

Studi Literatur Hubungan Kausal Obesitas dan Periodontitis – Bagaimana obesitas dan periodontitis dapat saling mempengaruhi

Ayusha Dia Fawnia¹, Mirsarinda Anandia Leander¹, Sofia Zaematul Arifah¹, Zalfa Karimah¹, Robert Lessang², Endang Winiati Bachtiar³

¹Periodontology Specialist Program, Faculty of Dentistry, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

²Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

³Department of Oral Biology, Faculty of Dentistry, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Latar Belakang: Obesitas telah mencapai proporsi epidemi di seluruh dunia dan sebagian besar karena peningkatan konsumsi makanan tinggi kalori dan gaya hidup yang tidak sehat. Lebih dari 1 miliar orang di seluruh dunia mengalami obesitas – 650 juta orang dewasa, 340 juta remaja, dan 39 juta anak-anak. Jumlah ini masih terus bertambah, bahkan WHO memperkirakan pada tahun 2025, sekitar 167 juta orang – dewasa dan anak-anak – akan menjadi kurang sehat karena kelebihan berat badan atau obesitas. Obesitas diakui sebagai kondisi/gangguan metabolik yang mempengaruhi hilangnya perlekatan klinis jaringan periodontal dengan mempengaruhi inflamasi periodontal dan juga dinyatakan sebagai faktor risiko penyakit periodontal. Periodontitis juga dapat mempengaruhi obesitas lewat beberapa mekanisme potensial sehingga kedua hal tersebut saling mempengaruhi.

Tujuan: Makalah ini bermaksud meninjau bukti-bukti dan studi penelitian yang menunjukkan bahwa obesitas memiliki hubungan kausal dengan periodontitis. **Diskusi:** Beberapa studi penelitian menyatakan bahwa hubungan antara periodontitis dan obesitas bersifat kausal dan dua arah. Mekanisme potensial yang mempengaruhi adalah inflamasi, immunodefisiensi, gangguan mikrosirkulasi, perubahan mikroba patogen rongga mulut, hiposalivasi, kegoyangan dan kehilangan gigi. **Kesimpulan:** Terdapat hubungan kausal antara obesitas dan periodontitis serta faktor/mekanisme potensial yang mempengaruhi keduanya.

Kata kunci: *obesity, periodontitis, causal relationship*

PENDAHULUAN

Periodontitis adalah kerusakan jaringan yang merupakan hasil dari respon imun inflamasi. Periodontitis selalu diawali gingivitis, tetapi tidak semua gingivitis berlanjut ke periodontitis. Pada kondisi gingivitis, inflamasi hanya melibatkan gingiva, namun pada kondisi periodontitis, inflamasi meluas melibatkan ligamen periodontal dan tulang alveolar. Kondisi inflamasi ini menyebabkan kerusakan serat ligamen periodontal dan mengakibatkan kehilangan perlekatan klinis dan resorpsi tulang alveolar [1].

Dalam studi penelitian yang dilakukan oleh Sukirth Ganesan et al menyebutkan bahwa obesitas adalah kondisi multifaktorial dengan berbagai faktor etiologi termasuk genetik, biologis, sosial, dan faktor perilaku, yang semuanya kemungkinan berinteraksi untuk akhirnya mengarah pada ketidakseimbangan kronis antara asupan energi dan pengeluaran energi. Ketidakseimbangan ini dapat menyebabkan akumulasi lemak yang berlebihan dan mengakibatkan konsekuensi kesehatan yang merugikan [2].

Beberapa studi penelitian menyatakan bahwa hubungan antara periodontitis dan obesitas bersifat kausal dan dua

arah. Mekanisme potensial yang mempengaruhi adalah inflamasi, immunodefisiensi, gangguan mikrosirkulasi, perubahan mikroba patogen rongga mulut, hiposalivasi, kegoyangan dan kehilangan gigi. Menurut Søren Jepsen et al dalam penelitiannya, terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi hubungan kausal kedua penyakit tersebut yaitu faktor resiko genetik/epigenetik, sosial ekonomi, gaya hidup/*lifestyle* yang buruk, penuaan/*aging* [3].

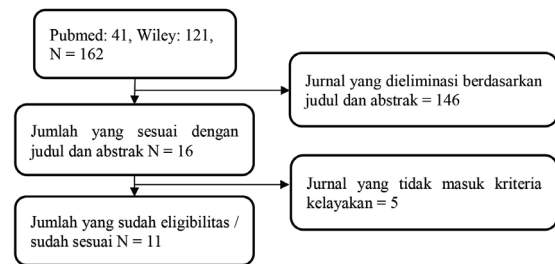
Oleh karena itu, tinjauan literatur ini bermaksud meninjau bukti-bukti dan studi penelitian yang menunjukkan bahwa obesitas memiliki hubungan kausal dengan periodontitis.

METODOLOGI PENELITIAN

Tinjauan literatur ini dilakukan dengan panduan PRISMA. Sebelum masuk ke dalam pencarian literatur dilakukan pemeriksaan menggunakan PROSPERO untuk melihat apakah sudah pernah dilakukan tinjauan literatur dengan topik/judul yang sama.

Tabel 1. Kata kunci yang digunakan dalam strategi pencarian

Strategi Pencarian	
#1	Obesity
#2	Periodotitis
#3	Causal relationship
#4	#1 AND #2 AND #3


Gambar 1. Bagan PRISMA

Pertanyaan penelitian: “Apakah terdapat hubungan kausal serta faktor/mekanisme potensial yang mempengaruhi obesitas dan periodontitis?”

Pencarian Literatur

Pencarian literatur oleh 3 residen Periodonsia angkatan tahun 2022 sebagai reviewer independen. Tidak ada batasan/limit data literatur yang dicari. Database literatur diambil dari 2 database yaitu PubMed (MedLine) dan Wiley yang diskriming untuk mengidentifikasi jurnal yang nantinya dapat disertakan. Artikel yang dipilih adalah artikel dengan publikasi diatas 5 tahun terakhir, artikel lengkap dan berbahasa inggris. Kata kunci yang digunakan adalah *obesity, periodontitis, causal relationship* dengan strategi pencarian yang ditunjukkan pada Tabel 1. Sebelum dilakukan pencarian dilakukan pengecekan pada MeSH untuk mencari sinonim kata serta definisi kata kunci yang dipakai. Setelah pencarian dilakukan eliminasi duplikasi jurnal.

Seleksi Studi

Seleksi studi dilakukan tiga reviewer secara individual menilai judul dan abstrak dari semua studi literatur yang sesuai dengan topik/judul yang sudah ditentukan. Jurnal dengan teks lengkap dibaca dan dipilih berdasarkan kriteria kelayakan berikut: (1) jurnal yang melaporkan hubungan obesitas dan periodontitis; (2) diterbitkan dalam bahasa Inggris; (3) artikel lengkap. Hanya makalah yang memenuhi kriteria kelayakan/*eligible* yang dimasukkan.

Pencarian Literatur

Pencarian menghasilkan 162 artikel (Gambar 1). Sebanyak 146 artikel dieliminasi karena tidak sesuai dengan judul dan abstrak. Dari sisa artikel tersebut, sebanyak 5 jurnal tidak masuk dalam kriteria kelayakan. Akhirnya, 11 studi dipertimbangkan untuk dilakukan tinjauan literatur.

TINJAUAN PUSTAKA

Penyakit Periodontal

Penyakit periodontal adalah kondisi inflamasi kronis yang melibatkan gingiva, ligamen periodontal, dan tulang alveolar, yang pada akhirnya dapat menyebabkan

kehilangan gigi dan berkontribusi terhadap kondisi inflamasi sistemik [4]. Penyakit periodontal merupakan hasil dari interaksi kompleks antara biofilm subgingiva dan respon imun inflamasi host yang berkembang di gingiva dan jaringan periodontal sebagai respon terhadap bakteri [1].

Periodontitis adalah kerusakan jaringan yang merupakan hasil dari respon imun inflamasi. Periodontitis selalu diawali gingivitis, tetapi tidak semua gingivitis berlanjut ke periodontitis. Pada kondisi gingivitis, inflamasi hanya melibatkan gingiva, namun pada kondisi periodontitis, inflamasi meluas melibatkan ligamen periodontal dan tulang alveolar. Kondisi inflamasi ini menyebabkan kerusakan serat ligamen periodontal dan mengakibatkan kehilangan perlekatan klinis dan resorpsi tulang alveolar [1].

Selama tahun 1970-an dan 1980-an, plak bakteri dianggap sebagai penyebab utama periodontitis. Kebersihan mulut yang buruk terbukti meningkatkan akumulasi plak sehingga menyebabkan penyakit periodontal. Namun hal ini tidak sesuai dengan temuan banyak individu dengan kebersihan mulut yang buruk tidak selalu terjadi penyakit periodontal yang parah, dan sebaliknya beberapa individu walaupun kebersihan mulutnya baik, namun terjadi penyakit periodontal yang parah dan progresif [1].

Obesitas

Obesitas ditandai dengan akumulasi berlebihan dari lemak tubuh. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) dan National Institutes of Health menentukan obesitas dengan menggunakan indeks massa tubuh (BMI), yang diperoleh berdasarkan rasio berat (dalam kg)/tinggi (dalam m²) yang mengklasifikasikan beberapa kategori. Dengan demikian, individu yang memiliki BMI 30,0 kg/m² dianggap obesitas dan dikategorikan menjadi tiga derajat, menurut mereka tingkat obesitas: I, 30,0–34,9 kg/m²; II, 35,0–39,9 kg/m²; III, 40,0 kg/m². Namun menurut studi dari Carina M. Silva et al, BMI hanya terkait dengan berat badan total, dan tidak menunjukkan distribusi lemak atau komposisi berat, apakah itu otot atau jaringan adiposa. Dalam hal ini dikhawatirkan dapat terjadi salah tafsir. Untuk itu parameter klinis lainnya mungkin relevan untuk melengkapi diagnosis obesitas, seperti lingkar

pinggang, lingkaran pinggul, dan perhitungan lingkaran pinggang/rasio pinggul [5].

Sukirth Ganesan et al dalam penelitiannya menjelaskan mengenai lemak tubuh yang juga merupakan faktor penting yang telah terbukti terkait dengan morbiditas terkait obesitas dan mortalitas. Distribusi lemak tubuh dapat dinilai dengan mengukur lingkaran pinggang. Lingkaran pinggang atau perut digunakan sebagai penanda pengganti massa lemak perut, karena pinggang lingkaran perut berkorelasi dengan subkutan dan intraabdominal massa lemak dan dikaitkan dengan risiko kardiometabolik. Dalam praktiknya, baik indeks massa tubuh dan lingkaran pinggang diperhitungkan untuk mendiagnosis obesitas. Lingkaran pinggang memiliki perbedaan berdasarkan jenis kelamin dan etnis; misalnya, >101,6 cm dianggap obesitas pada pria Kaukasia, sedangkan untuk pria Asia, titik potong adalah 88,9 cm. Mengukur lingkaran pinggang adalah cara termudah dan paling akurat untuk mengukur distribusi lemak tubuh. Metode untuk mengukur adipositas adalah dengan menilai persentase lemak tubuh menggunakan pemindaian absorptiometri sinar-x energi ganda. Persentase lemak tubuh sebesar 25% pada pria dan 32% pada wanita dianggap obesitas [2].

Prevalensi obesitas yang meningkat tiga kali lipat sejak tahun 1975. Pada tahun 2016 Organisasi Kesehatan Dunia melaporkan lebih dari 1,9 miliar orang dewasa kelebihan berat badan dan dari jumlah tersebut, lebih dari 650 juta menjadi obesitas. Lebih dari sepertiga populasi orang dewasa kelebihan berat badan dan 13% mengalami obesitas. Menurut data dari yang terbaru Survei Pemeriksaan Kesehatan dan Gizi Nasional (2017-2018), prevalensi obesitas di antara orang dewasa AS adalah 42,4%. Ini adalah peningkatan dari 1999-2000, ketika prevalensinya 30,5%. Menurut studi Nguyen Thi Xuan et al, obesitas dianggap sebagai masalah kesehatan masyarakat yang besar, tidak hanya negara-negara maju seperti Amerika dan Eropa, tetapi juga di Asia. Akibatnya, obesitas secara signifikan berdampak pada kesehatan masyarakat dengan meningkatkan risiko untuk beberapa kondisi, seperti diabetes tipe 2, beberapa kanker, penyakit kardiovaskular, serta yang baru-baru ini muncul COVID-19, yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan kematian dan morbiditas. Pada tahun 2008, biaya medis terkait obesitas diperkirakan 147 miliar dolar AS, sehingga menyebabkan ekonomi yang signifikan dan beban kesehatan [2,6].

Dalam studi Søren Jepsen et al, yang harus lebih diperhatikan adalah konsekuensi kesehatan umum dari obesitas, yang juga meningkat selama beberapa dekade terakhir, termasuk diantaranya adalah penyakit kardiovaskular, penyakit metabolik seperti diabetes, gangguan muskuloskeletal, dan beberapa kanker [3]. Menurut Vanessa Nicolin et al dalam penelitiannya,

obesitas adalah penyakit sistemik yang dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular, diabetes tipe 2, kanker, asma, dan osteoarthritis [7].

Periodontitis meningkatkan resiko obesitas

Periodontitis merupakan kondisi inflamasi kronis yang disebabkan oleh kompleks mikroorganisme subgingiva seperti *P. gingivalis*, *Tannerella forsythia* dan *Treponema denticola*. Interaksi bakteri pada biofilm dengan berinfiltrasi dan bertahan pada sel host, yang menghasilkan pelepasan sitokin proinflamasi seperti interleukin-1 β , interleukin-6 dan TNF- α serta spesies reaktif oksigen. Studi terbaru menunjukkan bahwa kadar sitokin pro-inflamasi dan spesies reaktif oksigen bukan satu-satunya yang meningkatkan cairan sulkus gingiva tapi juga pada serum periodontitis pasien. Sebagaimana jaringan adiposa, sel periodontal juga bisa mensekresikan adipokin pro-inflamasi seperti visfatin, leptin dan resistin. Pada individu dengan periodontitis, jaringan gingiva dan kadar cairan sulkus gingiva berubah, hal ini menunjukkan perannya pada etiopatogenesis periodontitis [3].

Jaringan adiposa diketahui menyebabkan disregulasi imun yang menciptakan inflamasi sistemik kronik. Meningkatnya mediator pro-inflamasi seperti TNF- α , bersama dengan penurunan anti-inflamasi marker seperti adiponectin, memicu mekanisme patofisiologi yang berbeda, menyebabkan inflamasi dan komplikasi sistemik. Adipokin telah diidentifikasi dalam cairan sulkus gingiva dan kadar dalam cairan sulkus yang mencerminkan perubahan konsentrasi serum pada pasien obesitas, misalnya leptin (pengatur nafsu makan dan berat badan), resistin (mediator penting dalam respon inflamasi dan resistensi insulin), ghrelin (regulator asupan makanan dan berat badan) [3,8].

Faktor lingkungan rongga mulut dan genetik host merubah komposisi mikroba dengan memperbanyak spesies patogen dan mengurangi mikroba menguntungkan, hal ini meningkatkan terjadinya peradangan dan dianggap sebagai pemicu etiologi penyakit periodontal. Disbiosis pada mikroba rongga mulut berupa pergeseran ke bakteri anaerob, gram negatif dan lebih virulen dalam menginisiasi respon imunoinflamasi. Pergeseran ini juga terjadi pada usus individu dengan obesitas meskipun lingkungan pada usus berbeda dengan rongga mulut, *Tannerella forsythia* dan genus *Prevotella* ditemukan pada individu dengan periodontitis dan individu dengan obesitas. Masih terbatas bukti yang menunjukkan interaksi langsung antara mikroba usus dan rongga mulut, tetapi ada cukup bukti yang menunjukkan bahwa mikroba memainkan peran penting dalam patogenesis penyakit periodontal dan obesitas [3].

Periodontitis berkontribusi terhadap terjadinya obesitas dengan meningkatkan hormon ghrelin yang menstimulasi nafsu makan. Kadar serum

total ghrelin dan ghrelin terasili pada pasien periodontitis dibandingkan dengan periodontal sehat. jadi mungkin periodontitis merangsang rasa lapar melalui peningkatan kadar hormon anti-inflamasi ghrelin [3].

Pada pasien periodontitis yang parah terjadi gangguan mastikasi karena hilangnya beberapa gigi atau meningkatnya kegoyahan. Hal ini mengakibatkan gangguan fungsi mastikasi dan berefek pada pemilihan diet yang cenderung memilih diet lunak tinggi lemak/tinggi kalori yang menjadikan obesitas dibanding dengan diet sehat. Merokok, usia, faktor sosioekonomi, diet, genetik, stress psikologis, dan karakter gaya hidup bisa menjadi faktor yang memperberat perkembangan periodontitis [3].

Obesitas meningkatkan resiko periodontitis

Indeks massa tubuh, lingkar pinggang, rasio antara lingkar pinggang-tinggi menjadi prediktor signifikan perkembangan periodontitis. Pada pasien yang mengalami kenaikan berat badan paling cepat, maka tingkat kehilangan perlekatan periodontal akan semakin tinggi. Jika seseorang mengalami obesitas, maka peluang adanya peradangan atau kerusakan periodontal akan semakin meningkat. Tinjauan tersebut dapat dilihat dari parameter klinis yang mengindikasikan penyakit periodontal, termasuk perdarahan saat probing, kehilangan perlekatan klinis, dan indeks komunitas periodontal [3,8].

Beberapa mekanisme obesitas dapat meningkatkan risiko periodontitis, antara lain yaitu inflamasi, immunodefisiensi, gangguan mikrosirkulasi, pertumbuhan mikroba patogen yang berlebihan, hiposalivasi [3].

a. Inflamasi

Obesitas ditandai dengan kelebihan jaringan adiposa, dimana jaringan adiposit meningkat dalam jumlah dan volume. Adiposa merupakan jaringan penyimpan energi, tetapi juga merupakan sumber dari beberapa mediator inflamasi, diantaranya adalah adipokin. Adipokin adalah sitokin yang diproduksi oleh adiposit itu sendiri [3].

Obesitas menyebabkan peningkatan produksi adipokin pro-inflamasi dan penurunan sintesis adipokin anti-inflamasi, yang secara sistemik menyebabkan ketidakseimbangan antara adipokin pro dan anti-inflamasi. Hal ini dapat dibuktikan dalam peningkatan sitokin pro-inflamasi di dalam serum dan juga cairan sulkus gingiva [3,8].

b. Immunodefisiensi

Bakteri periodontal dapat mengaktifkan sel-sel immunoinflamasi dari host dengan mengikat reseptor. Asam lemak bebas, yang meningkat pada obesitas, juga dapat mengikat reseptor dan meningkatkan toleransi. Obesitas dapat melumpuhkan respon imun

bawaan dari periodonsium melalui melemahkan infiltrasi dan aktivasi makrofag dan, dengan demikian, memperburuk penyakit periodontal. Obesitas juga dapat menyebabkan periodontitis dengan mempengaruhi suplai vaskular gingiva dan mikrosirkulasi [3].

c. Gangguan mikrosirkulasi

Obesitas dapat menyebabkan periodontitis dengan mempengaruhi suplai vaskular gingiva dan mikrosirkulasi. Spesimen ketebalan membran basal arteriol terminal meningkat [3]. d. Pertumbuhan berlebih dari mikroba patogen. Dalam biofilm subgingiva individu yang sehat/gingivitis periodontal, *Tannerella forsythia* ditemukan dalam proporsi yang lebih besar pada subjek yang mengalami obesitas. Ditemukan *Tannerella forsythia* serta *Fusobacterium spp.* dan *Porphyromonas gingivalis* dalam jumlah signifikan lebih tinggi pada individu obesitas dibandingkan dengan subyek non-obesitas [3].

e. Hiposalivasi / xerostomia

Hiposalivasi / xerostomia yang lebih umum terhadap periodontal dapat meningkatkan akumulasi plak dan menyebabkan peradangan periodontal [3].

f. Gangguan kesejahteraan emosional

Karena stres dan perilaku yang tidak memadai merupakan faktor risiko godaan berat badan dan penurunan kesejahteraan emosional pada obesitas juga dapat meningkatkan penyakit periodontal [3].

DISKUSI

Obesitas ditandai dengan kelebihan jaringan adiposa, di mana adiposit bertambah jumlah dan volumenya. Jaringan adiposa adalah jaringan ikat yang terdiri dari adiposit dan sel-sel kaya lipid. Fungsi jaringan adiposa adalah untuk menyimpan energi dalam bentuk lemak. Jaringan adiposa tidak hanya jaringan penyimpanan energi, tetapi juga sumber dari beberapa mediator pro-inflamasi, seperti adipokin (misalnya visfatin, leptin, resistin, dan adiponektin). Adipokin adalah sitokin yang berkontribusi pada inflamasi sistemik. Obesitas menyebabkan peningkatan produksi adipokin pro-inflamasi dan penurunan sintesis adipokin anti-inflamasi, yang secara sistemik menghasilkan ketidakseimbangan antara adipokin pro dan anti-inflamasi [3].

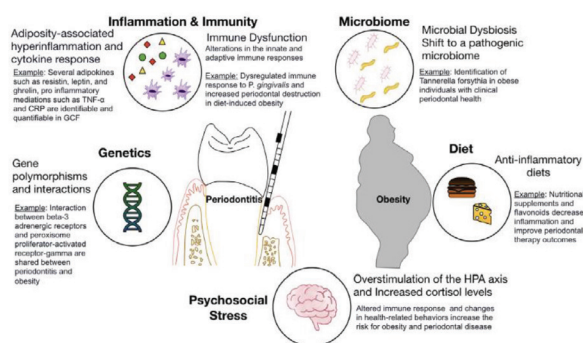
Ada bukti studi yang jelas bahwa tingkat sitokin pro-inflamasi meningkat dalam serum tetapi juga dalam cairan sulkus gingiva, yaitu ditemukan:

– Tingkat serum yang lebih tinggi dari interleukin-1 β , interleukin-6, dan TNF- α pada subjek obesitas dibandingkan dengan individu dengan berat badan normal [3]. – TNF- α terbukti meningkat dalam cairan sulkus gingiva pada subyek obesitas dengan periodontitis bila dibandingkan dengan subyek berat badan normal [3].

Sitokin, seperti interleukin-1 β dan TNF- α , mendorong perekrutan sel imunoinflamasi, dan produksi protease dan resorpsi tulang. Adipokin, seperti visfatin, juga dapat meningkatkan peradangan, misalnya melalui ligan CC-chemokine 2, dan degradasi matriks melalui matriks metalloproteinase. Ada juga bukti bahwa kadar adipokin plasma dan cairan sulkus gingiva berubah dalam obesitas. Peningkatan kadar plasma dan cairan sulkus gingiva adipokin pro inflamasi (leptin, resistin) dan penurunan tingkat anti-inflamasi adiponektin telah dilaporkan. Studi ini menunjukkan bahwa tingkat inflamasi pada obesitas dikaitkan dengan peningkatan kadar mediator proinflamasi di periodonsium. Kesimpulannya inflamasi sistemik yang berhubungan dengan obesitas meningkatkan inflamasi periodontal dan proses destruktif yang disebabkan oleh mikroorganisme rongga mulut [3].

Nafsu makan kita juga diatur oleh hormon anti-inflamasi ghrelin, yang merangsang nafsu makan. Pada seseorang yang obesitas dengan nafsu makan yang tinggi, tubuhnya diatur oleh hormon anti-inflamasi Ghrelin yang merangsang nafsu makan dan ditemukan banyak sel Ghrelin. Hormon ini disekresikan terutama oleh sel-sel gastrointestinal dan memainkan peran penting dalam pengaturan beberapa proses fisiologis, seperti asupan makanan, keseimbangan energi, dan berat badan, serta tidur dan memori. Sel ini banyak ditemukan dalam cairan sulkus gingiva dan saliva serta di beberapa sel dan jaringan benih gigi, seperti epitel email bagian dalam, sel mesenkim, ameloblas, odontoblas, dan selubung akar epitel Hertwig [3].

Menurut Søren Jepsen et al dalam penelitiannya, terdapat hubungan antara periodontitis dan obesitas bersifat kausal dan hubungan sebab akibat ini bisa dua arah. Ada beberapa faktor yang mempengaruhi hubungan kausal kedua penyakit tersebut yaitu faktor resiko genetik/epigenetik, sosial ekonomi, gaya hidup/lifestyle yang buruk, penuaan/aging. Variasi genetik dan epigenetik berkontribusi terhadap obesitas dengan mempengaruhi fungsi jalur metabolisme dalam tubuh dan mengatur jalur saraf dan pusat nafsu makan. Selanjutnya, variasi ini mempengaruhi resistensi insulin pada pasien DM, dislipidemia, peradangan, hipertensi, dan deposisi lemak ektopik terutama di hati yang merupakan penanda obesitas. Namun hal ini perlu penelitian lebih lanjut. Posisi sosioekonomi yang rendah jelas terbukti menjadi faktor risiko obesitas dan periodontitis. Gaya hidup, seperti konsumsi alkohol, dan sikap lalai terhadap kesehatan mulut dan umum, meningkatkan risiko kedua penyakit, sebagaimana dibuktikan oleh beberapa penelitian dalam penelitian obesitas - periodontitis. Penuaan, dengan dampaknya pada aktivitas fisik, asupan kalori, kekebalan imunitas bawaan, dan peradangan juga mempengaruhi hubungan kausal obesitas - periodontitis [3].



Gambar 2. Hubungan penyakit periodontal dengan obesitas

Hubungan Penyakit Periodontal dan Obesitas

Studi dari Ganesan et al menyatakan bahwa obesitas dan periodontitis merupakan penyakit inflamasi kronis dan tidak menular yang memiliki beberapa faktor risiko penentu seperti usia, sosioekonomi, diet, dan gaya hidup. Mekanisme inflamasi yang terjadi pada patogenesis obesitas dan penyakit periodontal memiliki hubungan yang saling mempengaruhi [2].

a. Inflamasi

Adiposity-associated hyperinflammation dan respon sitokin telah terbukti berhubungan dengan beberapa komorbiditas yang berkaitan dengan obesitas. Jaringan adiposa menyebabkan disregulasi imun sehingga terjadi inflamasi kronis sistemik yang mempengaruhi beberapa sistem organ di tubuh, yang pada akhirnya menimbulkan konsekuensi yang merugikan. Peningkatan mediator pro-inflamasi seperti TNF- α , bersamaan dengan penurunan marker anti-inflamasi seperti adiponection, memicu mekanisme patofisiologi yang berbeda, yang pada akhirnya menyebabkan inflamasi dan komplikasi sistemik [9-13]. Inflamasi sistemik kronis ini disebut sebagai salah satu hubungan potensial antara obesitas dan penyakit periodontal [14]. Beberapa adipokin telah diidentifikasi dalam cairan sulkus gingiva, dan kadarnya dalam cairan sulkus mencerminkan perubahan konsentrasi serum pasien obesitas. Misalnya, leptin, pengatur nafsu makan dan berat badan, resistin, mediator penting lainnya dalam respon inflamasi dan resistensi insulin, dan ghrelin, pengatur asupan makanan dan berat badan, dapat dihitug dalam cairan sulkus gingiva. Identifikasi mediator pro-inflamasi, marker inflamasi, dan adipokin spesifik dalam cairan sulkus, dan refleksinya dalam konsentrasi serum, memberikan beberapa dukungan untuk menjelaskan kemungkinan hubungan dua arah antara obesitas dan penyakit periodontal [15-19].

b. Mikrobiom

Disbiosis dalam mikrobiom oral dan usus (ketidakseimbangan dalam komposisi mikroba) memainkan peran penting dalam etiopatogenesis penyakit inflamasi kronis seperti obesitas dan penyakit periodontal [20-21]. Beberapa faktor lingkungan dan

genetik, menggeser komposisi mikrobioma dengan memperkaya spesies patogen dan mengurangi mikroba menguntungkan, yang mengarah pada peningkatan inflamasi. Peran pergeseran mikroba ini mengarah pada pertumbuhan patogen periodontal umum, dan fungsi faktor virulensi terkait dalam inisiasi dan perkembangan penyakit periodontal, telah diketahui dengan baik. Dengan demikian, disbiosis mikroba dianggap sebagai pemicu etiologi penyakit periodontal [22-25].

Pergeseran sifat mikrobiom menjadi anaerob, gram negatif, dan lebih virulen, akan memulai respon inflamasi sistem imun, hal ini diamati pada penyakit periodontal dan obesitas [22,26-28]. Meskipun mikrobiota di mulut dan usus berbeda, genus *Prevotella* telah diidentifikasi pada subjek dengan periodontitis dan subjek dengan obesitas [25,29-31]. Selain itu, *Tannerella forsythia*, patogen periodontal yang umum, diidentifikasi pada individu obesitas dengan periodontal yang sehat secara klinis. Studi ini menunjukkan bahwa kemungkinan terdapat hubungan antara mikrobiom mulut dan usus dengan kesehatan. Namun, hanya ada sedikit bukti yang menunjukkan adanya interaksi langsung antara mikrobiom mulut dan usus. Meskipun demikian, terdapat cukup bukti untuk menunjukkan bahwa mikrobiom berperan penting dalam patogenesis penyakit periodontal dan obesitas [32-33].

c. Disfungsi imun

Aktivasi sistem imun, baik innate maupun adaptive, sebagai respon terhadap bakteri patogen, berpotensi merusak jaringan pada periodontitis. Pada kondisi obesitas, disfungsi jaringan adiposa dapat mempengaruhi respon imun, yang menyebabkan endotoksemia dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi. Pada sistem imun innate, antigen-presenting cell (APC), seperti makrofag, akan terganggu, dan menyebabkan penurunan aktivitas fagositosis. Sedangkan pada sistem imun adaptive, terjadi perubahan metabolisme sel T [34-35].

d. Genetik

Studi tahun 2015 oleh Yoshihara et al melaporkan terdapat polimorfisme yang sama pada obesitas dan penyakit periodontal. Interaksi antara reseptor beta-3 adrenergik dan polimorfisme reseptor-gamma yang diaktifkan proliferasi peroksisom ditemukan pada penyakit periodontal dan obesitas. Terdapat hubungan positif untuk kedua genotipe pada individu dengan indeks massa tubuh $\geq 25 \text{ kg/m}^2$. Dengan pengecualian dari studi ini, saat ini terdapat bukti yang terbatas untuk mendukung periodontitis dan obesitas yang memiliki polimorfisme yang sama. Untuk menentukan genetik sebagai hubungan potensial antara obesitas dan penyakit periodontal, diperlukan lebih banyak studi mengenai asosiasi genome dan studi yang

menggunakan pendekatan omics terintegrasi [36].

e. Stress

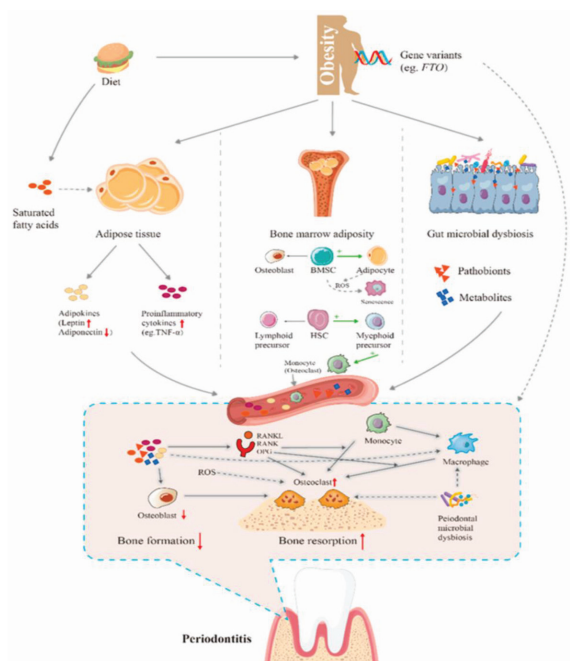
Stimulasi berlebih pada aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal melalui stres dapat memperburuk penyakit periodontal yang ada atau meningkatkan kerentanan pasien dengan melemahkan sistem imun [37,38]. Kortisol di saliva juga berhubungan positif dengan tingkat dan keparahan penyakit periodontal pada pasien usia lanjut setelah semua faktor terkontrol, termasuk demografi, kebersihan mulut, dan riwayat merokok [39]. Stres yang dialami individu dapat membuat seseorang mengabaikan kesehatannya, sehingga dapat meningkatkan risiko timbulnya penyakit. Demikian pula, adanya penyakit itu sendiri dapat menciptakan lebih banyak stres pada individu. Stres dapat mengubah perilaku yang berhubungan dengan kesehatan (seperti kurangnya motivasi, pemeliharaan kebersihan mulut yang tidak teratur, melewatkan janji kunjungan ke dokter gigi, perubahan pola makan, konsumsi makanan, dan aktivitas fisik) dan dengan demikian meningkatkan risiko obesitas dan penyakit periodontal. Namun, secara biologis, efek stres pada obesitas kurang memberikan hasil yang konsisten [40].

f. Diet dan nutrisi

Suplemen nutrisi dan flavonoid telah terbukti menurunkan inflamasi dan meningkatkan hasil terapi periodontal [41-42]. Terdapat hubungan terbalik antara asupan flavonoid dan kedalaman probing poket dan tingkat interleukin-1 β saliva [43]. Namun, sebuah studi oleh Alhassani et al, mengidentifikasi tidak ada efek signifikan dari diet flavonoid pada patogenesis periodontitis. Meskipun terdapat bukti samar tentang efek nutrisi pada kesehatan periodontal, intervensi diet pada pasien obesitas terbukti menyebabkan penurunan pada berat badan dan inflamasi sistemik [44-45]. Intervensi diet terbukti dapat menurunkan kadar TNF- α dan komponen komplemen 3 pada pasien obesitas. Selain itu, intervensi tersebut dikaitkan dengan penurunan yang lebih signifikan pada parameter periodontal terkait penyakit setelah terapi non-bedah pada pasien obesitas [46]. Akhir-akhir ini, diet anti-inflamasi mulai populer dan berpotensi menurunkan inflamasi pada obesitas dan penyakit periodontal. Namun, belum ada studi kontrol randomisasi mengenai bagaimana diet berhubungan dengan penyakit periodontal dan obesitas [47-48].

Mekanisme yang Mendasari Disregulasi Homeostasis Tulang Secara Umum pada Obesitas

Terdapat mekanisme yang kompleks yang mendasari disregulasi tulang terkait obesitas. Hal ini melibatkan berbagai faktor seperti inflamasi berlebih, pergantian tulang, genetik, disbiosis mikroba, metabolisme berlebih, dan perubahan lokal di lingkungan sumsum tulang [8].



Gambar 3. Mekanisme yang mendasari obesitas berhubungan dengan kondisi sistemik dan kehilangan tulang alveolar.

Pada obesitas, jaringan adiposa putih berlebih yang tidak sehat menyebabkan disregulasi adipokin dan produksi sitokin inflamasi. Selain itu, adipositas sumsum tulang dikaitkan dengan diferensiasi adipogenik sel stem sumsum tulang (BMSCs) dan gangguan hematopoiesis sehingga menyebabkan penurunan osteoblast, precursor limfoid dan peningkatan diferensiasi monosit. Lebih buruk lagi, hipermetabolisme pada obesitas dapat mempercepat penuaan sel stem sumsum tulang. Obesitas dapat memicu dysbiosis mikroba usus pathobio yang menginduksi resorpsi tulang atau metabolisme usus melalui sirkulasi sistemik yang dapat berpindah ke tulang termasuk rahang manusia. Gen polimorfisme tertentu dapat memperburuk osteoporosis pada individu obesitas. Selain itu makanan yang mengandung asam lemak jenuh dapat menyebabkan kehilangan tulang [8].

Faktor-faktor ini terlibat dalam gangguan hemostatis tulang dan dapat berdampak pada pertahanan local periodontal, komposisi mikroba atau mekanisme remodeling tulang termasuk hiperinflamasi, disregulasi imun, dysbiosis mikroba periodontal atau osteoblast yang tidak seimbang dan aktifitas osteoklas [8].

KESIMPULAN

Bukti yang didapat dari berbagai studi penelitian mendukung adanya hubungan antara periodontitis dan obesitas dan bagaimana kondisi ini dapat berdampak negatif satu sama lain. Beberapa studi penelitian juga membuktikan terdapat faktor eksternal yang

mempengaruhi hubungan kausal obesitas-periodontitis.

REFERENSI

1. Carranza FA, Takei HH, Newman MG. *Newman and Carranza's Clinical Periodontology*. 13th Ed. California:Elsevier Saunders;2006.p9-47,132-157,728-745.
2. Ganesan, SM, Vazana, S, Stuhr, S. Waistline to the gumline: Relationship between obesity and periodontal disease-biological and management considerations. *Periodontology 2000*. 2021; 87: 299– 314. <https://doi.org/10.1111/prd.12390>
3. Jepsen, S, Suvan, J, Deschner, J. The association of periodontal diseases with metabolic syndrome and obesity. *Periodontology 2000*. 2020; 83: 125– 153. <https://doi.org/10.1111/prd.12326>
4. Kinane, D., Stathopoulou, P. & Papapanou, P. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers* 3, 17038 (2017). <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.38> .
5. Silva-Boghossian CM, Dezonne RS. What Are the Clinical and Systemic Results of Periodontitis Treatment in Obese Individuals? *Curr Oral Health Rep*. 2021;8(3):48-65. doi: 10.1007/s40496-021-00295-5. Epub 2021 Aug 2. PMID: 34367878; PMCID: PMC8327900.
6. Ngoc, Nguyen T., and Pham A. V. Thuy. "Relationship Between Obesity and Periodontal Status in Vietnamese Patients." *Makara Journal of Health Research*, vol. 19, no. 1, Apr. 2015, pp. 15-20, doi:10.7454/msk.v19i1.4600.
7. Nicolin, V., Costantinides, F., Vettori, E. et al. Can Periodontal Disease Be Considered Linked to Obesity and Lipoinflammation? Mechanisms Involved in the Pathogenesis Occurrence. *Clinic Rev Bone Miner Metab* 18, 43–49 (2020). <https://doi.org/10.1007/s12018-020-09273-4>
8. Zhao P, Xu A, Leung WK. Obesity, Bone Loss, and Periodontitis: The Interlink. *Biomolecules*. 2022 Jun 22;12(7):865. doi: 10.3390/biom12070865. PMID: 35883424; PMCID: PMC9313439.
9. Liu R, Nikolajczyk BS. Tissue immune cells fuel obesity-associated inflammation in adipose tissue and beyond. *Front Immunol*. 2019;10:1587.
10. Zatterale F, Longo M, Naderi J, et al. Chronic adipose tissue inflammation linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Front Physiol*. 2020;10:1607.
11. Han JM, Levings MK. Immune regulation in obesity-associated adipose inflammation. *J Immunol*. 2013;191(2):527-532.
12. Vegiopoulos A, Rohm M, Herzig S. Adipose tissue: between the extremes. *EMBO J*. 2017;36(14):1999-2017.
13. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(5):911-919.

14. Chapple ILC, Matthews JB. The role of reactive oxygen and antioxidant species in periodontal tissue destruction. *Periodontol* 2000. 2007;43(1):160-232.
15. Bullon P, Morillo JM, Ramirez-Tortosa MC, Quiles JL, Newman HN, Battino M. Metabolic syndrome and periodontitis: is oxidative stress a common link? *J Dent Res*. 2009;88(6):503-518.
16. Karthikeyan BV, Pradeep AR. Gingival crevicular fluid and serum leptin: their relationship to periodontal health and disease. *J Clin Periodontol*. 2007;34(6):467-472.
17. Furugen R, Hayashida H, Yamaguchi N, et al. The relationship between periodontal condition and serum levels of resistin and adiponectin in elderly Japanese. *J Periodontal Res*. 2008;43(5):556-562.
18. Yilmaz G, Kirzioğlu FY, Doğuç DK, Koçak H, Orhan H. Ghrelin levels in chronic periodontitis patients. *Odontology*. 2014;102(1):59-67.
19. Nokhbehsaim M, Nogueira AVB, Memmert S, et al. Regulation of ghrelin receptor by microbial and inflammatory signals in human osteoblasts. *Braz Oral Res*. 2019;33(4):1-12.
20. Hajishengallis G, Lamont RJ. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. *Mol Oral Microbiol*. 2012;27(6):409-419.
21. Lee CJ, Sears CL, Maruthur N. Gut microbiome and its role in obesity and insulin resistance. *Ann N Y Acad Sci*. 2019;1461(1):37-52.
22. Dabdoub SM, Ganesan SM, Kumar PS. Comparative metagenomics reveals taxonomically idiosyncratic yet functionally congruent communities in periodontitis. *Sci Rep*. 2016;6(1):38993.
23. Ganesan SM, Joshi V, Fellows M, et al. A tale of two risks: Smoking, diabetes and the subgingival microbiome. *ISME J*. 2017;11(9):2075-2089.
24. Abusleme L, Dupuy AK, Dutzan N, et al. The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation. *ISME J*. 2013;7(5):1016-1025.
25. Kirst ME, Li EC, Alfant B, et al. Dysbiosis and alterations in predicted functions of the subgingival microbiome in chronic periodontitis. *Appl Environ Microbiol*. 2015;81(2):783- 793.
26. Kumar PS, Leys EJ, Bryk JM, Martinez FJ, Moeschberger ML, Griffen AL. Changes in periodontal health status are associated with bacterial community shifts as assessed by quantitative 16S cloning and sequencing. *J Clin Microbiol*. 2006;44(10):3665-3673.
27. Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005;102(31):11070-11075.
28. Li Y, He J, He Z, et al. Phylogenetic and functional gene structure shifts of the oral microbiomes in periodontitis patients. *ISME J*. 2014;8(9):1879-1891.
29. Fei N, Bernabé BP, Lie L, et al. The human microbiota is associated with cardiometabolic risk across the epidemiologic transition. *PLoS One*. 2019;14(7):e0215262.
30. Stanislawski MA, Dabelea D, Lange LA, Wagner BD, Lozupone CA. Gut microbiota phenotypes of obesity. *NPJ Biofilms Microbiomes*. 2019;5(1):18.
31. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. 1998;25(2):134-144.
32. Al-Rawi N, Al-Marzooq F. The relation between periodontopathogenic bacterial levels and resistin in the saliva of obese type 2 diabetic patients. *J Diabetes Res*. 2017;2017:2643079.
33. Haffajee AD, Socransky SS. Relation of body mass index, periodontitis and *Tannerella forsythia*. *J Clin Periodontol*. 2009;36(2):89-99.
34. Lumeng CN. Innate immune activation in obesity. *Mol Aspects Med*. 2013;34(1):12-29.
35. Green WD, Beck MA. Obesity altered T cell metabolism and the response to infection. *Curr Opin Immunol*. 2017;46:1-7.
36. Yoshihara A, Sugita N, Iwasaki M, et al. The interaction between β -3 adrenergic receptor and peroxisome proliferator-activated receptor gamma gene polymorphism to periodontal disease in community-dwelling elderly Japanese. *J Periodontol*. 2015;86(8):955-963.
37. Goyal S, Gupta G, Thomas B, Bhat KM, Bhat GS. Stress and periodontal disease: the link and logic!! *Ind Psychiatry J*. 2013;22(1):4-11.
38. Cupps TR, Fauci AS. Corticosteroid-mediated immunoregulation in man. *Immunol Rev*. 1982;65(1):133-155.
39. Hilgert JB, Hugo FN, Bandeira DR, Bozzetti MC. Stress, cortisol, and periodontitis in a population aged 50 years and over. *J Dent Res*. 2006;85(4):324-328.
40. Wardle J, Chida Y, Gibson EL, Whitaker KL, Steptoe A. Stress and adiposity: a meta analysis of longitudinal studies. *Obesity*. 2011;19(4):771-778.
41. Van Der Velden U, Kuzmanova D, Chapple ILC. Micronutritional approaches to periodontal therapy. *J Clin Periodontol*. 2011; 38(SUPPL. 11):142-158.
42. Chapple ILC, Milward MR, Ling-Mountford N, et al. Adjunctive daily supplementation with encapsulated fruit, vegetable and berry juice powder concentrates and clinical periodontal outcomes: a double-blind RCT. *J Clin Periodontol*. 2012;39(1):62-72.
43. Sparrow TV, Dodington DW, Yumol JL, Fritz PC, Ward WE. Higher intakes of flavonoids are associated with lower salivary IL-1 β and maintenance of periodontal health 3–4 years after scaling and root planing. *J Clin Periodontol*. 2020;47(4):461-469.

44. Alhassani AA, Hu FB, Rimm EB, et al. Dietary flavonoid intake and risk of periodontitis. *J Periodontol.* 2020;91(8):1057-1066.
45. Nicklas BJ, Ambrosius W, Messier SP, et al. Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2004;79(4):544-551.
46. Martinez-Herrera M, López-Domènech S, Silvestre FJ, et al. Dietary therapy and non surgical periodontal treatment in obese patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2018;45(12):1448-1457.
47. Sears B. Anti-inflammatory diets for obesity and diabetes. *J Am Coll Nutr.* 2009;2009(28):482S-491S.
48. Woelber JP, Gärtner M, Breuninger L, et al. The influence of an anti-inflammatory diet on gingivitis. A randomized controlled trial. *J Clin Periodontol.* 2019;46(4):481-490.