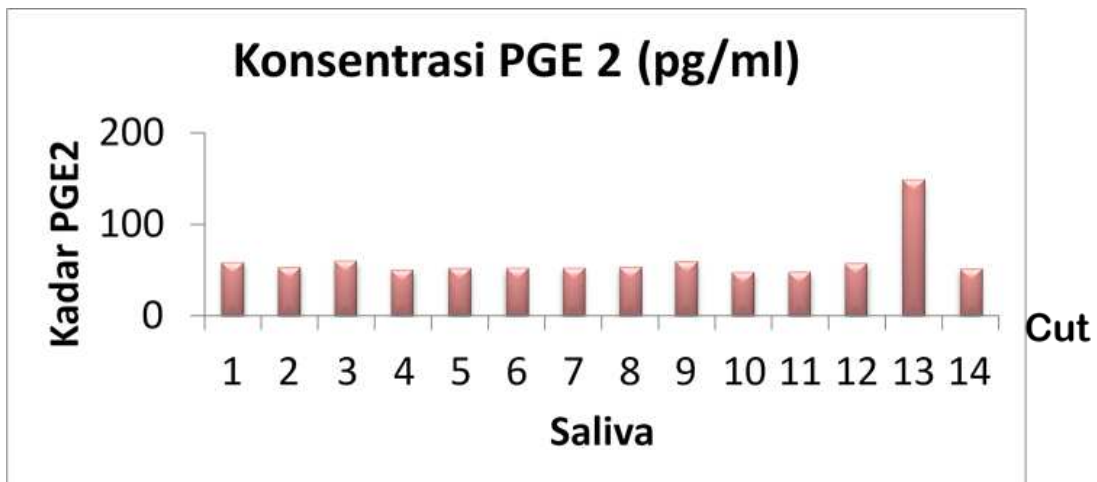
Menggunakan uji independent t test ($p < 0.05$) untuk mengetahui perbandingan kadar PGE2 pasien periodontitis dan sehat, setelah itu menggunakan uji kurva ROC ($p < 0.05$) untuk menentukan spesifisitas dan sensitivitas dari PGE2. Kedua uji tersebut dilakukan untuk mengetahui apakah PGE2 valid sebagai alat diagnosis bagi periodontitis.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Konsentrasi Kadar PGE2 dalam Saliva

Berdasarkan hasil Uji Elisa didapatkan batas normal periodontitis (Uji Kurva ROC) 52,04 pg/dl, apabila konsentrasi PGE2 diatas 52,04 pg/dl, pasien dikatakan periodontitis. Setelah dilakukan perbandingan dengan kondisi klinis pasien, didapatkan batasan tingkat keparahan dari ringan ke berat. Dikatakan ringan, apabila konsentrasi PGE2 sejumlah 53-55 pg/dl, dikatakan sedang

konsentrasi PGE2 mencapai 56-59 pg/dl , dan



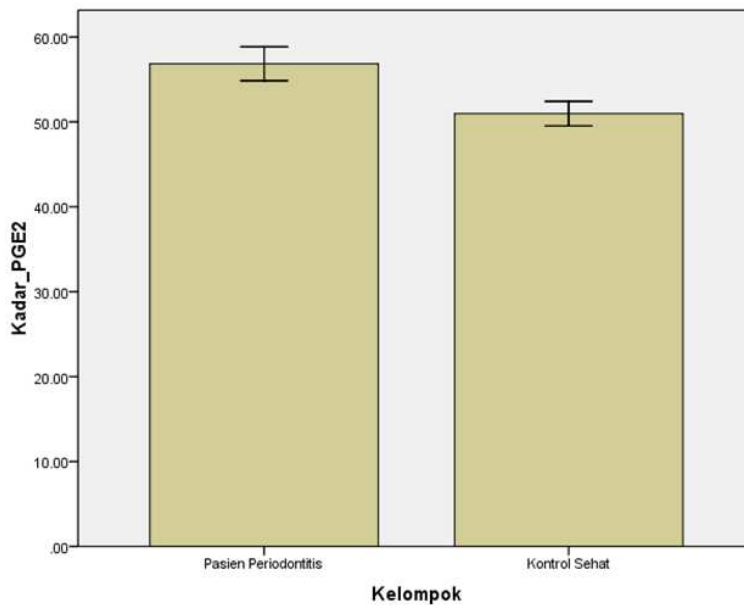
dikatakan berat apabila lebih dari 60 pg/dl.

Gambar 1. Konsentrasi PGE2 pada Saliva

Perbandingan

Kadar

PGE2



Gambar 2. Perbandingan kadar PGE2 orang sehat dan pasien periodontitis

Uji independent t test menunjukkan nilai $p=0.002$ ($p<0.05$). Nilai tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar PGE2 pada orang sehat dan pasien periodontitis. Dapat di lihat dari grafik 1 bahwa kadar PGE2 pasien periodontitis mengalami peningkatan dibandingkan dengan kadar PGE2 orang

sehat. Dapat disimpulkan bahwa pada pasien periodontitis kadar PGE2 akan meningkat.

Uji Spesifisitas dan Sensitifitas PGE2

Tabel 1. Uji sensitifitas dan spesifisitas PGE2

| Cut of point | Sensitifitas | Spesifisitas |
|--------------|--------------|--------------|
|--------------|--------------|--------------|

| | | | |
|-------------|--------|------|---|
| 52,04 pg/dl | 57,1 % | 85,7 | % |
|-------------|--------|------|---|

Kemudian di lakukan uji kurva ROC $p < 0.05$ dan didapatkan hasil sensitifitas 57,1% dan spesifitas 85,7%. Artinya PGE2 cukup sensitif dalam mendiagnosis dini periodontitis, jika nilai dari PGE 2 diatas 57,1% maka dianggap periodontitis dan jika dibawah maka normal. PGE 2 juga sangat spesifik dalam mendiagnosis periodontitis dengan didapatkan nilainya 85,7%. Dan berdasarkan Cut of point uji kurva ROC didapatkan nilai ambang antara orang sehat dan pasien periodontitis adalah 52,04 pg/dl. Jika didapatkan diatas nilai ambang tersebut maka dapat dipastikan bahwa menderita periodontitis.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil diatas maka PGE 2 dapat digunakan untuk mendeteksi dini dan mengukur tingkat keparahan periodontitis secara signifikan, sensitif, dan spesifik.

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji syukur kehadiran Allah SWT karena atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian beserta laporan akhir Program Kreatifitas Mahasiswa bidang penelitian yang berjudul "O'Mark: Inovasi Pemanfaatan Prostaglandin E2 dalam Saliva Sebagai Evaluasi Tingkat Keparahan Periodontitis. Tidak lupa penulis menyampaikan terima kasih kepada segenap jajaran dekanat Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Gigi, pihak Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang yang telah membantu dalam uji ELISA dan penyimpanan sampel saliva. Pihak Rumah Sakit Pendidikan Universitas Brawijaya Malang yang telah memberikan ijin untuk pengambilan sampel saliva.

5. REFERENSI

Adriani, D. Masulili, Sri LC. Iskandar, Hannah B. 2008. Evaluasi Radiografis Intraoral Konvensional Kehilangan Tulang Alveolar pada Periodontitis Kronis Perokok dan Bukan Perokok. *Majalah Kedokteran Gigi* [Internet]. 15 (2): 105

- Angela M, Almeida P, Maria A, et al. Saliva composition and function: A comprehensive review. *Journal Contemporary Dental Practice* 2009; 9(3): 5-2
- Bidault, P. Chandad, F. Grenier, D. 2007. *Clinical Practice: Systemic Antibiotic Therapy in The Treatment of Periodontitis* [Internet] vol. 73:6
- Byrne, et al. 2009. *Journal Oral Microbiology and Immunology: Progression of Chronic Periodontitis can be Predicted by The Levels of Porphyromonas gingivalis and Treponema denticolain Subgingival Plaque.* 469-477:24
- Carranza, et al. 2012. *Carranza's Clinical Periodontology 11th ed.* Philadelphia: Saunders co. 42-44 Chapter 4
- David W. 2009. *Salivary Diagnostic.* Wiley-Blackwell
- Departemen Kesehatan RI. 2013. *Kesehatan epidemiologi: Info Kesehatan* vol. VII edisi 4 [Buletin Kesehatan]
- Giannobile, W. Beikler, T.Kinney, J. Ramseier, C. Morelli, W. Wong, D. 2009. *Saliva as Diagnostic Tool for Periodontal Disease: Current State and Future Directions.* *Singapore Periodontology* 2000, vol. 50: 52-
- Graves, DT. Oates, T. Garlet, G. 2011. *Review of Osteoimmunology and The Host Response in Endodontic and Periodontal Lesions.* *Journal of Oral Microbiology* vol. 3
- Hatem, A. 2012. *Epidemiology and Risk Factors of Periodontal Disease, Periodontal Disease – A Clinical's Guide, Dr. Jane Manakil (Ed)* [Internet]. URL: <http://www.intechopen.com/books/periodontal-diseases-a-clinician-s-guide/epidemiology-and-risk-factors-of-periodontal-disease>. Diakses pada 7 Januari 2014 pk. 14.44 WIB
- Highfield, J. 2009. *Diagnosis and Classification of Periodontal Disease, Australian Dental Journal* [Internet]. 54: 11-26.
- Jebin, DR. 2011. *Chronic Periodontitis* [Internet]. URL: <http://www.srmuniv.ac.in/sites/default/files/files/CHRONIC.p>

- df Diakses pada 17 Januari 2014 pk.
05.50 WIB
- Miyazaki, A. Yamaguchi, T. Yamamoto, M. Itabe, H. Suzuki, K. 2011. Oxidized low-density lipoprotein-induced perio-dontal inflammation is associated with the up-regulation of cyclooxygenase-2 and microsomal prostaglandin synthase 1 in human gingival epithelial cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications* vol. 413: 566-571
- Nanci A. 2009. *Oral histology development, structure, and function*. St.Louis: Mosby Elsevier, 294-290: 316-313
- Navazesh, M. Kumar, S. 2008. Measuring Salivary Flow: Challenges and Opportunities. *The Journal of The American Dental Association* 139 (suppl 2): 35-40
- Noble, S. 2012. *Clinical Textbook of Dental Hygiene and Therapy 2nd Ed*. West Sussex: John Wiley & Sons, Ltd. Chapter 5
- Reddy, S. 2011. *Essentials of Clinical Periodontology and Periodontics 3rd Ed*. New Delhi: Jaypee Ltd. 220, 225-228
- Salimetrics. 2009. *Saliva Collection and Handling Advice*. Salimetrics:LLC. 5-11
- Salimetrics. 2012. *Saliva Collection and Handling Advice 3rd Ed*. Salimetrics: LLC. 7-8
- Seneviratne, C. Zhang, C. Samaranayake, L. 2011. Dental Plaque Biofilm in Oral Health and Disease, *The Chinese Journal of Dental Research* vol 14:2
- Serio, F. Duncan, T. 2009. *The Pathogenesis and Treatment of Periodontal Disease*
- Susin, C. Haas, AN. Valle, PM. Oppermann, RV. Albandar, JM. 2011. Prevalence and Risk Indicators for Chronic Periodontitis in Adolescents and Young Adults in South Brazil. *J Clin Periodontal* 38, 326-333
- Widyastuti, R. 2009. Periodontitis: Diagnosis dan Perawatannya. *Jurnal Ilmiah dan Teknologi Kedokteran Gigi* vol. 6 no.1
- Zia, R. Jain, R. Kharb, S. Anand, S. 2011. *Journal of Oral Sciences* vol. 50 no 53-56
Biomarker of periodontal in oral fluids