

HUBUNGAN ANTARA LEVEL CALPROTECTIN DENGAN STATUS KESEHATAN JARINGAN PERIODONTAL PADA PENDERITA PERIODONTITIS DENGAN DIABETES MELLITUS TIPE 2 TIDAK TERKONTROL SEBELUM DAN SETELAH SCALING ROOT PLANING

Helena Jelita *, Kwartarini Murdiastuti**, Ahmad Syaify**

*Program Studi Ilmu Periodonsia, Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis,
Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

**Bagian Ilmu Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi,
Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

ABSTRAK

Latar Belakang. Keparahan penyakit periodontal dipengaruhi kondisi sistemik yaitu diabetes mellitus. *Scaling root planning (SRP)* menyebabkan penurunan inflamasi jaringan periodontal yang dilihat dari parameter klinis yaitu *Gingiva Index (GI)*, *Pocket Depth (PD)*, *Clinical Attachment Loss (CAL)* dan parameter biokimia yaitu *calprotectin*. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara level *calprotectin* dengan status kesehatan jaringan periodontal pada penderita periodontitis dengan DM tipe 2 tidak terkontrol dilihat dari parameter GI, PD dan CAL sebelum dan setelah SRP.

Metode penelitian. Penelitian ini dilakukan pada 21 subjek. Level *calprotectin* dalam cairan sulkus gingiva diukur sebelum SRP dan 21 hari setelah SRP dengan menggunakan teknik ELISA. Level *calprotectin* kemudian dihubungkan dengan kesehatan jaringan periodontal. Selanjutnya data diproses dan dianalisis dengan korelasi *Spearman's*. Hasil penelitian menunjukkan terjadi penurunan level *calprotectin*, GI, PD dan CAL setelah SRP tetapi tidak ada hubungan signifikan antara level *calprotectin* dengan parameter klinis.

Kesimpulan. Tidak ada hubungan antara level *calprotectin* dengan status kesehatan jaringan periodontal pada penderita periodontitis dengan DM tipe 2 tidak terkontrol, dilihat dari parameter GI, PD dan CAL sebelum dan setelah SRP.

Kata Kunci: Periodontitis, Diabetes Mellitus tipe 2 tidak terkontrol, *Scaling Root planing*, *Calprotectin*, *Gingival index*, *Pocket Depth*, *Clinical Attachment Loss*.

ABSTRACT

Introduction: Severity of periodontal disease can be influenced by systemic conditions such as diabetes mellitus. Scaling and root planing (SRP) may cause reduction in periodontal tissue inflammation that can be seen from the clinical parameters such as gingival index (GI); pocket depth (PD) and clinical attachment loss (CAL) and biochemical parameters such as calprotectin. The aim of this study was to determine the relationship between calprotectin level and periodontal tissue status in periodontitis patients with uncontrolled type 2 DM before and after SRP.

Methods: This study was conducted by 21 subjects. Calprotectin level in gingival crevicular fluid was measured before and after 21 days of SRP using ELISA technique. Then Calprotectin level correlated to periodontal health. The obtained data were analyzed using Spearman's correlation. Results showed there was decrease of calprotectin level, GI, PD, and CAL before and after SRP but there was no significant correlation between calprotectin level and clinical parameters.

Conclusion. There was no correlation between calprotectin level and periodontal tissue status of periodontitis patients with uncontrolled type 2 diabetes mellitus patients which were measured by parameters GI, PD, and CAL before and after SRP.

PENDAHULUAN

Periodontitis merupakan penyakit peradangan pada jaringan periodontal yang disebabkan terutama oleh bakteri spesifik pada subgingiva yang dapat menimbulkan respon inflamasi gingiva yang berlanjut ke struktur jaringan penyangga di bawahnya yaitu sementum, ligamentum periodontal dan tulang alveolar.¹ Etiologi penyakit periodontal dapat dibedakan menjadi dua kelompok yaitu faktor lokal dan faktor sistemik. Faktor lokal penyebab penyakit periodontal yaitu bakteri plak, terutama *Porphyromonas gingivalis* yang banyak dijumpai dalam poket periodontal.² Hasil observasi menunjukkan bahwa faktor-faktor lain baik lokal maupun sistemik turut berperan penting. Di kalangan penderita DM tidak terkontrol, periodontitis selalu ditemukan dalam kondisi yang parah.³

Diabetes Mellitus (DM) adalah Diabetes Mellitus (DM) adalah gangguan klinis dan genetik heterogen yang mempengaruhi metabolisme karbohidrat, lemak dan protein (Tanes dkk, 2010).⁴ Diabetes Mellitus dapat diklasifikasi menjadi 2 jenis utama yaitu tipe 1 mempunyai latar belakang kelainan berupa berkurangnya insulin secara absolut akibat proses autoimun sedangkan tipe 2 mempunyai latar belakang resistensi insulin.⁵

Komplikasi jangka panjang yang terjadi disebabkan oleh DM yaitu penyakit mikrovaskuler (neuropati,

nefropati, neuropati perifer), penyakit makrovaskuler (jantung dan pembuluh darah), proses penyembuhan yg lambat dan penyakit periodontal.⁶ Manifestasi oral pada penderita DM biasanya berhubungan dengan kontrol glikemik. Penderita DM dapat mengalami mulut terasa terbakar, penyembuhan luka yang lambat, peningkatan keparahan infeksi, dan timbulnya infeksi candida. Selain itu, terjadi pula *xerostomia* dan pembengkakan glandula saliva bilateral atau sialadenitis (khususnya glandula parotis). Peningkatan karies pada penderita DM disebabkan oleh *xerostomia*, peningkatan kadar glukosa cairan sulkus gingiva (CSG) dan akumulasi plak gigi.⁷ Diabetes Mellitus tipe 2 dapat dibagi menjadi DM tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol. Pasien penderita DM tidak terkontrol, memiliki resiko yang lebih tinggi untuk terserang penyakit periodontal dan lebih rentan terhadap gingivitis, hiperplasia gingiva dan periodontitis.⁸

Pada lingkungan hiperglikemik, banyak protein termasuk kolagen mengalami proses glikosilasi non enzimatis dan membentuk AGEs.⁹ Pembentukan AGEs pada jaringan periodontal akan menyebabkan respon inflamasi berlebihan dan menginduksi kerusakan jaringan ikat dan resorpsi tulang. RAGEs merupakan reseptor dari AGEs yang terletak pada dinding sel monosit, makrofag, dan sel endotel. Ikatan AGEs dengan reseptornya

(RAGE) menginduksi keadaan *hiperresposive* seluler, menyebabkan peningkatan sekresi Interleukin-1 (IL-1), Tumor Nekrosis Faktor- alfa (TNF- α), Interleukin-1 β (IL-1 β), prostaglandin E₂ (PGE₂) dan jika berlebihan dapat menyebabkan kerusakan jaringan periodontal.¹⁰ Sehubungan dengan hal tersebut maka penyakit periodontal yang berupa inflamasi kronis dapat memperparah status penderita DM sehingga menjurus kearah komplikasi yang lebih berat.⁹

Meskipun bakteri penyebabnya sama tetapi keparahan periodontitis penderita DM lebih tinggi dan progresif dibandingkan penderita non DM.¹¹ Meningkatnya keparahan periodontitis terutama dipengaruhi gangguan sistem pertahanan tubuh pada penderita DM.¹² Terjadi penurunan fungsi neutrofil serta monosit, baik pada daya fagositosis, diapedesis, serta daya kemotaksisnya¹³ dan faktor ini oleh banyak peneliti dipercaya sebagai penyebab komplikasi periodontitis pada DM. Akibat kondisi hiperglikemik dapat mengakibatkan adanya perubahan vaskuler berupa penebalan membran basalis kapiler, terganggunya suplai nutrient dan migrasi sel-sel pertahanan tubuh ke jaringan periodontal. Salah satu protein antibakterial yang banyak diproduksi oleh neutrofil dan monosit adalah *calprotectin*.¹¹ Protein ini diketahui memiliki peran penting dalam penghambatan invasi bakteri dan

sebagai faktor kemotaksis untuk sel-sel pertahanan tubuh.¹⁴

Calprotectin merupakan protein sitosol yang paling dominan di dalam neutrofil dengan proporsi sekitar 60% dari seluruh protein sitosol lainnya dan memiliki efek antibakterial. Pada keadaan inflamasi seperti *rheumatoid arthritis*, *septicemia*, peradangan usus, dan kista fibrosis, level *calprotectin* dalam plasma, feses dan cairan synovial meningkat secara signifikan sehingga *calprotectin* diperkirakan dapat sebagai marker dari penyakit-penyakit tersebut. Proses inflamasi terjadi karena adanya kerusakan lokal akibat infeksi agen patogen pada jaringan periodontal. Kerusakan yang terjadi tersebut menyebabkan perubahan aliran darah dan permeabilitas vaskuler. Keadaan ini menyebabkan cairan yang kaya dengan protein dan sel darah terlepas dari pembuluh darah yang akan memicu beberapa proses seluler.¹⁵

Sel-sel leukosit merupakan sel pertama kali merespon rangsangan yang didominasi oleh neutrofil. *Calprotectin* merupakan produk seluler yang banyak dihasilkan oleh neutrofil maka jika kadar neutrofil meningkat begitupun dengan *calprotectin* akan mengalami peningkatan.¹⁰ *Calprotectin* ini dapat meningkatkan kemampuan pertumbuhan dan adhesi sel pada neutrofil dan makrofag, sehingga dapat menahan terjadinya adhesi *P.Gingivalis*

pada sel epitel gingiva dan menghambat pertumbuhan *P.Gingivalis* itu sendiri.⁶

Scaling dan *root planing* (SRP) merupakan terapi non bedah untuk menghilangkan seluruh faktor lokal penyebab penyakit periodontal.¹⁷ Tujuan utama SRP adalah mengembalikan kondisi gingiva menjadi sehat kembali dengan mengeluarkan faktor-faktor yang menyebabkan inflamasi gingiva seperti plak, kalkulus, endotoxin. *Scaling* dan *root planing* efektif dalam mengurangi inflamasi gingiva dan kedalaman poket. Bila dikombinasikan dengan kebersihan mulut yang baik dan pemeliharaan yang teratur, efek ini dapat berlanjut selama bertahun-tahun. Re-evaluasi setelah tindakan SRP bisa terlihat secara klinis sekitar 2–3 minggu karena baru terjadi proses epitelisasi dan pembentukan serat kolagen.² Tindakan tersebut efektif dalam merawat dan mempertahankan kondisi pasien yang menderita periodontitis kronis moderat atau bahkan parah termasuk penderita DM.¹⁸ Berdasarkan uraian tersebut timbul permasalahan, yaitu apakah ada hubungan antara level *calprotectin* dengan status kesehatan jaringan periodontal pada penderita periodontitis dengan DM tipe 2 tidak terkontrol (dilihat dari parameter *GI, PD dan CA*) setelah tindakan SRP.

Penelitian ini bertujuan Untuk mengetahui hubungan antara level *calprotectin* dengan kesehatan

jaringan periodontal pada penderita periodontitis dengan DM tipe 2 tidak terkontrol (dilihat dari parameter *GI, PD dan CAL*) setelah tindakan SRP.

Hasil penelitian diharapkan dapat memberi manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan umumnya dan bidang kedokteran gigi khususnya tentang level *calprotectin* CSG pada penderita periodontitis dengan DM tipe 2 tidak terkontrol dan menjadi dasar pemikiran bagi pasien DM tipe 2 tidak terkontrol dalam usaha pencegahan dan penurunan keparahan penyakit periodontal.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian eksperimental semu, dengan variabel-variabel :

- a. Variabel pengaruh:
 - Level *calprotectin* CSG penderita DM tipe 2 tidak terkontrol
- b. Variabel terpengaruh: Parameter Klinis (*GI, PD & CAL*)
- c. Variabel terkendali: Penderita DM tipe 2 tidak terkontrol (*HbA1c > 8 %*), Umur penderita 40-65 tahun, *Oral hygiene* sedang – buruk, poket 4-6 mm, SRP dengan menggunakan *Ultrasonic scaler*, Gigi anterior rahang bawah
- d. Variabel tidak terkendali : Jenis kelamin , Pola makan, Obat-obatan, Olah raga, Stress

Bahan dan alat

1. Bahan utama: *Calprotectin* ELISA kit dan CSG gigi anterior rahang

bawah, Bahan penunjang: Alkohol 70 %, Kapas (*cotton roll*), *Microplate* yg telah dilapisi dengan *polyclonal rabbit antibodies* untuk *calprotectin for human*, *Enzyme conjugated antibody*, *enzyme substrate solution*, *washing solution*, *diluents solution*

2. Alat utama: Diagnostik set, Probe Medesy 548-4, *Ultra sonic scaler (USS)*. Alat penunjang : Aluminium foil, plastik film, kertas label, *periopaper GCF strip*, Alat untuk mengukur level *calprotectin* dengan menggunakan *ependorf tube* 500 μ l, *microcentrifuge*, *multi chanel pipette*, *pipette tip*, *pipet Pasteur*, Inkubator CO₂ 5 % 37 0 C, *microplate well washer*, *mikroplate reader*, *distilled water*, *deep freezer*, *vortex mixer*, *shaker*, *suction pump*, *stop watch*,, *nearbeaken*, *gunting*, selotip paraffin, jarum, kotak pendingin (*cooling box*), Alat diagnostik, Lembar pemeriksaan untuk mencatat identitas pasien.

Masing-masing subjek diambil dua kali CSG pada poket yang sudah ditentukan sebelum dan setelah tindakan SRP dengan menggunakan *periopaper strip*. *Periopaper strip* dimasukkan ke dalam poket secara paralel dan dibiarkan selama 30 detik. *Periopaper strip* kemudian dimasukkan dalam *ependorf* 0,5 ml dan ditutup serta diberi selotip parafin dimasukkan dalam ice box dan disimpan dalam *deep freezer* -30 °C kemudian diteliti dengan

menggunakan teknik *Enzyme Linked Immunosorbent* (ELISA). Hasil yang didapat diuji secara statistik menggunakan *parametrik korelasi Spearman's* dengan tingkat signifikansi 5 % ($p=0.05$).

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara level *calprotectin* CSG dengan status kesehatan jaringan periodontal dilihat dari parameter klinis: GI, PD dan CAL dan telah dilakukan pada 21 penderita DM tipe II tidak terkontrol yang diberi tindakan SRP yang sebelumnya telah menandatangani *informed consent*. Level *calprotectin* CSG diukur dengan teknik ELISA.

Rerata dan simpangan baku level *calprotectin* CSG dalam satuan μ g/ μ l disajikan pada tabel berikut:

Tabel 6 : Nilai rerata dan simpangan baku level *calprotectin* , GI, PD & CAL penderita DM tipe 2 tidak terkontrol sebelum dan setelah tindakan SRP

Kategori	Rerata \pm Simpangan Baku			
	CPT (μ g/ μ l)	GI	PD (mm)	CAL (mm)
Sebelum SRP	0.671 \pm 0.537	1.394 \pm 0.342	5.047 \pm 0.497	4.809 \pm 0.679
Setelah SRP	0.557 \pm 0.461	0.660 \pm 0.238	3.523 \pm 0.601	3.381 \pm 0.497

Keterangan:

CPT = Calprotectin

GI = *Gingival Index*

PD = *Pocket Depth*

CAL = *Clinical Attachment Loss*

Tabel 6 menunjukkan bahwa rerata dan simpangan baku level *calprotectin* dalam CSG pada penderita DM tipe II tidak terkontrol sebelum tindakan SRP didapat nilai 0.671 ± 0.537 dan setelah tindakan SRP didapat nilai 0.557 ± 0.461 berarti terjadi penurunan level *calprotectin* setelah tindakan SRP. Rerata dan simpangan baku GI sebelum tindakan SRP didapat nilai 1.394 ± 0.342 dan setelah tindakan SRP adalah 0.660 ± 0.238 yang berarti terjadi penurunan peradangan. Rerata dan simpangan baku PD sebelum tindakan SRP dengan nilai 5.047 ± 0.497 dan setelah tindakan SRP adalah 3.523 ± 0.601 berarti kedalaman poket mengalami penurunan. Rerata dan simpangan baku CAL sebelum tindakan SRP dengan nilai 4.809 ± 0.679 dan setelah tindakan SRP di dapat nilai 3.381 ± 0.497 yang berarti adanya penurunan nilai CAL.

Selanjutnya dilakukan tes normalitas dengan menggunakan uji tes *Kolmogorov-Smirnov* dengan tabel sbb:

Tabel 7 : Nilai tingkat kemaknaan hasil uji test *Kolmogorov-Smirnov* level *calprotectin*, *gingival index*, *pocket depth* dan *clinical attachment loss* penderita DM tipe 2 tidak terkontrol sebelum dan setelah tindakan SRP

Variabel	Level CPT	GI	PD	CAL
Sebelum SRP	0,414	0,182	0,003	0,080
Setelah SRP	0,342	0,265	0,020	0,003

Keterangan:

CPT = Calprotectin

GI = *Gingival Index*

PD = *Pocket Depth*

CAL = *Clinical Attachment Loss*

Uji sebaran data level *calprotectin* menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan bahwa level CPT sebelum SRP nilai $p = 0.414$ dan setelah SRP nilai $p = 0.342$, GI sebelum nilai $p = 0,182$ dan setelah SRP nilai $p = 0,265$, PD sebelum SRP nilai $p = 0,003$ dan setelah SRP nilai $p = 0,020$ sedangkan CAL sebelum SRP nilai $p = 0,080$ dan setelah SRP setelah SRP nilai $p = 0,003$. Dimana terlihat pada tabel yaitu data level *calprotectin* dan *GI* baik sebelum maupun setelah SRP serta *CAL* sebelum SRP nilainya probabilitas (p) lebih besar dari 0.05 sedangkan data *PD* sebelum dan setelah SRP serta data *CAL* setelah SRP nilai probabilitas (p) lebih kecil dari 0,05 berarti sebaran data tidak normal, sehingga pengolahan data bisa dilanjutkan dengan uji non parametrik *korelasi spearman's*.

Korelasi antara level *calprotectin* dengan parameter klinis pada penderita periodontitis dengan DM tipe 2 tidak terkontrol dapat diuji dengan korelasi *Spearman's*. Hasil uji korelasi *Spearman's* ditunjukkan pada tabel berikut :

Tabel 8 : Uji korelasi *Spearman's* antara level *calprotectin* dengan *gingival index* penderita periodontitis dengan DM tipe 2 tidak terkontrol sebelum tindakan SRP

Variabel	Coefisien Korelasi (r_s)	Probabilitas (p)
CPT sblm SRP >< GI sblm SRP	- 0,230	0,316

Keterangan:
 CPT = *Calprotectin*,
 GI = *Gingival Index*

Pada tabel 8 diperoleh nilai probabilitas 0,316 bahwa korelasi antara level CPT dengan GI adalah tidak bermakna. Nilai *coeficien korelasi spearman's* sebesar - 0,230 menunjukkan bahwa arah korelasi negatif dengan kekuatan korelasi lemah sehingga bisa dikatakan bahwa hubungan antara level CPT dengan GI sebelum tindakan SRP tidak ada.

Tabel 9 : Uji korelasi *Spearman's* antara level *calprotectin* dengan *pocket depth* penderita periodontitis dengan DM tipe 2 tidak terkontrol sebelum tindakan SRP

Variabel	Coefisien Korelasi (r_s)	Probabilitas (p)
CPT sblm SRP >< PD sblm SRP	0,067	0,774

Keterangan:
 CPT = *Calprotectin*,
 PD = *Pocket Depth*

Pada tabel 9 diperoleh nilai *probabiitas* 0,774 ($p>0,05$) bahwa korelasi antara level CPT dengan PD adalah tidak bermakna. Nilai *coeficien korelasi spearman's* sebesar 0,067 menunjukkan bahwa arah korelasi positif dengan kekuatan korelasi sangat lemah sehingga bisa dikatakan bahwa ada hubungan antara level CPT dengan PD sebelum tindakan SRP tetapi tidak bermakna.

Tabel 10 : Uji korelasi *Spearman's* antara level *calprotectin* dengan *clinical attachment loss* penderita periodontitis dengan DM tipe 2 tidak terkontrol sebelum tindakan SRP

Variabel	Coefisien Korelasi (r_s)	Probabilitas (p)
CPT sblm SRP >< CAL sblm SRP	0,177	0,442

Keterangan:
 CPT = *Calprotectin*,
 CAL = *Clinical Attachment Loss*

Pada tabel 10 diperoleh nilai *probabiitas* 0,442 ($p>0,05$) bahwa korelasi antara level CPT dengan CAL adalah tidak bermakna. Nilai *coeficien korelasi spearman's* sebesar 0,177 menunjukkan bahwa arah korelasi positif dengan kekuatan korelasi sangat lemah sehingga bisa dikatakan bahwa ada hubungan antara level CPT dengan CAL sebelum tindakan SRP tidak tidak bermakna.

Tabel 11: Uji korelasi *Spearman's* antara level *calprotectin* dengan *gingival index* penderita periodontitis dengan DM tipe 2 tidak terkontrol setelah tindakan SRP

Variabel	Coefisien Korelasi (r _s)	Probabilitas (p)
CPT stlh SRP >< GI stlh SRP	- 0,374	0,095

Keterangan:
CPT = *Calprotectin*,
GI = *Gingival Index*

Pada tabel 11 diperoleh nilai *probabilitas* 0,095 bahwa korelasi antara level CPT dengan GI adalah tidak bermakna. Nilai *coefisien korelasi spearman's* sebesar - 0,374 menunjukkan bahwa arah korelasi negatif dengan kekuatan korelasi lemah sehingga bisa dikatakan bahwa hubungan antara level CPT dengan GI setelah tindakan SRP tidak ada.

Tabel 12 : Uji korelasi *Spearman's* antara level *calprotectin* dengan *pocket depth* penderita periodontitis dengan DM tipe 2 tidak terkontrol setelah tindakan SRP

Variabel	Coefisien Korelasi (r _s)	Probabilitas (p)
CPT stlh SRP >< PD stlh SRP	- 0,015	0,949

Keterangan:
CPT = *Calprotectin*,
PD = *Pocket Depth*,

Pada tabel 12 diperoleh nilai *probabilitas* 0,949 ($p > 0,05$) bahwa korelasi antara level CPT dengan PD adalah tidak bermakna. Nilai korelasi *spearman's* sebesar - 0,015

menunjukkan bahwa arah korelasi negatif dengan kekuatan korelasi sangat lemah sehingga bisa dikatakan bahwa tidak ada hubungan antara level CPT dengan PD setelah tindakan SRP.

Tabel 13 : Uji korelasi *Spearman's* antara level *calprotectin* dengan *clinical attachment loss* penderita DM tipe 2 tidak terkontrol setelah tindakan SRP

Variabel	Coefisien Korelasi (r _s)	Probabilitas (p)
CPT stlh SRP >< CAL stlh SRP	0,171	0,458

Keterangan:
CPT = *Calprotectin*,
CAL = *Clinical Attachment Loss*

Pada tabel 13 diperoleh nilai *probabilitas* 0,458 ($p > 0,05$) bahwa korelasi antara level CPT dengan CAL adalah tidak bermakna. Nilai *coefisien korelasi spearman's* sebesar 0,171 menunjukkan bahwa arah korelasi positif dengan kekuatan korelasi sangat lemah sehingga bisa dikatakan bahwa ada hubungan antara level CPT dengan CAL setelah tindakan SRP tetapi tidak bermakna.

Tabel 14 : Uji korelasi *Spearman's* selisih antara level *calprotectin* dengan *gingival index*, *pocket depth* dan *clinical attachment loss* penderita DM tipe 2 tidak terkontrol sebelum dan setelah tindakan SRP

Variabel	Nilai r	Nilai p
Calprotectin >< GI	- 0,180	0,434
Calprotectin >< PD	- 0,080	0,731
Calprotectin >< CAL	- 0,229	0,317

Pada tabel 14 selisih antara level CPT dengan GI diperoleh nilai

probabilitas 0,434 ($p > 0,05$) adalah tidak bermakna dan nilai *coeficien korelasi spearman's* sebesar - 0,180 menunjukkan bahwa arah korelasi negatif; selisih antara level CPT dengan PD nilai *probabilitas* 0,731 ($p > 0,05$) adalah tidak bermakna dan nilai *coeficien korelasi spearman's* sebesar - 0,080 menunjukkan bahwa arah korelasi negatif sedangkan selisih level CPT dengan CAL diperoleh nilai 0,317 ($0 > 05$) adalah tidak bermakna dan nilai *coeficien korelasi spearman's* sebesar - 0,229 menunjukkan bahwa arah korelasi negatif. Jadi hasil uji korelasi *spearman's* antara level CPT dengan GI, PD dan CAL tidak terdapat hubungan.

PEMBAHASAN

Secara klinis hasil penelitian ini menunjukkan adanya penurunan nilai GI, PD dan CAL setelah tindakan SRP pada penderita periodontitis dengan DM tipe 2 tidak terkontrol dilihat dari rerata pada tabel 6. Penurunan parameter klinis ini menunjukkan terjadinya penyembuhan jaringan setelah tindakan SRP. Setelah SRP, terjadi penurunan peradangan gingiva, penurunan kedalaman poket periodontal, dan peningkatan perlekatan jaringan periodontal. Menurut Eley dan Manson (2004) secara lokal tindakan SRP menyebabkan berkurangnya jumlah bakteri patogen seperti *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, dan

Prevotella intermedia. Pengurangan jumlah bakteri patogen ini terjadi karena adanya penghilangan plak dan kalkulus pada permukaan gigi, dimana merupakan tempat yang aman untuk berkembang biaknya bakteri patogen. Perawatan non bedah seperti SRP sangat efektif untuk menghambat pertumbuhan bakteri patogen yang menyebabkan perkembangan penyakit periodontal yang lebih parah, sehingga dapat dapat memperbaiki perlekatan gingiva, penurunan kedalaman poket dan penurunan inflamasi gingiva.

Nilai simpangan baku yang besar yang terlihat pada tabel 6 dapat disebabkan karena kualitas data yang heterogen dimana beberapa sampel CSG yang dilihat level *calprotectinnya* tidak terbaca nilainya oleh *spektrofotometer*. Hal ini bisa terjadi kemungkinan karena sampel yang diteliti rusak akibat penyimpanan dalam *deep freezer* terlalu lama dan juga pada waktu melakukan proses pencucian pada *wheel* yang terlalu keras sehingga menyebabkan sampelnya keluar.

Proses inflamasi merupakan reaksi vaskular sebagai respon terhadap infeksi bakteri dan kerusakan jaringan. Bakteri periodontopatik yang banyak terdapat pada poket periodontal yakni bakteri gram negatif anaerob memiliki spesifikasi adanya leukotoksin berupa lipopolisakaida (LPS) pada dinding selnya. LPS bakteri periodontopatik diketahui dapat menstimulasi sel-sel

pertahanan tubuh yakni neutrofil dan monosit untuk memproduksi dan mensekresi *calprotectin*. Sehingga level *calprotectin* mengalami peningkatan yang signifikan pada CSG.

Dari rerata pada tabel 6 menunjukkan bahwa level *calprotectin* setelah tindakan SRP mengalami penurunan tetapi dari hasil uji korelasi *Speraman's* terlihat bahwa hubungan antara level *calprotectin* dengan parameter klinis GI, PD dan CAL setelah tindakan SRP pada penderita periodontitis dengan DM tipe 2 tidak terkontrol tidak signifikan.

Penurunan level *calprotectin* sesuai dengan perbaikan parameter klinis. Faktor ini disebabkan karena adanya proses penyembuhan dan eliminasi radang setelah SRP. Hal ini berarti meskipun sudah dilakukan tindakan SRP dan terjadi penurunan inflamasi secara lokal pada jaringan periodontal, tetapi faktor penyebab sistemik akibat DM tipe 2 tidak terkontrol terhadap level *calprotectin* tetap tidak mengalami penurunan secara bermakna. *Calprotectin* disekresi oleh neutrofil, monosit, makrofag dan sel endotel. Penurunan level *calprotectin* secara lokal disebabkan berkurangnya jumlah sel polimorfonuklear (PMN) akibat tindakan SRP. *Scaling* dan *root planing* mengeliminasi bakteri patogen pada jaringan periodontal sehingga inflamasi berkurang dan sekresi *calprotectin* juga mengalami penurunan

yang mengakibatkan terjadi penyembuhan pada gingiva, poket periodontal dan perlekatan gingiva. Sedangkan *calprotectin* yang disebabkan faktor sistemik seperti DM tetap tidak mengalami penurunan secara bermakna disebabkan masih tersekresinya *calprotectin* oleh monosit, makrofag dan sel endotel.

Pada penderita DM, protein mengalami glikosilasi non enzimatis dan membentuk *Advanced Glycation End Products* (AGEs). *Advanced Glycation End Products* terdapat dalam plasma darah, sel, jaringan, terakumulasi pada dinding pembuluh darah dan ginjal, dan dilaporkan terdeteksi pula pada gingiva pasien DM. Makrofag mempunyai afinitas tinggi terhadap element struktural umum pada AGEs. *Advanced Glycation End Products* berikatan dengan reseptornya yaitu *Reseptor Advanced End Products* (RAGEs) yang terletak pada dinding sel monosit, makrofag dan sel endotel. Ikatan antara AGEs dan RAGEs akan memacu produksi sitokin terutama TNF- α dan IL-1 β . Graves dkk., (2005) menyatakan bahwa perubahan mekanisme respon imun terhadap infeksi bakteri pada penderita DM yaitu adanya disregulasi sitokin berupa perpanjangan waktu ekspresi TNF- α .²³ TNF- α dan IL-1 β berperan menginduksi sel neutrofil dan monosit untuk memproduksi dan mensekresi *calprotectin* ke dalam serum. Serum yang mengandung

calprotectin ini mengalami eksudasi ke dalam CSG sehingga level *calprotectin* di dalam CSG tetap tidak mengalami penurunan secara bermakna.

Kadar TNF- α dan IL-1 β pada penderita DM tidak terkontrol lebih tinggi dibandingkan dengan kadar TNF- α dan IL-1 β pada penderita DM terkontrol. Sama halnya dengan pendapat Engebretson dkk (2004) yang menyatakan bahwa dalam CSG ditemukan IL-1 β dua kali lebih tinggi pada orang DM dengan level HbA1c lebih dari 8 % dibandingkan pada orang dengan DM dengan level HbA1c kurang dari 8 %. Hal ini bisa menjelaskan mengapa kadar *calprotectin* pada penderita DM tipe 2 tidak terkontrol lebih tinggi dibandingkan dengan penderita DM terkontrol, mengingat TNF- α dan IL-1 β berperan menginduksi pelepasan *calprotectin*. Sel-sel inflamasi seperti monosit dan makrofag masih terus menerus berfungsi aktif, sehingga menghasilkan level *calprotectin* yang tinggi di dalam CSG. Hal ini sejalan dengan pendapat Goldberg dkk (2013) dan Anonim (2014) bahwa gula darah yang tinggi memicu neutrofil untuk melepaskan *calprotectin*.²⁶ Tingginya kadar sitokin pro inflamatory seperti TNF- α dan IL- β pada penderita DM tipe 2 tidak terkontrol diduga kuat menjadi penyebab tidak menurunnya level *calprotectin* meskipun telah dilakukan tindakan SRP.

Selain itu ada beberapa faktor tidak bisa dikendalikan oleh peneliti, yang kemungkinan terkait dengan masih tingginya kadar glukosa pada subjek penelitian yang menyebabkan tetap terbentuknya AGEs, seperti kebiasaan mengkonsumsi makanan yang mengandung karbohidrat tinggi, pola hidup yang kurang olahraga, serta faktor stress yang dialami oleh penderita DM juga dapat mempengaruhi kadar gula darah (HbA1c). Menurut Evans dkk. (2002), hormon-hormon yang dikeluarkan saat stress mempunyai efek anti insulin yaitu dengan menghambat sekresi insulin sehingga kontrol glikemik terganggu dan berpengaruh pada level gula darah.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pada 21 subjek penelitian dapat diambil kesimpulan bahwa tidak ada hubungan antara level *calprotectin* dengan status kesehatan jaringan periodontal penderita periodontitis dengan DM tipe 2 tidak terkontrol (dilihat dari parameter GI, PD dan CAL) sebelum dan setelah tindakan SRP.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suwandi, T. 2010. Perawatan Awal Penutupan Diastema Gigi Goyang Pada Penderita Periodontitis Kronis Dewasa: *Jurnal PDGI*.Vol.59, No.3.
2. Kokkevoold, P.R and Mealey, B., 2006. *Influence of Systemic Disorders and Stress On*

- Periodontium*, dalam Newman, M.G., Takei, H.H., Kokkevoold, P.R., Carranza, F.A (eds): Carranza's Clinical Periodontology 10th ed, Sanders Elsevier, St. Louis, p. 285-287, 321-322.
3. Page, R.C dan Eke, P.I., 2007. Case Definitions for Use in Population-Based Surveillance of Periodontitis, *J Periodontol*;78:1387-99.
 4. Tunes, R.S., Foss-Freitas, M.C and Nogueira-Filho, G.R., 2010. Impact of Periodontitis on The Diabetes-Related Inflammatory Status. *Journal Can Dent Assoc.* p.76:a35
 5. Mealey, B.L., 2006. Periodontal disease and Diabetes; A two-way street; *J.American Dental Association*.Vol.137
 6. Lamster, I.B., Lalla, E., Borgnakke, W.S., and Taylor,G.W., 2008. *The Relationship Between Oral Health and Diabetes Mellitus*; *J Am Dent Assoc*; 139;19S-24S.
 7. Akintoye, S.O., Collins, M.T and Ship, J.A., 2008. *Diabetes Mellitus and Endocrine Disease*, Dalam Greenberg, M.S., Glick, M., dan Ship, J.A., (eds) : Burket's Oral Medicine, 11th ed., BC Deeker Inc, Hamilton. P. 516.
 8. Jin, L.J., 2003. Are Periodontal Disease Risk Factors For Certain Systemic Disorder-What Matters to Medical Practitioners. *Hong Kong Med.J.* Vol.9 No.1,h.34.
 9. Mealey, B.L and Thomas W.Oates., 2006. Diabetes Mellitus and Periodontal Disease : *J Periodontol*.
 10. Kido, J.Nakamura, T., Kido, R., Ohishi, K., Yamauchi, N., Kataoka, M and Nagata. T., 1998. Calprotectin, a Leukocyte Protein Related to Inflammation in Gingiva Crevicular Fluid, *J. Periodontol.* 33:434-437.
 11. Saini, R.,Saini, S.,and Sugandha, R.S., 2011. Periodontal Disease: The Sixth Complication of Diabetes ; *Journal of Family and Community Medicine*. Vol.18
 12. Preshaw, P.M. ,Alba, A.L., Herrera, D., Jepsen, S., Konstantinidis, A., Makrilakis, K., and Taylor, R., 2011. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *J Diabetologia*, 55:21-31
 13. Graves, D.T., Liu, R., Alikhani, M., Al-Mashat, H., and Trackman, P.C., 2005. Diabetes-anhanced Inflammation And Apoptosis: Impact On Periodontal Pathology. *J.Den Res.* 85(1) : 15-21.
 14. Nisapakultorn, K., Ross, KF., Herzberg, M.C. 2001. Calprotectin Expression InVitron by Oral Epithelial cells Confers Resisteance to Infection by P. Gingivalis. *Infect Immun* 69 : 4242- 4247.
 15. Nicholson, J.W., 2002. *The Chemistry of Medical and Dental Materials*, The Royal Society of Chemistry, North Yorkshire, h.198.
 16. Suryono, Kido J, Hayasi N, Kataoka M., Nagata T., 2003. Effect of Porphyromonas gingivalis Lipopolysaccharide, Tumor Necrosis Factor- α , and Interleukin-1 β on Calprotectin Release in Human Monocytes. *J. Periodontol* 74 : 1719-1724.
 17. Berakdar, M., Callaway, A., Eddin, M.H., Rob, A., and Willershausen, B., 2012. Comparison Between Scaling Root Planing and Scaling Root Planing/ photodynamic therapy: Six Month Study. *Head Face Med.* 8:12
 18. Eley, B.M and Manson, J.D., 2004, *Periodontics*, Elsevier Mosby, Philadelphia, 309-326.
 19. Pradeep, A.R., Rao, N.S., Bajaj, P., Agarwal, E., and Naik, S.B., 2012. Subantimicrobial Dose Doxycycline As An Adject To Scaling And Root Planing: Effect On Cincial Parametes And Crevicular Fluid Collagenase Aktivity A mong Smokers With Chronic Periodontitis; *J Archives of Oral Sciences and Research.* 2 (1): 1-7.
 20. Kido, J.Nakamura, T and Kido, R, 1999, Calprotectin In Gingival Crevicular Fluid Correlates with Clinical and Biochemical Markers of Periodontal Disease , *J. Periodontol* 26:653-657.
 21. Suryono, Kido J, Hayasi N, Kataoka M., Nagata T., 2003. Effect of Porphyromonas gingivalis

- Lipopolysaccharide, Tumor Necrosis Factor- α , and Interleukin-1 β on Calprotectin Release in Human Monocytes. *J. Periodontol* 74 : 1719-1724.
22. Grossi, S.G. and Genco, R.J. 1998. Periodontal Disease and Diabetes Mellitus : a Two-Way Relationships. *Annals Periodontol J*. Vol. 3 (1) : 51-61
 23. Graves, D.T., Liu, R., Alikhani, M., Al-Mashat, H., and Trackman, P.C., 2005. Diabetes - enhanced Inflammation And Apoptosi : Impact On Periodontal Pathology. *J.Den Res*. 85(1) : 15-21.
 24. Syaify, A., Barunawati, S.B., Suryono., Marsetyawan., 2010, *Expression of MRP8/MRP14 mRNA in Monocytes of Periodontitis: Comparison between Diabetic and Non Diabetic Patients*, The Indonesian J Dent Res
 25. Engebretson, S.P., Hadavi, J.H., Ehrhardt, F.J., Hsu, D., Celenti, R.S., Grbic, J.T., and Lamster, I., 2004. Gingival Crevicular Fluid Levels of Interleukin-1 β and Glycemic Control in Patients With Chronic Periodontitis and Type 2 Diabetes. *J. Periodontol*. Vol.9, p. 1203-1208.
 26. Anonim, 2013. Type 1 Diabetes and Heart Disease Linked by Inflammatory Protein,<http://newsroom.cumc.columbia.edu/blog/2013/05/07/type-1-diabetes-and-heart-disease-linked-by-inflammatory-protein/>, diunduh pada tanggal 10/06/2013
 27. Cahyono, J.B.S.B, 2008, *Gaya Hidup dan Penyakit Modern*, Penerbit Kanisius Yogyakarta, h.85.
 28. Tobing, A., Mahendra, B., Krisnatuti, D., Alting, B.Z.A., 2008, *Care Your Self: Diabetes Mellitus*, Niaga Swadaya, Jakarta, p.26-31.
 29. Evans, J.L., Goldfine, I.D., Maddux, D.A., and Grodsky, G.M., 2002. Oxidative Stress and Stress-Activated Signaling Pathways: A Unifying Hypothesis of Type 2 Diabetes. *Endocrine Reviews*, 23(5):599-622.