

## EKSPRESI KADAR TUMOR NECROSIS FACTOR- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) CAIRAN SULKUS GINGIVA PADA PENDERITA GINGIVITIS (Kajian Pengguna Kontrasepsi Pil, Suntik dan Implan)

Edi Karyadi<sup>1\*</sup>, Ahmad Syaifyi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

<sup>2</sup>Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

### ABSTRAK

Kontrasepsi hormonal pil, suntik dan implan merupakan jenis kontrasepsi yang banyak diminati oleh pasangan usia subur di Indonesia. Ketiga jenis kontrasepsi ini mengandung hormon seks sintesis berupa estrogen dan progesteron yang dapat meningkatkan cairan sulkus gingiva dan memicu pelepasan sitokin TNF- $\alpha$  sehingga mengakibatkan gingivitis. Tujuan Penelitian: untuk mengetahui perbedaan kadar Tumor nekrosis alpha (TNF- $\alpha$ ) cairan sulkus gingiva pada penderita gingivitis pengguna kontrasepsi pil, suntik dan implan. Penelitian ini menggunakan desain penelitian *observational analytic* dengan rancangan penelitian *cross sectional*. Subyek penelitian sebanyak 60 wanita dengan usia 25-28 tahun yang terbagi dalam 20 kelompok pil, 20 suntik dan 20 implan di kecamatan Kebonarum Klaten. Penelitian ini diawali dengan pengukuran gingival indeks kemudian pengambilan cairan sulkus gingiva menggunakan *absorbent paper point* lalu dilakukan penghitungan kadar TNF- $\alpha$  menggunakan metode ELISA. Hasil penelitian dengan uji statistik didapatkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p>0,05$ ). Meskipun demikian, rerata kadar TNF- $\alpha$  cairan sulkus gingiva penderita gingivitis sedang pengguna kontrasepsi implan lebih tinggi dibandingkan dengan kontrasepsi pil dan suntik. Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar TNF- $\alpha$  cairan sulkus gingiva penderita gingivitis pengguna kontrasepsi pil, suntik dan implan.

**Kata Kunci:** Kontrasepsi, Gingivitis, TNF- $\alpha$

### ABSTRACT

*Hormonal contraceptive pills, injections and implants are different types of contraception are much in demand by couples of reproductive age in Indonesia. The three types of contraceptives contain synthetic sex hormones such as estrogen and progesterone that may improve gingival sulcus fluids and trigger the release of cytokines TNF- $\alpha$ , resulting in gingivitis. Research aims to determine differences in levels of tumor necrosis alpha (TNF- $\alpha$ ) crevicular fluid gingival in patients with gingivitis injectable contraceptive pills and implants. This research used analytical observational research design by using cross sectional research design. The subjects of the research as many as 60 women aged 25-28 years, who were divided into 20 individual in the group of the user pills, 20 user injection and 20 user implant in district Kebonarum Klaten. This research began with the assessment of gingival index (GI), and follow of TNF- $\alpha$  levels crevicular gingival fluid. Then, the number of TNF- $\alpha$  levels was calculated by ELISA method. The results of a study with a statistical test found no significant difference ( $p=0.05$ ). Nevertheless, the mean serum TNF- $\alpha$  gingival crevicular fluid gingivitis patients were implanted contraceptive users is higher than the contraceptive pill and injection. Based on this research can be concluded that there are no differences in the levels of TNF- $\alpha$  gingival crevicular fluid gingivitis patients were users of contraceptive pills, injections and implants.*

**Keywords:** Contraceptive, Gingivitis, TNF- $\alpha$

### PENDAHULUAN

Penyakit periodontal merupakan satu dari dua penyakit rongga mulut terbesar di dunia. World Health Organization (WHO) melaporkan bahwa 10-15% populasi di dunia menderita penyakit periodontal, 80% anak usia muda

\*) Penulis Korespondensi.

E-mail: [eddydentums@yahoo.com.id](mailto:eddydentums@yahoo.com.id)

Jl. Kebangkitan Nasional No. 101 Penumping,  
Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia

Submisi : Januari 2019; Revisi : Februari 2019;

Penerimaan: Maret 2019

menderita penyakit gingivitis, sedangkan hampir semua populasi dewasa sudah pernah menderita gingivitis, periodontitis bahkan keduanya.<sup>1</sup>

Gingivitis merupakan bentuk ringan penyakit periodontal dengan inflamasi hanya pada jaringan gingiva, sedangkan periodontitis sudah ditandai dengan inflamasi yang sudah lanjut dari jaringan gingiva ke jaringan pendukung bawahnya. Pemeriksaan kondisi jaringan periodontal dapat dilakukan antara lain dengan pengukuran kedalaman poket (*Pocket Depth*), *Clinical Attachment Levels* dan *Bleeding On Probing*.<sup>2</sup>

Etiologi penyakit periodontal dapat dibedakan menjadi dua kelompok yaitu faktor lokal dan faktor sistemik. Faktor lokal biasanya disebabkan oleh plak bakteri, khususnya *Porphyromonas gingivalis* (*P. Gingivalis*), *Tannerella forsythia*, *Prevotella Intermedia*, *Triponea denticola* yang banyak dijumpai pada periodontitis destruktif dengan poket yang dalam. Sedangkan salah satu faktor sistemik dapat disebabkan oleh hormon sintetis yang terdapat pada kontrasepsi hormonal yang mengandung progesteron dan estrogen.<sup>3</sup> Perubahan hormon ini merangsang peningkatan mediator inflamasi berupa *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$*  (*TNF- $\alpha$* ), *interleukin-1* (*IL-1*), *interleukin-6* (*IL-6*) dan *Prostaglandin E2* (*PGE2*) selain meningkatkan mediator inflamasi, perubahan hormon dapat juga menyebabkan perubahan komposisi mikroflora subgingiva.<sup>4</sup> *TNF- $\alpha$*  merupakan sitokin proinflamasi yang mengatur respon kekebalan tubuh dan metabolisme tulang dan sebagai salah satu sitokin yang dominan terkait dengan periodontitis.<sup>5</sup>

*TNF- $\alpha$*  dapat dideteksi dalam saliva dan cairan sulkus gingiva (*CSG*) pada kondisi sehat, gingivitis maupun pada pengguna kontrasepsi. Peningkatan kadar *TNF- $\alpha$*  pada gingivitis berkorelasi erat dengan kerusakan jaringan dan respon imun.<sup>6</sup>

Alat kontrasepsi merupakan alat yang digunakan oleh pasangan suami istri yang ingin menunda atau mengatur kehamilan. Alat kontrasepsi ada dua jenis yaitu kontrasepsi hormonal dan kontrasepsi non hormonal. Kontrasepsi hormonal merupakan kontrasepsi yang menggunakan hormon, kontrasepsi non hormonal yaitu kontrasepsi yang tidak melibatkan hormon contohnya kondom, alat kontrasepsi dalam rahim atau IUD (*Intra uterine device*) dan tubektomi. Kontrasepsi hormonal contohnya pil KB, suntik KB dan implant.<sup>7</sup>

Kontrasepsi jenis pil mengandung estrogen dan progesteron, sedangkan kontrasepsi jenis suntik dan implan hanya mengandung hormon progesteron saja.<sup>8</sup> Penggunaan kontrasepsi pil, dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah jaringan perifer dan jumlah eksudat dalam sulkus gingiva sehingga dapat memperberat radang pada jaringan gingiva.<sup>3</sup> Pengguna kontrasepsi pil juga berakibat merangsang PMN fagositosis, menghambat kemotaksis PMN dan sitokin proinflamasi yang dihasilkan oleh sumsum sehingga inflamasi gingiva yang lebih tinggi dibandingkan pengguna kontrasepsi suntik dan implant. Derajat keparahan gingivitis pada wanita memakai kontrasepsi suntik bervariasi mulai dari ringan sampai sedang. Peningkatan indeks gingiva pada wanita memakai kontrasepsi suntik yang dipengaruhi oleh kadar progesteron dalam plasma darah. Respon inflamasi yang meningkat ini disebabkan karena efek dari progesteron untuk mengubah permeabilitas jaringan gingiva dengan meningkatkan prostaglandin E2 dan jumlah PMN dalam sulkus gingiva.<sup>9</sup>

Pengaruh penggunaan kontrasepsi implan terhadap jaringan periodontal antara lain mengurangi glukokortikoid efek anti inflamasi, menghambat proliferasi fibroblast gingiva dan meningkatkan kerusakan metabolisme folat yang diperlukan untuk pemeliharaan dan perbaikan jaringan.<sup>10</sup>

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan jenis observasional analitik dengan rancangan penelitian pendekatan *cross sectional*. Pengambilan subjek pada penelitian ini menggunakan metode jenis *non-probability sampling*, yaitu *convenience sampling*, sebanyak 60 akseptor KB dibagi menjadi 3 kelompok masing-masing 20 subjek. Ketiga kelompok sampel sebelumnya dilakukan pemeriksaan OHIS indeks dan Gingival indeks.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah wanita usia subur yang memakai kontrasepsi pil, suntik dan implan, wanita berusia 25- 28 tahun, tidak sedang mengkonsumsi obat-obatan dalam jangka panjang, pemakaian kontrasepsi lebih dari 3 tahun, bersedia menjadi subyek penelitian, kooperatif.

Pengambilan sampel dilakukan pada gigi rahang atas atau rahang bawah dengan kondisi gingivitis sedang. Sampel *CSG* yang telah diambil kemudian diukur dan diamati dengan

menggunakan metode ELISA untuk mengetahui kadar TNF- $\alpha$  pengukuran dilakukan di Laboratorium Bio Molekuler.

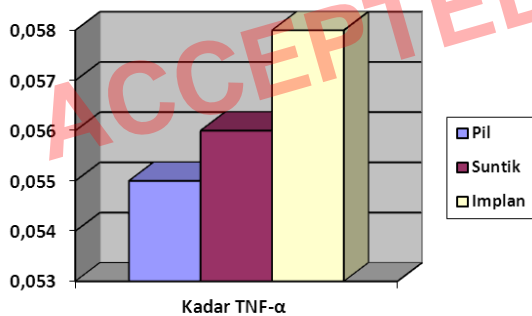
**HASIL PENELITIAN**

Data yang diukur adalah kadar TNF- $\alpha$  cairan sulkus gingiva penderita gingivitis sedang melalui pemeriksaan ELISA menggunakan DTA00C Human TNF- $\alpha$  Quantikine ELISA Kit (R&D, USA) yang merupakan angka hasil pembacaan BioRad plate reader dengan teknik spektrofotometer pada panjang gelombang 450 nm.

**Tabel 1.** Rerata dan simpangan baku kadar TNF- $\alpha$  CSG pada 3 kelompok pengguna kontrasepsi

Jenis Kontrasepsi	N	Rerata Kadar TNF- $\alpha$ (x $\pm$ SD)
Pil	20	0,055 $\pm$ 0.00608
Suntik	20	0,056 $\pm$ 0,00444
Implan	20	0,058 $\pm$ 0,00532

Tabel 1 menunjukkan rerata kadar TNF- $\alpha$  paling rendah pada pengguna kontrasepsi pil dengan rerata dan simpangan baku 0,055  $\pm$  0.00608. Rerata paling tinggi pada pengguna kontrasepsi Implan yaitu 0,058  $\pm$  0,00532. Hal ini terlihat dengan jelas dalam gambar grafik berikut ini.



**Gambar 1.** Grafik rerata kadar TNF- $\alpha$  cairan sulkus gingiva (dalam pg/ml)

Grafik di atas menunjukkan bahwa rerata kadar TNF- $\alpha$  cairan sulkus gingiva penderita gingivitis sedang pengguna kontrasepsi pil paling rendah, mulai meningkat pada pengguna kontrasepsi suntik dan mencapai puncaknya pada pengguna kontrasepsi implan.

**Tabel 2:** Uji normalitas data pada 3 kelompok pengguna kontrasepsi

Jenis KB yang digunakan	N	Tingkat kemaknaan (nilai p)
Pil	20	0,777
Suntik	20	0,288
Implan	20	0,511

Hasil Uji normalitas dengan Kolmogorov-Smirnov Test pada table di atas menunjukkan tingkat signifikan  $p > 0,05$  pada setiap kelompok. Hal ini berarti semua data terdistribusi normal sehingga pengujian dapat dilanjutkan dengan uji parametrik ANAVA satu jalur untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kadar TNF- $\alpha$  antara pengguna pil, suntik dan implan.

**Tabel 3:** Hasil uji ANAVA kadar TNF- $\alpha$  cairan sulkus gingiva

Jenis KB yang digunakan	Nilai F	Tingkat kemaknaan (p)
Pil		
Suntik	1,876	0,163
Implan		

Hasil uji ANAVA menunjukkan nilai  $P = 0,163$  pada perbandingan antara kelompok pengguna pil, suntik dan implan. Nilai  $p > 0,05$  menunjukkan adanya perbedaan yang tidak bermakna pada kadar TNF- $\alpha$  cairan sulkus gingiva pada penderita gingivitis sedang pengguna kontrasepsi pil, suntik dan implan.

**PEMBAHASAN**

Kadar TNF- $\alpha$  cairan sulkus gingiva pengguna kontrasepsi pil, suntik dan implant mengalami perubahan serta perbedaan dengan hasil uji F sebesar 1,876 namun, secara statistic tidak bermakna dilevel  $p > 0,05$ . Keadaan ini terkait dengan kandungan pada kontrasepsi yang berbeda dan cara pemakaian dari masing-masing akseptor KB. Pada kontrasepsi pil mengandung hormon estrogen dan progesteron, sedangkan pada kontrasepsi suntik dan implan mengandung hormon progesteron.

Kedua hormon tersebut berperan penting pada reproduksi pada wanita dan pada rongga mulut terdapat hubungan langsung antara perubahan status hormon yang dihasilkan dengan perubahan kesehatan mulut yang bersumber dari kedua hormon tersebut. Hubungan tersebut dapat mengakibatkan peradangan pada gingiva akibat

faktor lokal dan faktor sistemik. Pada wanita ditemukan bakteri 16 kali lebih banyak dibandingkan wanita yang tidak memakai kontrasepsi secara teratur. Pengguna pil secara rutin dan teratur selama 12 bulan akan meningkatkan inflamasi dan peradangan gingiva dan akumulasi plak.<sup>11</sup>

Kontrasepsi suntik memiliki efek samping terjadi perubahan pola haid dan mengalami perdarahan yang cenderung tinggi, sedangkan implan akan mengalami efek samping infeksi ditempat implantasi. Dari ketiga aspek KB keseluruhan berpengaruh terhadap resiko peningkatan kadar sitokin akan tetapi yang paling memiliki resiko tinggi pada kontrasepsi implan karena mengakibatkan infeksi di tempat implantasi yang akan berpotensi meningkatnya kadar sitokin secara berkala.<sup>12</sup>

Pada kadar rendah TNF- $\alpha$  bekerja terhadap leukosit dan endotel, menginduksi inflamasi akut. Pada kadar sedang berperan dalam inflamasi sistemik, dan pada kadar tinggi dapat menimbulkan kelainan patologik syok septik.<sup>13</sup>

TNF- $\alpha$  merupakan sitokin pro inflamasi yang sumbernya adalah neutrofil, monosit dan makrofag. Salah satu mekanisme infeksi yang mungkin terjadi adalah aktivasi yang merangsang monosit dan neutrofil untuk memproduksi TNF- $\alpha$  yang menyebabkan gangguan jaringan. Kadar TNF- $\alpha$  yang meningkat menjadi bagian dari patogenesis infeksi melalui mekanisme sel-sel fagosit, seperti polimorfonuklear, neutrofil, monosit dan makrofag akan memicu pelepasan mediator-mediator kimia seperti sitokin TNF- $\alpha$  yang berperan pada terjadinya penyakit periodontal.<sup>14</sup>

Mekanisme kontrasepsi dalam meningkatkan terjadinya gingivitis melalui jalur hormonal. Progesteron meningkatkan eksudat gingiva, integritas sel endotel kapiler, vaskularisasi dan perubahan dinding pembuluh darah gingiva, sehingga menjadi lebih permeabel dan dapat memperberat proses peradangan yang ditunjukkan dengan meningkatnya jumlah bakteri anaerob pada gingiva. Hal ini kemungkinan berhubungan dengan hormon estrogen sebagai bahan substitusi pertumbuhan bakteri.<sup>15</sup>

Penelitian ini difokuskan untuk mengetahui kadar TNF- $\alpha$  CSG penderita gingivitis sedang pengguna kontrasepsi pil, suntik dan implan pada satu waktu. Kadar TNF- $\alpha$  CSG akan meningkat pada beberapa penyakit dan adanya perubahan hormon tubuh terutama estrogen dan progesteron dari kandungan kontrasepsi

hormonal sehingga pada wanita dapat merusak respon jaringan gingiva. Berbeda dengan hasil penelitian ini bahwa kadar TNF- $\alpha$  CSG pada penderita gingivitis pengguna kontrasepsi pil, suntik dan implan memiliki hasil yang sama dan relative rendah, sehingga kecil kemungkinan terjadinya gingivitis yang lebih parah, atau sebaliknya dapat mengakibatkan *tissue repaired*.<sup>16</sup>

## KESIMPULAN

Kadar Tumor Nekrosis Faktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) cairan sulkus gingiva pada penderita gingivitis pengguna kontrasepsi pil, suntik dan implan memiliki nilai rata-rata yang berbeda, pada pengguna kontrasepsi implan lebih tinggi dibandingkan dengan kontrasepsi pil dan suntik. akan tetapi secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

## SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang kadar TNF- $\alpha$  cairan sulkus gingiva dengan subyek yang lebih banyak, waktu pengamatan yang lebih panjang, kecermatan dalam pemilihan subyek penelitian dan kehati-hatian dalam memperlakukan sampel.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Tanjaya, T., Elza, I. 2011. IL 1 $\beta$  Genetic Polimorphism in Menopause Women as Periodontal Disease Risk Factor. *Jurnal Dental Indonesia*. 18(1):1-5.
2. Corbet, E., and Smales, R. 2012. Oral Diagnosis And Treatment Planning. *British Dental Journal*. 213(6) : 277-284.
3. Newman, M.G., Takei, H. H., Klokkevold, P.R., and Caranza, F.A. 2002. *Clinical Periodontology*. 10<sup>th</sup> ed. W.B. Saunders Co. Toronto. p. 336-383, 804-824.
4. Rai, B., Kaur, J., and Kharb, S. 2009. Pregnancy gingivitis, periodontitis and its systemic effect. *Journal Dental Science*. p. 283.
5. McInnes, I.B., and Schet, G. 2007. Cytocines in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *National Review Immunology*. 7(6): 429-42.
6. Singh, P., Gupta, N.D., Bey, A., and Khan, S. 2014. Salivary TNF-alpha: A potential marker of periodontal destruction. *Journal Indian Social Periodontal*. 18(3):306-10.
7. Siswosuharjo, S., dan Chakrawati, F. 2010. *Panduan Super Lengkap Hamil Sehat*. Penebar Plus. Jakarta.

8. Yuhedi, T., dan Kurniawati, T. 2014. *Buku Ajar Kependudukan dan Pelayanan KB*. EGC. Jakarta.
9. Domingues, R., Ferraz, B., Gregghi, S., Rezense, M., Passanezi, E., and Santa, A. 2012. A Influence of combined oral contraceptives on the periodontal condition. *Journal Application Oral Science*. 20(2):253 – 259.
10. Guncu, G.N., Tozum, T.F., and Caglayan, F. 2005. Effects of Endogenous Sex Hormones on the Periodontium-review of Literature. *Australian Dental Journal*. 50(3):138-145.
11. Krejci, C.B., and Bissada, N.F. 2002. Women's health issues and their relationship to periodontitis. *Journal America Dental Association*. 133(3):323-9.
12. Speroff, L., and Darney, P. 2003. *Pedoman Klinis Kontrasepsi*. Edisi 2. EGC. Jakarta.
13. Pfeffer, K. 2003. Biological Functions of Tumor Necrosis Factor Cytokines and Their Receptors. *Cytokine and Growth Factor Reviews*. 14(3-4):185-191.
14. Roudsari, F.V., Ayati, S., Ayatollahi, H., Esmaily, H., Hasanzadeh, M., Shahabian, M., Ali, L.P. 2009. Comparison of maternal serum Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) in severe and mild preeclampsia versus normal pregnancy. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*. 7(4): 153-156.
15. Manson, J., D., dan Eley, B. M. 2013. *Buku Ajar Periodontal*. Ed. 2. Hipokrates. Jakarta. p. 1-67.
16. Alexaki, A., Wilson, T.A., Atallah, M.T., Handelman, G., Nicolosi, R.J. 2004. Hamster Fed Diet High Saturated Fat have Increased Cholesterol Accumulated and Cytokine Production in Aortic Area Compared with Cholesterol Fed Hamster with Moderately Elevated Plasma non HDL Cholesterol Concentration. *Journal Nutrition*. 134(2):410-5.