

## BAKTERI PATOGEN PERIODONTAL PUTATIF PADA IBU HAMIL SEBAGAI PENYEBAB KELAHIRAN BAYI PREMATUR DENGAN BERAT BADAN LAHIR RENDAH

Ayuningtyas Herlianti\*, Martha Mozartha\*, Dewi Suzanna\*, Dewi Nurul M\*\*

\*Mahasiswi Program Profesi  
\*\* Staf Pengajar Periodonti  
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia

**Dewi Nurul M, Ayuningtyas Herlianti, Martha Mozartha, Dewi Suzanna:** Bakteri patogen periodontal putative pada ibu hamil sebagai penyebab kelahiran bayi premature dengan berat badan lahir rendah. Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia. 2003; 10 (Edisi Khusus): 780-785

### Abstract

Preterm low birth weight (PLBW) infants are more likely to die during the neonatal period, and PLBW survivors face neurodevelopmental problems, respiratory problems, and congenital anomalies. It is said that the poor periodontal health of the pregnant woman is a potential risk factor of PLBW. This investigation aims to study the oral hygiene and gingival inflammation condition of 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> trimester of pregnancy women and relate to the putative periodontal pathogen bacteriae as the probable cause of PLBW. The plaque index (PII), calculus index (CI), and bleeding on probing (BOP) of the subjects of both groups were measured and compared. Maternal infection during pregnancy has been demonstrated to perturb cytokines and hormone-regulated gestation because of the translocation of the infection. The level of gingival crevicular fluid prostaglandin E2 (PG E2), interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-6, tumor necrotizing factors  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) are usually highly correlated with those in amnion fluid of pregnant women without bacterial vaginosis (BV) and with intact placental membrane. It is concluded that the periodontal health of pregnant women must be in good condition to prevent the risk of having PLBW still need to be anticipated due to the presence of the inflammation signs

Key words: Bacterial putative periodontal pathogens; preterm low birth weight; translocation; gingival inflammation.

### Pendahuluan

Kelahiran prematur (*premature birth/PB*) merupakan masalah medis, sosial, dan ekonomik untuk sebagian besar persalinan karena sering berkaitan dengan kematian bayi neonatal.<sup>1</sup> Kelahiran prematur dengan berat badan lahir rendah (*preterm low birth weight/PLBW*) sering

dikaitkan dengan adanya infeksi pada traktus genito-urin.<sup>2,3</sup>

Telah ditemukan bahwa adanya infeksi traktus genito-urin bawah ataupun pada keadaan *bacterial vaginosis* (BV) yaitu infeksi genito-urin atas, menyebabkan konsentrasi mediator inflamatori PG-E2, TNF- $\alpha$ , dan IL-1 $\beta$  dalam amnion sangat meningkat. Namun pada sejumlah kasus PLBW ditemukan tidak adanya faktor-

faktor risiko di atas, bahkan juga tidak ditemukan BV. Jadi diperkirakan masih ada penyebab dari PLBW yang belum dapat dijelaskan.<sup>2,4</sup>

Dari penelitiannya, Dasanayake (1998)<sup>5</sup> menyimpulkan bahwa kesehatan periodontal buruk pada wanita hamil merupakan faktor risiko yang potensial untuk kelahiran dengan berat badan rendah (*low birth weight/LBW*). Sedangkan Offenbacher dkk (1998)<sup>6</sup> menemukan bahwa konsentrasi PG-E2 cairan celah gingiva (*gingival crevicular fluid /GCF*) pada ibu dengan PLBW lebih tinggi 9 kali lipat dibandingkan pada ibu melahirkan bayi dengan berat badan normal (*normal birth weight/NBW*). Para peneliti memperkirakan ada kaitan antara keadaan di jaringan periodontal dengan kelahiran PLBW melalui proses infeksi.<sup>7</sup> Dalam makalah ini akan dibicarakan mengenai bakteri periodonto-patogen penyebab destruksi jaringan periodontal, serta mekanisme sehingga dapat terjadi PLBW.

## Tinjauan Pustaka

### Akibat dari Kelahiran Prematur

Kelahiran prematur sering dikaitkan dengan terjadinya penyakit akut dan akibat buruk jangka panjang pada bayi bersangkutan seperti adanya anomali kongenital, terjadi masalah gangguan pernafasan seperti asma, serta adanya gangguan perkembangan neurologis.<sup>5</sup> Ketidak normalan neurologis yang paling umum adalah *cerebral palsy*. Kemungkinan didapatkan *cerebral palsy* meningkat dengan makin rendahnya berat badan lahir (LBW).<sup>5</sup>

Kebutaan (5-6%) dan ketulian (2-3%) juga ditemukan pada anak dengan LBW. Pada umur sekolah, anak dengan LBW mempunyai kesulitan ringan dalam belajar, gangguan perhatian (*attention*), dan gangguan perkembangan.<sup>6</sup>

### Beberapa Faktor Pemberat Terjadinya Kelahiran Prematur

Di samping infeksi pada traktus genito-urin, berbagai kebiasaan buruk

seperti ibu hamil merokok, menggunakan minuman beralkohol atau obat terlarang, juga dapat menyebabkan kelahiran prematur. Demikian pula dengan faktor demografis seperti status sosial-ekonomi rendah, pendidikan ibu rendah, kelas pekerjaan suami rendah, dan umur ibu hamil terlalu muda (<18 tahun) atau terlalu tua (>36 tahun). Keadaan fisik seperti bentuk tubuh ibu hamil pendek atau mungil, berat badan ibu sebelum hamil kurang dari normal, penambahan berat badan ibu saat hamil kurang, dulu si-ibu juga dilahirkan dengan berat badan kurang, sebelum kehamilan ini ibu juga melahirkan bayi LBW, melahirkan pertama kali atau si-ibu sudah beberapa kali melahirkan misalnya >4 kali, diperkirakan turut berperan menyebabkan PLBW.<sup>2,4,7</sup>

Keadaan sistemik dan genetik seperti ibu hamil dengan penyakit hipertensi, diabetes, kardio-vaskuler, gangguan paru-paru, nutrisi si-ibu saat kanak dan remaja buruk, serta ras, ditemukan dapat sebagai risiko penyebab PLBW. Bahkan keadaan emosi seperti stres dan kelelahan juga sebagai faktor risiko atau pemberat.<sup>2,4,7</sup>

### Bakteri dan Keadaan Hormonal Wanita

Mikroflora dalam vagina secara normal berubah dalam fase-fase yang berbeda dalam kehidupan wanita. Didapatkan dua pola utama mikroflora vagina wanita usia reproduksi. Pola fisiologis atau normal adalah dominasi vagina oleh laktobasili fakultatif. Pola ini dapat ditemukan pada 55-65% wanita. Pola kedua adalah keadaan BV yang didominasi oleh campuran bakteri anaerob dan fakultatif anaerob. Keadaan BV ini ditemukan pada 15-40% wanita. Persentase sisanya mempunyai dominasi transisi di antara kedua keadaan tersebut.<sup>1</sup>

Di vagina anak wanita prepubertal bakteri laktobasilus tidak umum ditemukan, dan yang dominan adalah campuran anaerob dengan fakultatifnya. Sedangkan pada wanita puber laktobasilus fakultatif menjadi bakteri yang dominan di vagina dan dianggap normal. Yang paling sering ditemukan adalah *Lactobacillus crispatus*, *L. gasseri* (dulu disebut *L. acidophilus*), *L.*

*jensenii*. Keadaan ini disebabkan oleh pengaruh estrogen yang sudah mulai ada dalam sirkulasi karena proses fisiologis individu puber. Adanya estrogen menyebabkan lapisan epitel vagina menjadi kaya akan glikogen dan menyebabkan peningkatan lingkungan asam di vagina. *Lactobacillus* subur bertumbuh di suasana asam. Bakteri ini juga memproduksi asam laktat yang dapat menurunkan pH sekitar hingga mencapai 4.<sup>1</sup> Pada pH vagina 4,5 atau lebih ekologi bakteri berubah dan keadaannya menjadi BV.<sup>6</sup> Hill (1998)<sup>1</sup> menuliskan bahwa sejumlah spesies *Lactobacillus* juga memproduksi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> yang berfungsi sebagai senyawa penghambat pertumbuhan spesies bakteri lainnya terutama yang ada pada keadaan BV.

Keadaan BV, disebut pula vaginitis non-spesifik, merupakan gangguan pada vagina yang paling umum terjadi pada wanita usia reproduktif, dengan penyebab multifaktorial. Spesies penyebab utama BV dan yang paling dominan adalah bakteri aerob *Gardnerella vaginalis*. Kemudian diikuti oleh rod Gram negatif anaerob yaitu *Prevotella bivia*, *P. disiens*, *P. corporis*; *Bacteroides ureolyticus*, *Porphyromonas asaccharolytica*. Juga cocci yang paling terkait adalah *Peptostreptococcus prevotii*, *P. anaerobius*, *P. tetradius*, *P. asaccharolyticus*. Sering pula dapat terisolasi *Mycoplasma hominis*, *Ureplasma urealyticum*, serta dari genera *Mobiluncus*.<sup>1,4</sup>

#### Keadaan Imunitas Wanita Hamil

Pada kehamilan normal, dalam amnion dapat ditemukan prostaglandin (PG) dengan konsentrasi mencapai tingkatan yang secara biologis cukup untuk menginduksi timbulnya rasa mulas (*labor*) dan kemudian akan diikuti dengan terjadinya persalinan. Namun jika ada infeksi maternal, konsentrasi PG dan sitokin lainnya dapat sangat meningkat. Peningkatan tinggi ini menstimulasi terjadinya *preterm labor* /PL yang dapat diikuti oleh PLBW<sup>3,4,6</sup>, bahkan mungkin terjadi ketuban pecah dini (*premature rupture of membranes*: PROM).<sup>2</sup>

Endotoksin atau LPS serta berbagai enzim bioaktif bakteri-bakteri penyebab BV

dapat menimbulkan kerusakan jaringan secara langsung, sehingga menginduksi pengeluaran berbagai proinflamatori yaitu IL-1, IL-6, TNF, serta PG E2 dan PG F2 $\alpha$  ke dalam cairan amnion.<sup>1,4</sup>

#### Pembahasan

Spesies *Lactobacillus* ditemukan sebagai bakteri normal di dalam vagina. Spesies ini menyebabkan suasana asam di dalam vagina dan serviks karena memproduksi asam laktat yang dapat menurunkan pH sekitar hingga mencapai 4.<sup>1</sup> Jika pH vagina meningkat, ekologi bakteri akan berubah sehingga menjadi keadaan BV.<sup>6</sup> Sejumlah spesies ini juga memproduksi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri spesies lainnya, terutama yang ada dalam suasana BV.<sup>1</sup> Berarti keadaan vagina normal mempunyai penjagaan lokal baik secara mikrobiologis maupun kimiawi.

*Bacterial vaginosis* ini diketahui sebagai faktor risiko untuk *preterm labor* (PL), ketuban pecah dini, LBW<sup>4</sup>, dan infeksi pelvis.<sup>1</sup> Wanita dengan BV dapat dengan simptomatik ataupun asimtomatik. Umumnya keluhannya adalah berupa adanya bau yang sangat mengganggu dan /atau timbul bercak-bercak banyak (*discharge*) sehingga menyebabkan penderitanya sering berobat ke dokter untuk mendapatkan perawatan lokal ataupun sistemik. Ditemukan  $\pm$  50% penderita BV tanpa keluhan sama sekali. Akibat lain dari BV dapat terjadi infeksi intra-amnion maupun di cairan amnion, atau chorioamnion, sehingga terjadi postpartum endometritis. Juga beberapa variable seperti faktor-faktor virulensi bakteri terkait, situs terinfeksi (vagina, endoserviks, membran plasenta, desidua, cairan amnion, aliran darah maternal, infeksi tr. urinarius distal, dan fetus), tipe selular reaktif yang terpengaruh, serta respons maternal atau fetal, turut berperan. Semua keadaan di atas menyebabkan produksi berbagai sitokin dan prostaglandin.<sup>1</sup>

Pada wanita dengan PL, PROM, dan PB, yang juga dengan BV, ditemukan

isolat yang terbanyak adalah bakteri anaerob *Fusobacterium nucleatum*. Pada kasus lain, dengan PL, PB, PLBW, ketuban masih utuh, walaupun tidak ada BV, bahkan tidak ada tanda-tanda klinis infeksi lainnya, dari kultur cairan amnion bakteri ini ditemukan paling banyak dibandingkan isolat lainnya. Dengan demikian diperkirakan ada infeksi lain selain di vagina.<sup>1,3</sup> *F. nucleatum* pada keadaan normal tidak ada di dalam vagina<sup>4,7</sup>, namun pada PL bakteri ini di vagina lebih banyak ditemukan daripada pada BV.<sup>4</sup> Lingkungan serviks lebih sesuai untuk kehidupan bakteri tersebut karena pH yang lebih tinggi daripada di vagina, sehingga *F. nucleatum* lebih sering bersembunyi di serviks.<sup>1</sup>

*F. nucleatum* adalah spesies yang umum ada di rongga mulut dan ditemukan jika ada penyakit periodontal. Jadi kemungkinan sumber infeksi yang lain adalah termasuk keadaan atau ekologi bakteri di serviks dan mulut. Bakteri rongga mulut lainnya yang dapat diisolasi dari cairan amnion wanita dengan PL tetapi sangat jarang berada di vagina, adalah spesies *Capnocytophaga*.<sup>1,4</sup> *F. nucleatum* memproduksi fosfolipase dan glikopolisakarida dengan aktivitas biologis lebih tinggi dibandingkan bakteri Gram negatif anaerob lainnya.<sup>1</sup> Ditemukan bahwa spesies dan subspecies *F. nucleatum* yang diisolasi dari kultur cairan amnion lebih banyak persamaannya dengan yang berada di area subgingiva sehat maupun sakit, daripada yang ada di tr. genito-urin bawah. Bakteri tersebut adalah *F. nucleatum* subspecies *vincentii* (terbanyak), subspecies *nucleatum* dan *polymorphum*.<sup>1,4</sup>

Mekanisme kerja bakteri-bakteri yang tidak berada di vagina ini menyebabkan terjadinya pengaruh tidak langsung dari proinflamatori yang disebabkan oleh bakteri-bakteri tersebut. Bahan proinflamatori tersebut dalam jumlah lebih tinggi dari konsentrasi fisiologis di cairan amnion dan desidua, mengakibatkan kerusakan lokal, sehingga terjadi PLBW.<sup>4</sup>

Bakteri penyebab infeksi ini berada di tr. genito-urin atas ataupun bawah, bahkan di rongga mulut. Diperkirakan ada tiga mekanisme kerja sehingga terjadi

peningkatan jumlah proinflamatori di cairan amnion. Pertama adalah jalur infeksi asendens atau infeksi yang naik dari serviks atau vagina, berinvansi menembus plasenta ke cairan amnion. Kedua adalah proses bakteriemia, yaitu penyebaran bakteri melalui jalur hematogenous. Kemungkinan jalur infeksi ketiga adalah praktek kontak oro-genital (*cunnilingus*) sehingga *F. nucleatum* dan *Capnocytophaga* dapat mencapai serviks.<sup>1,4,7</sup> Bakteriemia terjadi karena manipulasi intra oral seperti menyikat gigi. Bakteriemia terjadi lebih sering pada individu dengan plak banyak dan inflamasi gingiva.<sup>6</sup>

Dalam suatu penelitian potong lintang pada wanita dengan PLBW ditemukan bakteri *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*/Pg, dan *Treponema denticola* di subgingivanya yang lebih banyak bermakna daripada di subgingiva wanita dengan NBW.<sup>4,6</sup> Keempat bakteri tersebut diketahui sebagai penyebab destruksi jaringan periodontal.<sup>8</sup> Pada percobaan dengan hamster hamil yang diimplantasi dengan Pg di subkutannya, ditemukan konsentrasi TNF- $\alpha$  dan PG amnion meningkat bermakna. Demikian pula LPS Pg yang disuntikkan *intravenous* saat hamster hamil dengan maksud untuk memberikan imunisasi terhadap Pg, ternyata lebih menurunkan berat badan lahir fetus, bahkan meningkatkan kematian fetusnya.<sup>1</sup> Davenport dkk (1998)<sup>2</sup> menemukan bahwa Pg menyebabkan penurunan berat badan fetus hingga 25% dari normal.

Pada wanita dengan PLBW ditemukan IL-1 dan PG E2 CGF yang lebih tinggi daripada NBW. Konsentrasi IL-1 dan PG E2 CGF tinggi, sangat berkorelasi dengan konsentrasi IL-1 dan PG E2 amnion. Telah ditemukan, pada wanita *primiparous* (baru pertama kali melahirkan) konsentrasi PG E2 CGF sangat berkaitan dengan berat badan lahir bayinya. Wanita dengan konsentrasi PG E2 CGF lebih tinggi, mempunyai bayi lebih kecil dan lebih prematur. Jadi wanita dengan bayi LBW mempunyai prevalensi inflamasi gingiva lebih tinggi, konsentrasi bakteri patogen periodontal putatif lebih banyak,

serta respons inflamatori subgingival lebih tinggi.<sup>4</sup> Hal ini diperkuat oleh penemuan Offenbacher dkk (1998)<sup>6</sup> yaitu 18,2% wanita dengan PLBW mempunyai infeksi periodontal. Dan penyakit periodontal pada PLBW ini lebih berat daripada pada NBW.

Pada bulan kedua kehamilan hormon estrogen dan progesteron dalam darah meningkat menyebabkan peningkatan dilasi kapiler jaringan gingiva<sup>9</sup> sehingga eksudasi jaringan meningkat dan integritas sel endotel kapiler terpengaruh. Peningkatan inflamasi terjadi tanpa ada penurunan jumlah plak dento-gingival. Hal ini membuktikan bahwa inflamasi terjadi karena faktor lain selain akumulasi plak. Keadaan ini juga menunjukkan saat hamil respons imun selular (*cellular-mediated immunity/CMI*) tertekan sehingga terjadi perubahan atau gangguan respons gingiva terhadap plak.<sup>10</sup> Meningkatnya eksudasi saat inflamasi menyebabkan peningkatan jumlah GCF. Di dalam GCF banyak terdapat protein plasma yang berarti suplai nutrisi bagi bakteri pembentuk plak meningkat. Bentuk tepi gingiva dengan edema inflamasi merupakan tempat-tempat anatomis yang baik bagi pertumbuhan plak, apalagi bagi bakteri anaerob. Protein plasma yang banyak terdapat dalam aliran GCF memodifikasi perlekatan bakteri dan sebagai komposisi awal dari plak gigi.<sup>1,2</sup>

Dari pembicaraan di atas disimpulkan bahwa keadaan kesehatan jaringan periodontal sangat berperan terhadap kejadian PLBW. Keadaan higiene mulut, peningkatan hormon wanita saat hamil, terjadinya inflamasi lokal, meningkatnya jumlah bakteri anaerob lokal di gingiva, memungkinkan tingginya proinflamatori seperti IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  serta PG E2 dan PG F2 $\alpha$  GCF yang telah diketahui dapat merusak jaringan setempat. Selain itu adanya mekanisme proses translokasi infeksi secara bakteremia atau hematogen dan ascendens maupun translokasi bakteri melalui perilaku seksual oro-genital, menyebabkan konsentrasi proinflamatori di amnion tinggi. Hasil penelitian Mealey dan Klokkevold (2002)<sup>7</sup> menemukan adanya korelasi positif antara tinggi konsentrasi interleukin dan

prostaglandin di amnion dan di GCF. Dengan melemahnya pertahanan imun maternal, keadaan-keadaan di jaringan periodontal dapat memberikan komplikasi pada kehamilan, salah satunya berupa PLBW. Keberadaan bakteri periodontopatogen seperti *F. nucleatum* dan *Capnocytophaga* di serviks, memperkuat pernyataan bahwa penyakit periodontal sebagai salah satu faktor risiko terpenting bagi PLBW.

## Kesimpulan

Kemungkinan terjadinya *Preterm Low Birth Weight* pada wanita hamil dengan peradangan gingival atau periodontal harus diwaspadai.

Bakteri patogen periodontal putatif yang berkaitan dengan PLBW terutama adalah *Fusobacterium nucleatum*, disamping spesies *Capnocytophaga*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, dan *Prevotella intermedia*.

## Daftar Pustaka

1. Hill GB. Preterm Birth: Associations With Genital and Possibly Oral Microflora. *Ann Periodontol* 1998.3(1):222-32.
2. Davenport ES, Williams CECS, Sterne JAC, Sivapathasundaram V, Fearne JM, Curtis MA. The East London Study of Maternal Chronic Periodontal Disease and Preterm Low Birth Weight Infants: Study Design and Prevalence Data. *Ann Periodontol* 1998.3(1):214-21.
3. Otomo-Corgel J. Periodontal Therapy in the Female Patient (Puberty, Menses, Pregnancy, and Menopause). In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, eds. *Clinical Periodontology*. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders, 2002:513-26.
4. Mealey BL, Klokkevold PR. Periodontal Medicine. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, eds. *Clinical Periodontology*. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders, 2002:229-44.
5. Dasanayake AP. Poor Periodontal Health of the Pregnant Woman as a Risk Factor for

- Low Birth Weight. *Ann Periodontol* 1998.3(1):206-12.
6. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP, et al. Potential Pathogenic Mechanisms of Periodontitis - Associated Pregnancy Complications. *Ann Periodontol* 1998.3(1):233-50.
  7. Williams CECS, Davenport ES, Sterne JAC, Sivapathasundaram V, Fearn JM, Curtis MA. Mechanism of Risk in preterm low-birthweight infants. *Periodontol 2000* 2000.23:142-50.
  8. Van der Weijden GA, Timmerman MF, Reijerse E, Wolffe GN, Van Winkelhoff AJ, Van der Velden U. The prevalence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* and *Prevotella intermedia* in selected subjects with periodontitis. *J Clin Periodontol* 1994.21:583-8.
  9. Garcia RI, Hershaw MM, Krall EA. Relationship between periodontal disease and systemic health. *Periodontol 2000* 2001.25:21-36.
  10. Rose LF. Sex hormonal imbalances, oral manifestations, and dental treatment. In: Genco RJ, Goldman HM, Cohen DW, eds. *Contemporary Periontic*. St Louis: Mosby, 1990:221-7.