



SURAT KETERANGAN

Nomor : *17* /UN2.R.3/SDM.0.2/2018

Yang bertanda-tangan dibawah ini:

N a m a : Dr. agr. Taufiq Wisnu Priambodo, M.Sc  
NUP. : 141 725 005  
Jabatan : Direktur Inovasi dan Inkubator Bisnis Universitas Indonesia  
Direktorat Inovasi dan Inkubator Bisnis Universitas Indonesia

Dengan ini menerangkan kepada nama-nama yang tersebut di bawah:

1. drg. Dina Suci Yunita, Sp.Perio
2. Dr. drg. Sri Leliyati, SU., Sp.Perio(K)
3. drg. Fatimah M. Tadjoeidin, Sp.Perio

adalah para pencipta atas karya tulis yang berjudul " Kadar Alkaline Phospatase dalam Saliva Penderita Penyakit Jantung Koroner serta Hubungannya dengan Status Periodontal", yang telah terdaftar dalam Daftar Umum Ciptaan No. 081782, Tahun 2016 di Direktorat Hak Cipta Dan Desain Industri, Direktorat Jenderal Kekayaan Intelektual, Kementerian Hukum dan HAM RI., (Salinan surat pencatataan ciptaan terlampir yang merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari surat keterangan ini).

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Depok, 8 Januari 2018

Direktur Inovasi dan Inkubator Bisnis UI,



Dr. agr. Taufiq Wisnu Priambodo, M.Sc  
NUP. 141 725 005



**REPUBLIK INDONESIA  
KEMENTERIAN HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA**

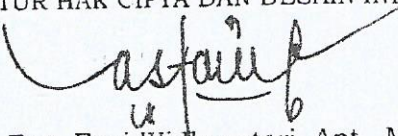
**SURAT PENCATATAN CIPTAAN**

Menteri Hukum dan Hak Asasi Manusia Republik Indonesia, berdasarkan Undang-Undang Nomor 28 Tahun 2014 tentang Hak Cipta yaitu Undang-Undang tentang perlindungan ciptaan di bidang ilmu pengetahuan, seni dan sastra (tidak melindungi kekayaan intelektual lainnya), dengan ini menerangkan bahwa hal-hal tersebut di bawah ini telah tercatat dalam Daftar Umum Ciptaan:

- I. Nomor dan tanggal permohonan : C00201602729, 25 Juli 2016
- II. Pencipta  
Nama : **1. drg. DINA SUCI YUNITA, Sp.Perio.;**  
**2. Dr. drg. SRI LELIYATI, SU., Sp.Perio(K).;**  
**3. drg. FATIMAH M. TADJOEDIN, Sp.Perio.**  
Alamat : Jalan Siliwangi II No.28 Rt.005 Rw.017  
Kel. Jatirahayu, Kec. Pondok Melati, Kota Bekasi  
Jawa Barat.  
Kewarganegaraan : Indonesia
- III. Pemegang Hak Cipta  
Nama : **UNIVERSITAS INDONESIA**  
Alamat : Gedung Pusat Administrasi, Lantai 2  
Kampus UI, Depok, Jawa Barat 16242.  
Kewarganegaraan : -
- IV. Jenis Ciptaan : Karya Tulis
- V. Judul Ciptaan : **KADAR ALKALINE PHOSPATASE DALAM SALIVA  
PENDERITA PENYAKIT JANTUNG KORONER SERTA  
HUBUNGANNYA DENGAN STATUS PERIODONTAL**
- VI. Tanggal dan tempat diumumkan : 04 Mei 2016, di Jakarta  
untuk pertama kali di wilayah  
Indonesia atau di luar wilayah  
Indonesia
- VII. Jangka waktu perlindungan : Berlaku selama 50 (lima puluh) tahun sejak pertama  
kali diumumkan.
- VIII. Nomor pencatatan : 081782

Pencatatan Ciptaan atau produk Hak Terkait dalam Daftar Umum Ciptaan bukan merupakan pengesahan atas isi, arti, maksud, atau bentuk dari Ciptaan atau produk Hak Terkait yang dicatat. Menteri tidak bertanggung jawab atas isi, arti, maksud, atau bentuk dari Ciptaan atau produk Hak Terkait yang terdaftar. (Pasal 72 dan Penjelasan Pasal 72 Undang-undang Nomor 28 Tahun 2014 Tentang Hak Cipta)

a.n. MENTERI HUKUM DAN HAK ASASI MANUSIA  
REPUBLIK INDONESIA  
DIREKTUR JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL  
u.b.  
DIREKTUR HAK CIPTA DAN DESAIN INDUSTRI

  
Dr. Dra. Erni Widhyastari, Apt., M.Si.  
NIP. 196003181991032001

# **Kadar *Alkaline Phosphatase* dalam Saliva Penderita Penyakit Jantung Koroner serta Hubungannya dengan Status Periodontal**

Dina Suci Yunita<sup>1</sup>, Sri Lelyati C Masulili<sup>1</sup>, Fatimah M Tadjoeidin<sup>1</sup>

Department of Periodontics, Faculty of Dentistry, Universitas Indonesia, Jalan Salemba Raya no. 4,  
Jakarta Pusat, 10430, Indonesia

*Email: dinasuciyunita@gmail.com*

## **Abstrak**

Latar Belakang: Penyakit jantung koroner (PJK) disebabkan penyempitan arteri koronaria jantung, terdapat hipotesis mengenai infeksi periodontal yang dapat meningkatkan faktor risiko terjadinya PJK. *Alkaline phosphatase* (ALP) sebagai penanda inflamasi akan meningkat pada aterosklerosis dan penyakit periodontal. Tujuan: Menganalisis hubungan antara kadar ALP dalam saliva pada penderita PJK dan non PJK dengan status periodontal. Metode: Saliva dari 104 subjek diambil sebanyak 1 ml, kadar ALP dianalisis menggunakan *Abbott architect ci4100*. Hasil: Tidak terdapat perbedaan bermakna kadar ALP dalam saliva antara penderita PJK dan non PJK. Kesimpulan: ALP dalam saliva pada penderita PJK lebih tinggi daripada non PJK dan tidak ada hubungan ALP dengan status periodontal

Kata kunci : *Alkaline Phosphatase*, status periodontal, penyakit jantung koroner

## **Alkaline Phosphatase Levels in Patients with Coronary Heart Disease Saliva and Its Relation with Periodontal Status**

### **Abstract**

Background: Coronary heart disease (CHD) is a disease that causes narrowing of the coronary arteries.. Currently, there is a hypothesis regarding periodontal infection that increase risk for heart disease. Alkaline phosphatase (ALP) as a marker of inflammation will increase in atherosclerosis and periodontal disease. Objective: To analyze the relationship between the levels of alkaline phosphatase in saliva with periodontal status in patients with CHD and non CHD. Methods: saliva of 104 subjects were taken, each 1 ml, and levels of Alkaline Phosphatase was analyzed using *Abbott ci4100 architect*. Results: No significant difference of Alkaline Phosphatase levels in saliva between CHD patients and non CHD. Conclusion: The level of ALP in saliva was higher in patients with CHD and no association between ALP level and periodontal status

Keywords: Alkaline Phosphatase, periodontal status, coronary heart disease.

## **Pendahuluan**

Penyakit jantung koroner merupakan penyakit jantung yang disebabkan oleh gangguan, baik berupa penyempitan maupun sumbatan pada arteri koronaria dari jantung. Penyakit periodontal merupakan keadaan dimana adanya berbagai macam alterasi patologik pada jaringan periodontal. (Goucher, 2007; Lamnont, 2006)

Penyakit ini mengalami berbagai perubahan mengenai teori tentang etiologinya. Sebelum tahun 1960 para ilmuwan percaya bahwa penyakit periodontal hanya disebabkan oleh adanya deposit dari kalkulus yang berperan sebagai iritan mekanis pada jaringan periodontal.(Lamnont, 2006) Pada tahun 1965-1980 para ilmuwan berpendapat bahwa penyakit periodontal dapat terjadi tidak hanya akibat dari kalkulus saja, tapi bisa juga akibat akumulasi dari bakteri plak yang ada di rongga mulut.(Lamnont, 2006) Berdasarkan hasil penelitian ilmuwan, penyakit periodontal tidak hanya disebabkan oleh bakteri plak saja, respon dari inang terhadap bakteri plak mempunyai efek penting dari kerusakan jaringan periodontal, kondisi oral, kebiasaan, penyakit sistemik, dan faktor genetik juga merupakan faktor risiko dari penyakit periodontal.(Lamnont, 2006)

Buhlin dkk.mengemukakan kemungkinan meningkatnya risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler pada penderita penyakit periodontal disebabkan oleh kuman, produk kuman atau sitokin yang dilepaskan dari lesi kronik periodontal ke dalam aliran darah. Proses ini mengakibatkan terjadinya respons peradangan sistemik yang menyerupai profil faktor risiko pada penyakit kardiovaskuler.(Buhlin, 2003)Penyakit kardiovaskular dan penyakit periodontal merupakan penyakit inflamasi yang sering terjadi pada masyarakat saat ini. Pada aterogenesis, inflamasi berperan secara terus menerus mulai dari ekspresi sel pada adesi molekul ke pembentukan rantai lemak, pembentukan plak pada pembuluh darah, dan akhirnya plak tersebut pecah.(Beck JD, 2001)

Beberapa penelitian dengan cara *in vitro* menyimpulkan *P. gingivalis* dapat berhubungan dengan aterogenesis karena bakteri tersebut dapat menginvasi sel-sel endotel, lipopolisakarida (LPS) memicu perlekatan sel dan menghasilkan sitokin di sel-sel endotel.(Griffen, Becker, Lyons, Moeschberger, & Leys, 1998; Yamazaki et al., 2005) Antibodi terhadap *P. gingivalis* secara konsisten berhubungan dengan peningkatan kadar *C-reaktif protein(CRP)*. Beberapa penelitian juga melaporkan bahwa nilai kadar *CRP* lebih tinggi pada subjek yang memiliki paling sedikit satu spesies patogen periodontal bila dibandingkan dengan individu yang tidak memiliki patogen periodontal. Hasil penelitian ini mengindikasikan ada hubungan peningkatan *CRP* dengan *P. gingivalis* dalam plak subgingiva yang merupakan infeksi periodontal.(D'Aiuto, Ready, & Tonetti, 2004; Dye, Choudhary, Shea, & Papapanou, 2005; Griffen et al., 1998; Schulze A, 2008)*Alkaline phosphatase(ALP)* banyak digunakan untuk menandakan adanya gangguan tulang dan hepatobilier, tapi aktivitasnya juga meningkat seperti *CRP* yang sebagai penanda

inflamasi pada aterosklerosis dan penyakit pembuluh darah. (Webber, Krishnan, Thomas, & Cheung, 2010)

*Alkaline phosphatase* pada PJK berhubungan dengan *C-Reaktif Protein* yang sangat terkait dengan peradangan, disfungsi endotel dan koagulasi. Pada penderita aterosklerosis juga terdapat kalsifikasi dan peningkatan *ALP* akibat peradangan yang terjadi. (Tonelli M, Curhan G, Pfeffer M, Sacks F, Thadhani R, Melamed ML, Wiebe N, 2009)

Studi-studi epidemiologi yang telah dilakukan oleh Matilla dkk. serta Beck dkk. menunjukkan bahwa secara signifikan ada hubungan antara penyakit periodontal dengan PJK. Publikasi-publikasi ilmiah antara tahun 2000 sampai Desember 2007 serta fokus pencarian selama tiga tahun dapat menjelaskan kenapa penderita periodontitis dapat meningkatkan risiko PJK. Suatu mekanisme telah dikemukakan bahwa bakteri patogen, antigen, endotoksin dan sitokin inflamatori pada periodontitis dapat menimbulkan suatu proses *aterogenesis* dan *thromboembolik*. (Beck JD, 2001; Mattila et al., 2002)

Hubungan antara periodontitis dengan PJK telah dirangkum dan dipublikasi oleh Bahekar dkk. yang berdasarkan prinsip meta-analisis. Analisis oleh Bahekar dkk. termasuk *five prospective cohort studies* (86.092 pasien) yang mengindikasikan individu penderita periodontitis 1,14 kali lebih tinggi risikonya menderita PJK dibandingkan tanpa menderita periodontitis. (Bahekar AA, Singh S, Saha S, Molnar J, 2007)

### **Tinjauan Teoritis**

*Atherosclerotic cardiovascular diseases* ditandai dinding arteri yang mengeras dan menyempit akibat timbulnya plak ateroma. Plak ateroma ini terdiri dari lipid, kolesterol (lipoprotein), kalsium dan materi lain. Plak ateroma ini terbentuk dan mengeras melalui proses kalsifikasi. (Yamazaki et al., 2005)

Kalsifikasi terjadi pada saat deposit zat-zat dalam darah mengikat deposit kolesterol pada dinding arteri. Massa dari plak ini dapat memicu adanya blokade atau penyumbatan aliran darah sebagian atau seluruhnya, sehingga dapat terjadi gangguan kerja sel dan organ, karena kekurangan oksigen. Sebagian dari plak dapat retak yang dapat menimbulkan terbentuk gumpalan darah. Gumpalan darah yang terbawa dalam aliran darah dapat

menyumbat arteri yang mengakibatkan emboli, dan bila sampai pada pembuluh darah yang lebih kecil dan menutup aliran di daerah tersebut, maka dapat terjadi iskemik atau *myocardial infarction* dan apabila terjadi pada daerah otak akan menimbulkan strok. Oleh sebab itu, dalam suatu penelitian dikatakan bahwa dasar dari pengobatan *Atherosclerotic cardiovascular diseases* ini adalah dengan menghentikan atau mengurangi proses aterosklerosis yaitu dengan cara mengendalikan faktor risiko. (Teles & Wang, 2011; Yamazaki et al., 2005)

Infeksi periodontal disebut memiliki pengaruh terhadap terjadinya aterosklerosis. Salah satu patogenesisnya adalah bahwa patogen periodontal dan produk-produknya mengakibatkan kerusakan endotel vaskular. Monosit/makrofag kemudian memasuki dinding pembuluh darah, menghasilkan sitokin yang kemudian meningkatkan respons inflamasi dan lesi ateromatous. Produksi faktor pertumbuhan mengarah pada proliferasi pada dinding pembuluh darah. Endotelium yang rusak juga mengaktivasi platelet sehingga menghasilkan agregasi platelet dan kemungkinan terjadinya tromboembolik. (Djais A, 2006; Loos, 2006)

*Alkaline Phosphatase (ALP)* merupakan enzim yang diproduksi terutama oleh epitel hati dan osteoblas (sel-sel pembentuk tulang baru). (E.N. Kosasih & A.S. Kosasih, 2008) Peran *ALP* dalam proses mineralisasi adalah mempersiapkan suasana alkalis (basa) pada jaringan osteoid yang terbentuk, agar kalsium dapat dengan mudah terdeposit pada jaringan tersebut. Pada tulang, enzim ini menyebabkan meningkatnya konsentrasi fosfat, sehingga terbentuklah ikatan kalsium fosfat dalam bentuk kristal hidroksiapatit dan akan mengendap di dalam tulang. (Yudaniayanti, 2005) Serum *ALP* dalam keadaan tinggi juga ditemukan pada pasien dengan penyakit arteri perifer, yang merupakan penyakit vaskular sistemik, terkait dengan aterosklerosis arteri luas dan peradangan pembuluh darah. (Webber et al., 2010)

*Alkaline phosphatase* juga digunakan sebagai penanda awal diferensiasi osteoblastik. Pada lesi aterosklerosis terdapat deposit kalsium yang terdiri dari mineral apatit tulang, selain itu adanya vesikel matriks, tulang morfogenetik protein, osteopontin, osteocalci, kolagen, termasuk penanda osteoblast telah diidentifikasi dalam plak aterosklerosis. (Parhami & Morrow, 1997)

Kandungan sekresi saliva yang berasal dari cairan sulkus gingiva mengandung enzim yang dikeluarkan oleh sel inang pada poket periodontal yang mengalami infeksi. Pasien periodontitis kronis yang tidak diobati menunjukkan tingkat *ALP* yang lebih

tinggi secara keseluruhan pada air liur daripada pasien kontrol sehat.(Nakamura M. and Slots J, 1983)

## **Metode Penelitian**

Penelitian ini adalah observasi klinis dan laboratoris. Pengambilan sampel dilakukan di Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita, pemeriksaan kadar *Alkaline Phosphatase* pada saliva dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita. Waktu penelitian selama 4 (empat) bulan yang berlangsung antara bulan Desember 2015 – Februari 2016.

Subjek penelitian adalah penderita jantung koroner yang merupakan pasien yang datang berobat ke klinik jantung rumah sakit harapan kita pada bulan November 2015 – Februari 2016. Saliva yang diambil dari subjek yang memenuhi kriteria pemilihan subjek. Kriteria inklusi meliputi laki-laki atau perempuan dengan usia 40 – 74 tahun, kelompok kasus terdiagnosa PJK yang akan dilakukan operasi bypass (angina stabil), pada kelompok kontrol meliputi tidak memiliki riwayat penyakit jantung koroner, pemeriksaan EKG normal dan hasil treadmill normal, menyetujui dan menandatangani *inform consent*. Kriteria eksklusi meliputi pasien tidak bergigi (edentulus), wanita hamil, dan pasien dengan penyakit sistemik lainnya

Subjek penelitian adalah penderita periodontitis kronis dengan PJK di Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita selama bulan Desember 2015 – Februari 2016 dan telah memenuhi kriteria sampel. Persiapan bahan dan alat yang digunakan. Lembar persetujuan, penjelasan maksud dan tujuan penelitian serta lembar status periodontal juga harus sudah dipersiapkan. Wawancara dilakukan dengan menanyakan diagnosis subjek, riwayat penyakit sistemik yang diderita, kapan terakhir subjek ke dokter gigi. Subjek yang masuk kriteria inklusi, diminta untuk menandatangani formulir persetujuan (*informed consent*) untuk berpartisipasi dalam penelitian. Subjek dianamnesis menggunakan kuesioner yang telah disiapkan. Pemeriksaan intra oral dilakukan dengan pengambilan sampel saliva menggunakan corong dan dikumpulkan dalam *sentrifuge tube*, kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan indeks plak, indeks kalkulus, derajat perdarahan, dan kedalaman poket. Pengumpulan data laboratorium ALP yang diambil dari sampel saliva. *Abbott architect ci4100* merupakan alat yang digunakan untuk menganalisis kadar ALP dalam penelitian ini.

Data kondisi jaringan periodontal didapatkan berdasarkan pemeriksaan klinis intra oral dan pengambilan sampel ALP dalam saliva. Data yang didapat kemudian dianalisis secara statistik

menggunakan program SPSS 17.0. Analisis univariat dipergunakan untuk melihat distribusi variabel penelitian berupa rata-rata, standar deviasi, jumlah minimum dan maksimum dari subjek penelitian. Analisis bivariat digunakan untuk menganalisis perbedaan kadar *Alkaline Phosphatase* penderita PJK dibanding non PJK. Uji parametrik untuk melihat tingkat perbedaan kadar *ALP* penderita PJK dibanding non PJK dilakukan dengan menggunakan uji *independent T-test* apabila distribusi data normal, sedangkan apabila distribusi data tidak normal digunakan uji non parametrik *Mann-Whitney*. Analisa korelasi yang digunakan untuk menganalisa hubungan kadar *ALP* dalam saliva antara status periodontal pada penderita PJK dan non PJK dengan uji *Pearson* apabila distribusi data normal, sedangkan apabila distribusi data tidak normal digunakan uji non parametrik *Spearman*.

### Hasil Penelitian

Uji deskriptif yang dilakukan pada 106 data kadar *ALP* pada PJK dan non PJK diperoleh 10 data merupakan *outliers*, sehingga ke 10 data tersebut tidak diikut sertakan dalam analisis data selanjutnya. Kesepuluh data tersebut merupakan 5 (lima) kadar tertinggi dan 5 (lima) kadar terendah yang berasal dari 4 (empat) data PJK dan 6 (enam) data non PJK. Data yang dianalisis dengan spss adalah 62 data PJK dan 34 data non PJK, sehingga total 96 data.

Tabel 1 menunjukkan rerata status periodontal (akumulasi plak, akumulasi kalkulus, perdarahan gingiva, kedalaman poket dan kehilangan perlekatan) pasien PJK dan non-PJK.

**Tabel 1 Distribusi Nilai Rerata, Standar Deviasi, Minimum, dan Maksimum Indeks Plak, Indeks Kalkulus, Indeks Perdarahan Gingiva, Kedalaman Poket, Resesi, dan Kehilangan Perlekatan Klinis pada Subjek PJK dan Non-PJK**

Variabel	PJK (N=62)		Non-PJK (N=34)	
	Rerata (SD)	Min – Max	Rerata (SD)	Min – Max
Akumulasi Plak	1,37 (0,65)	0,08-3,00	1,42 (0,51)	0,38-2,89
Akumulasi Kalkulus	1,61 (0,88)	0,00-3,00	1,54 (0,75)	0,00-3,00
Perdarahan Gingiva	0,79 (0,60)	0,00-2,38	1,12 (0,74)	0,00-3,14
Kedalaman Poket (mm)	4,74 (0,75)	4-6	5,09 (0,87)	4-6
Kehilangan Perlekatan Klinis (mm)	6,02 (1,72)	4-12	5,47 (1,31)	4-10

Tabel 2 menunjukkan rerata kadar *ALP* penderita PJK adalah 10,85 (6,85)(U/L) dengan rentang 5-31(U/L) dan pada pasien non-PJK rerata kadar *ALP* 9,21 (4,66) (U/L) dengan rentang 5-21(U/L).



**Tabel 2 Distribusi Nilai Rerata, Standar Deviasi, Minimum, dan Maksimum *Alkaline Phosphatase* pada subjek PJK dan Non PJK**

Variabel	PJK		Non-PJK	
	Rerata (SD)	Min – Max	Rerata (SD)	Min – Max
<i>ALP</i> (U/L)	10,85 (6,85)	5-31	9,21 (4,66)	5-21

Hubungan antara status periodontal dan kadar *ALP* pada pasien PJK dan non PJK juga dianalisa satu persatu. Dilakukan terlebih dahulu uji normalitas data untuk mengetahui sebaran data status periodontal dan kadar *ALP* pada pasien PJK dan non-PJK seperti yang terlihat pada tabel 3

**Tabel 3 Hasil Uji Distribusi Normal Status Periodontal, *Alkaline Phosphatase* pada subjek PJK dan Non PJK**

Variabel	p value	
	PJK (N=62)	Non-PJK (N=34)
<b>Status Periodontal</b>		
Akumulasi Plak	0,20*	0,63*
Akumulasi Kalkulus	0,20*	0,13*
OHI	0,20*	0,97*
Perdarahan Gingiva	0,01	0,07*
Kedalaman Poket (mm)	0,00	0,00
Kehilangan Perlekatan Klinis (mm)	0,00	0,00
<i>Alkaline Phosphatase</i>	0,00	0,00

Test Kolmogorov-Smirnov (PJK) ; Test Shapiro-Wilk (Non PJK) : \*p > 0.05 = distribusi normal

Tabel 3 menunjukkan sebaran normal dari akumulasi plak, akumulasi kalkulus, dan OHI pada penderita PJK dan non-PJK. Perdarahan gingiva pada non PJK juga normal, sedangkan sebaran data kedalaman poket, kehilangan perlekatan klinis dan kadar *Alkaline Phosphatase* pada penderita PJK dan non-PJK dianggap tidak normal. Oleh karena itu untuk mengetahui perbedaan kadar *Alkaline Phosphatase* antara penderita PJK dan non PJK dilakukan uji non-parametrik *Mann-Whitney* (Tabel 4).

**Tabel 4 Analisis Komparatif kadar *Alkaline Phosphatase* Subjek PJK dan Non-PJK**

Kadar <i>ALP</i>	N	Mean (SD)	Nilai p
<i>PJK</i>	62	10,85 (6,85)	0,34
<i>Non-PJK</i>	34	9,21 (4,66)	

\*Uji Mann-Whitney; p<0,05 = bermakna

Perbedaan *ALP* pada subjek PJK dan non-PJK yang dianalisis dengan menggunakan uji non-parametrik *Mann-Whitney* menunjukkan hasil tidak ada perbedaan bermakna ( $p=0,34$ ;  $p>0,05$ ).

**Tabel 5 Hubungan antara kadar *Alkaline Phosphatase* dengan Akumulasi Plak, Perdarahan Gingiva, Kedalaman Poket, dan Kehilangan Perlekatan Klinis pada Penderita PJK**

PJK (N = 62)	Akumulasi Plak	Perdarahan Gingiva	Kedalaman Poket	Kehilangan Perlekatan Klinis
<i>r</i>	-0,04	-0,01	0,15	-0,04
<i>ALP</i> <i>p</i>	0,79	0,95	0,24	0,79

\* keterangan: Uji Spearman,  $p < 0,05 \rightarrow$  hipotesis diterima

Hubungan antara kadar *ALP* dengan status periodontal pada subjek PJK diuji dengan menggunakan uji *Spearman* menunjukkan hasil tidak terdapat hubungan bermakna ( $p<0,05$ ) antara kadar *ALP* dengan akumulasi plak, perdarahan gingiva, kedalaman poket dan kehilangan perlekatan klinis.

**Tabel 6 Hubungan antara kadar *Alkaline Phosphatase* dengan Akumulasi Plak, Perdarahan Gingiva, Kedalaman Poket, dan Kehilangan Perlekatan Klinis pada Non- PJK**

Non PJK (N = 34)	Akumulasi Plak	Perdarahan Gingiva	Kedalaman Poket	Kehilangan Perlekatan Klinis
<i>r</i>	-0,12	0,03	0,35	0,16
<i>ALP</i> <i>p</i>	0,49	0,85	0,04*	0,38

\* keterangan: Uji Spearman,  $p < 0,05 \rightarrow$  hipotesis diterima

Dari hasil sebaran data tabel 3 untuk menganalisis hubungan kadar *ALP* dengan akumulasi plak, perdarahan gingiva kedalaman poket, dan kehilangan perlekatan klinis dilakukan uji non-parametrik Spearman (Tabel 5 untuk penderita PJK dan Tabel 6 untuk penderita non-PJK)

Hubungan antara kadar *ALP* dengan status periodontal pada subjek non-PJK diuji dengan menggunakan uji *Spearman* menunjukkan hasil tidak terdapat hubungan bermakna ( $p<0,05$ ) antara kadar *Alkaline Phosphatase* dengan akumulasi plak, perdarahan gingiva dan kehilangan perlekatan klinis.

## **Pembahasan**

Hasil rerata kadar *ALP* pada sampel PJK menunjukkan 10,85 (6,85) U/L dengan kadar yang paling rendah 5 dan paling tinggi 31, sedangkan sampel non PJK 9,21 (4,66) U/L dengan nilai terendah 5 U/L dan tertinggi 21 U/L. Data yang diambil sebanyak 66 sampel PJK dan 40 non PJK, tetapi dalam menganalisis statistis sebarannya tidak merata, maka data di-*outlier* sehingga didapatkan 62 sampel PJK dan 32 sampel non PJK. Sepuluh data yang dikeluarkan merupakan data yang terlalu tinggi dan terlalu rendah. Hasil rerata *alkalin phosphatase* antara PJK dan non PJK terdapat perbedaan, dimana kadar *alkaline phosphatase* PJK lebih tinggi dibandingkan non PJK, walaupun dalam analisis bivariat non parametrik (Mann Whitney) menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna pada keduanya yaitu  $p = 0,34$ , tetapi ini menggambarkan adanya peran *ALP* baik pada PJK maupun penyakit periodontal. Hal ini sesuai dengan penelitian Ishikawa, dkk(Kumar & Sharma, 2011; Rashad, Sc, & Hussain, 2011) yang menggunakan saliva sebagai sampel dalam menganalisis kadar *ALP* pada jaringan periodontal yang sehat, gingivitis dan periodontitis. Beberapa penelitian yang sama menunjukkan *ALP* pada periodontitis lebih tinggi dibandingkan jaringan periodontal sehat.

Rerata status periodontal antara PJK dan non PJK menunjukkan hasil yang berbeda-beda. Akumulasi plak, perdarahan gingiva, dan kedalaman poket pada PJK menunjukkan rerata yang lebih rendah dibandingkan dengan non PJK, sedangkan kehilangan perlekatan klinis menunjukkan pada PJK nilai rerata lebih tinggi dibandingkan dengan non PJK. Hubungan antara kadar *ALP* dalam saliva dengan status periodontal (akumulasi plak, perdarahan gingiva, kedalaman poket, dan kehilangan perlekatan klinis) baik pada PJK maupun non PJK menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna, kecuali kedalaman poket pada non PJK yang berbeda bermakna. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan Nakamura dkk.(Nakamura M. and Slots J, 1983) yang menunjukkan adanya hubungan *ALP* dalam saliva terhadap kedalaman poket tanpa adanya kaitan PJK, dijelaskan bahwa terdapat proses terjadinya penyakit periodontal.

Adaberbagai enzim intraseluler yang dapat digunakan untuk mendiagnosis awal penyakit periodontal, enzim ini dilepaskan oleh sel-sel yang mengalami kerusakan pada jaringan periodontal ke dalam cairan sulkus gingiva dan saliva. Enzim-enzim tersebut antara lain *aspartat* dan *alanin aminotransferase (AST, ALT)*, *laktatdehidrogenase (LDH)*, *creatine kinase (CK)*, *alkalin* dan *acid phosphatase (ALP, ACP)* dan *gamma glutamil transferase (GGT)*.(Rashad et al., 2011)

Kumar dkk.(Kumar & Sharma, 2011) menyebutkan bahwa *ALP* dikeluarkan oleh butiran sekunder neutrofil, akan meningkat secara signifikan dengan akumulasi plak dan peningkatan inflamasi. Aktivitas *ALP* meningkat pada penyakit periodontal mungkin karena peningkatan peradangan dan perubahan kadar tulang, sehingga *ALP* diproduksi oleh *PMN*, osteoblas, makrofag, fibroblas dan bakteri plak dalam jaringan periodontal atau poket periodontal sebagai proses patologis.(Rashad et al., 2011)

Webber dkk.(Webber et al., 2010) juga mengatakan bahwa *ALP* ditemukan dalam sel-sel darah putih termasuk neutrofil, eosinofil, dan basofil dari banyak spesies, termasuk manusia. *ALP* meningkat pada sindrom metabolik dan berkorelasi dengan konsentrasi *CRP* plasma. Studi epidemiologi di Hong Kong Cina menjelaskan *ALP* terkait dengan sejumlah faktor risiko lain yang dapat diidentifikasi. Pada pria, *ALP* plasma secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan diabetes dan merokok. Pada wanita, *ALP* plasma secara signifikan berhubungan dengan usia, indeks massa tubuh, tekanan darah sistolik, diabetes, konsentrasi trigliserida dan status menopause.(Webber et al., 2010)

Peningkatan aktifitas *ALP* dalam darah juga ditemukan pada pasien dengan penyakit arteri perifer.Penyakit ini merupakan penyakit vaskular sistemik, terkait dengan aterosklerosis dan peradangan pembuluh darah. Korelasi dengan *CRP*, peradangan, obesitas, dan aterosklerosis membuat *ALP*dapat menjadi penanda diagnostik potensial atau prediktor penyakit kardiovaskular.(Webber et al., 2010)

*Alkaline phosphatase* digunakan sebagai penanda awal diferensiasi osteoblastik(Parhami & Morrow, 1997), jadi dalam hal ini *ALP* terdapat di saliva dan lesi arterosklerosis, dengan dua kelompok yang diteliti baik PJK maupun non PJK sama-sama menderita periodontitis, dapat dilihat walaupun perbedaan kadar *ALP* dikeduanya tidak bermakna, tetapi dari rerata menunjukkan kadar *ALP* pada PJK lebih tinggi daripada non PJK. Hubungan *ALP* terhadap PJK maupun periodontitis belum bisa disimpulkan sebab akibatnya dari hasil, karena *ALP* dalam hati, jaringan pembuluh darah, granulosit atau hati dapat diubah pada penyakit kardiovaskular, ini perlu diselidiki dalam studi lebih lanjut, begitu juga kaitannya dengan periodontitis.(Parhami & Morrow, 1997)

## Kesimpulan

Penelitian ini menyatakan bahwa kadarALP dalam saliva penderita PJK lebih tinggi dibanding non PJK serta tidak terdapat hubungan antara kadarALP dengan status periodontal baik pada penderita PJK dan non PJK kecuali kadar ALP pada penderita non PJK terdapat hubungan dengan kedalaman poket.

## Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih banyak, agar hasil penelitian lebih dapat diterima untuk pengembangan dan kemajuan ilmu pengetahuan

## Daftar Referensi

- Bahekar AA, Singh S, Saha S, Molnar J, A. R. (2007). The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly increased in periodontitis: a meta-analysis. *Am Heart J*, 154, 830–7.
- Beck JD, O. S. (2001). The association between periodontal diseases and cardiovascular diseases. *Ann Periodontol*, 6, 9–15.
- Buhlin, K. (2003). Risk factors for cardiovascular disease in patients with periodontitis. *European Heart Journal*, 24, 2099–2107.
- D’Aiuto, F., Ready, D., & Tonetti, M. S. (2004). Periodontal disease and C-reactive protein-associated cardiovascular risk. *Journal of Periodontal Research*, 39, 236–241.
- Djais A. (2006). Periodontitis sebagai Faktor Resiko Jantung Koroner Aterosklerosis. *J PDGI*, hal 56:53–59.
- Dye, B. A., Choudhary, K., Shea, S., & Papapanou, P. N. (2005). Serum antibodies to periodontal pathogens and markers of systemic inflammation. *Journal of Clinical Periodontology*, 32, 1189–1199.
- E.N. Kosasih & A.S. Kosasih. (2008). *Tafsiran Hasil Pemeriksaan Laboratorium Klinik* (Edisi 2.). Tangerang: Karisma Publishing Group.
- Goucher, J. (2007). *Foundation of Periodontics for the Dental Hygienist*. Lippincot Williams & Wilkins, 210
- Griffen, a L., Becker, M. R., Lyons, S. R., Moeschberger, M. L., & Leys, E. J. (1998). Prevalence of Porphyromonas gingivalis and periodontal health status. *Journal of Clinical Microbiology*, 36(11), 3239–42.
- Kumar, R., & Sharma, G. (2011). Salivary Alkaline Phosphatase level as Diagnostic marker for periodontal disease, 81–86.
- Lamnont, R. (2006). *Oral Microbiology and immunology*. ( dan P. terikini Penyakit Jantung Koroner, Patofisiologi, Pencegahan, Ed.)ASM press (Vol. Majid. Abd, p. 2007.). ASM press.
- Loos, B. G. (2006). Systemic effects of periodontitis. *International Journal of Dental Hygiene*, 4 Suppl 1.
- Mattila, K., Vesanen, M., Valtonen, V., Nieminen, M., Palosuo, T., Rasi, V., & Asikainen, S. (2002). Effect of treating periodontitis on C-reactive protein levels: a pilot study. *BMC Infectious Diseases*, 2, 30.

- Nakamura M. and Slots J. (1983). Salivary enzymes origin and relationship to periodontal disease. *J. Periodontol Res*, 18, 559–569.
- Parhami, F., & Morrow, A. D. (1997). Lipid Oxidation Products Have Opposite Effects on Calcifying Vascular Cell and Bone Cell Differentiation A Possible Explanation for the Paradox of Arterial Calcification in Osteoporotic Patients. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 17, 680–687.
- Rashad, J. M., Sc, M., & Hussain, B. (2011). Salivary Alkaline Phosphatase and Periodontal Disease, (2).
- Schulze A, B. M. (2008). Periodontal Disease and Heart Disease. □ ; *Clinical Sports Medicine International (CSMI)*, 1(8), 9–12.
- Teles, R., & Wang, C.-Y. (2011). Mechanisms involved in the association between periodontal diseases and cardiovascular disease. *Oral Diseases*, 17, 450–461.
- Tonelli M, Curhan G, Pfeffer M, Sacks F, Thadhani R, Melamed ML, Wiebe N, M. P. (2009). Relation between alkaline phosphatase, serum phosphate, and all-cause or cardiovascular mortality. *Circulation*, 120, 1784–1792.
- Webber, M., Krishnan, A., Thomas, N. G., & Cheung, B. M. Y. (2010). Association between serum alkaline phosphatase and C-reactive protein in the United States National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 48(2), 167–73.
- Yamazaki, K., Honda, T., Oda, T., Nakajima, T., Yoshie, H., & Yoshie, H. (2005). Effect of periodontal treatment on the C-reactive protein and proinflammatory cytokine levels in Japanese periodontitis patients. 40, 53-58
- Yudaniayanti, I. (2005). Aktifitas alkaline phosphatase pada roposes kesembuhan patah tulang femur dengan terapi CaCO<sub>3</sub> dosis tinggi pada tikus jantan. *Media Kedokteran Hewan*, 21(1), 15–18.