

The relationship between stress, depression, cortisol and chronic periodontitis: systematic review

Hubungan antara stres, depresi, kortisol dan periodontitis kronis: tinjauan sistematis

Wa Ode Anastasia Muliani Izat, Mardiana Andi Adam, Hasanuddin Tahir

Departemen Periodontologi

Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin

Makassar, Indonesia

E-mail: Waodeanastasia82@gmail.com

ABSTRACT

Objective: To assess the relationship between stress, depression, cortisol and chronic periodontitis. **Methods:** Pubmed and Wiley's online Library searches were conducted to identify articles published in dental journals from January 2015 to November 2018 focusing on stress, depression, cortisol, and chronic periodontitis. Manual search for full text articles published and related reviews are carried out afterwards. There were 632 articles found, and results of screening publications, not duplicates as many as 23 articles but only 4 articles met the inclusion criteria.

Result: All articles are selected for full text reviews. A total of 4 articles were selected to be included, with 174 patients as subjects. All search increased probing depth (PD), clinical attachment loss (CAL) and the amount of cortisol in the blood in patients with chronic periodontitis accompanied by stress and depression. **Conclusion:** Stress and depression can increase the hormone cortisol which can affect periodontal health in individuals.

Keywords: stress, depression, chronic periodontitis

ABSTRAK

Objektif: Untuk menilai hubungan antara stres, depresi, kortisol dan periodontitis kronis. **Metode:** Pencarian online PubMed dan Wiley Online Library dilakukan untuk mengidentifikasi artikel yang diterbitkan jurnal kedokteran gigi yang dipublikasikan dari Januari 2015 hingga November 2018 berfokus pada stres, depresi, kortisol, dan periodontitis kronis. Pencarian manual dilakukan untuk mendapatkan teks artikel lengkap. Ditemukan 632 artikel, dan hasil publikasi penyaringan, bukan duplikat 23 artikel tetapi hanya 4 penelitian yang memenuhi kriteria inklusi. **Hasil:** Semua artikel dipilih untuk tinjauan teks lengkap. Sebanyak 4 penelitian dipilih untuk diinklusikan, dengan 174 pasien sebagai subyek. Semua penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan *probing depth* (PD), *clinical attachment level* (CAL) dan jumlah kortisol dalam darah pada penderita periodontitis kronis yang disertai stres dan depresi. **Simpulan:** Stres dan depresi dapat meningkatkan hormon kortisol yang dapat mempengaruhi kesehatan periodontal pada individu.

Kata Kunci: stres, depresi, periodontitis kronis

PENDAHULUAN

Penelitian epidemiologis menunjukkan dalam suatu populasi periodontitis memiliki efek yang sama tidak pada semua sampel, seperti yang diulas oleh Johnson et al, menunjukkan bahwa hanya 7-15% dari populasi orang dewasa yang memiliki gigi yang dipengaruhi oleh tingkat kerusakan tingkat lanjut terhadap penyakit periodontal. Meskipun bakteri merupakan agen etiologi untuk penyakit periodontal, adanya bakteri sendiri tidak mampu menghasilkan kerusakan jaringan lanjut pada semua individu. Hal ini menunjukkan bahwa ada respon individu dan adaptasi terhadap akumulasi biofilm bakteri tertentu tanpa terjadi perkembangan penyakit.¹

Plak berupa biofilm, yang mengandung bakteri periodontal patogen, yang menjadi penyebab utama periodontitis kronis (PK) yang merupakan penyakit multifaktor, dengan interaksi yang kompleks antara

infeksi mikroba dan respons inang; mikroba biofilm gigi dianggap sebagai agen etiologi utama untuk mengawali peradangan, menghasilkan hilangnya perlekatan periodontal. Indikator klinis periodontitis termasuk *probing depth* (PD), *recession* (REC), *clinical attachment level* (CAL; CAL = REC + PD) dan radiografi adanya kehilangan tulang alveolar. Perkembangan periodontitis dan penyakit bervariasi dari individu ke individu karena faktor risiko terkait erat dengan perkembangan periodontitis. Faktor risiko seperti merokok, diabetes melitus, genetika, stres, depresi, dan kecemasan.²⁻⁴

Penelitian saat ini menunjukkan stres psikososial, stres fisiologis, kecemasan, dan depresi berhubungan dengan banyak perkembangan penyakit periodontal dan penyembuhan luka. Depresi dan kecemasan adalah keadaan yang umum dan merupakan masalah kesehatan utama di masyarakat. Berbagai penelitian

telah menunjukkan bahwa depresi dan stres dapat mengubah respon kekebalan seseorang yang membuat keadaannya lebih rentan terhadap perkembangan menjadi tidak sehat dan juga dapat menyebabkan dampak pada kesehatan periodontal. Dari penelitian tersebut tampaknya ada hubungan yang erat antara depresi dan periodontitis. Istilah stres diciptakan oleh Hans Selye pada tahun 1946 dan menjadikan dasar pemikiran bahwa kemungkinan mekanisme aktivasi *adrenocorticohipofisis*. Respon yang disebabkan stres menghasilkan perubahan perilaku atau ditransmisi ke hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA) yaitu hormon pelepasan kortikotrofik (CRH) dari hipotalamus. CRH mengaktifkan kelenjar hipofisis untuk melepaskan hormon adrenokortikotropik (ACTH), yang akan menginduksi pelepasan glukokortikosteroid seperti kortisol dari korteks adrenal.⁴⁻⁶

Kortisol adalah hormon steroid yang diproduksi oleh kelenjar adrenal, merupakan hormon utama dalam stres dan melawan atau hilangnya respon. Ini adalah penanda stres yang pasti dan dikendalikan oleh hormon adrenokortikotropik dari kelenjar hipofisis. Levelnya dapat dipengaruhi oleh stres fisik, stres emosional, dan penyakit. Dalam kasus tingkat stres yang tinggi, nilai kortisol serum akan meningkat, sehingga merupakan indikator yang dapat diandalkan pada pasien yang mengalami stres dalam hidup.⁶

Kadar kortisol serum darah normal di pagi hari adalah 6-23 µg/dL. Kadar yang lebih dari normal terlihat ketika ada pertumbuhan kelenjar hipofisis atau kelenjar adrenal yang berlebihan. Kortisol berkontribusi terhadap hiperglykemia, mengurangi pembentukan tulang, penyerapan kalsium dari usus, dan menurunkan regulasi sintesis kolagen. Tingkat lebih rendah dari normal dapat mengindikasikan penyakit Addison dan hipopituitarisme.⁵

METODE

Systematic review ini ditulis sesuai pedoman *preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses* (PRISMA) yang melaporkan penelitian yang mengevaluasi intervensi perawatan kesehatan. *Population, intervention, control, outcome* (PICO) *question* dari *systematic review* ini adalah 1) P pasien dengan diagnosis stres, depresi, dan periodontitis kronis; I pemeriksaan tingkat *clinical attachment level* (CAL), *probing depth* (PD), dan kortisol; C pasien dengan diagnosis periodontitis kronis tanpa stres; O parameter klinis evaluasi periodontitis dan hasil serum kortisol.

Pencarian awal PubMed dan Wiley Online Library dengan literatur berbahasa Inggris dilakukan untuk mendapatkan kerangka penelitian. Pencarian ini dilakukan untuk mengidentifikasi artikel yang

diterbitkan dalam jurnal kedokteran gigi dari Januari 2015 hingga Desember 2018 yang berfokus pada penelitian tentang stres, depresi, level kortisol, dan periodontitis kronis. Kata kunci MeSH (NCBI PUBMED) yang digunakan adalah *stress and depression and chronic periodontitis*. Batas pencarian yang diterapkan pada pencarian elektronik adalah jenis artikel, periode pencarian. Pencarian manual dari teks artikel lengkap yang dipublikasikan dan ulasan terkait dilakukan setelahnya, didapatkan kata kunci spesifik digunakan untuk mengidentifikasi kebutuhan penelitian yang sesuai dan mengikuti karakteristik pertanyaan PICO.

Kriteria inklusi *systematic review* ini adalah 1) artikel bahasa Inggris, 2) teks artikel lengkap, 3) penelitian pada manusia, 4) semua penelitian klinis mutahir yang diterbitkan antara Januari 2015 hingga Desember 2018, 5) penelitian melaporkan hubungan dari stres, depresi dan periodontitis kronis, dan 6) penelitian mencakup informasi kortisol dalam serum. Sementara kriteria eksklusi adalah semua penelitian yang tidak memenuhi kriteria inklusi yang disebutkan di atas, seperti penelitian pada hewan dan *systematic review* dan *meta-analyses*.

Kata kunci spesifik digunakan oleh tiga penulis yang (AM dan MA dan AI) menghasilkan pemilihan makalah berdasarkan abstrak dan teks lengkap. Secara independen, ketiga peneliti memilih makalah berdasar kriteria inklusi yang sebelumnya ditetapkan. Setelah itu, semua abstrak dan teks lengkap diunduh dan dievaluasi per individu. Kriteria kelayakan digunakan untuk mengidentifikasi artikel yang akan digunakan untuk *systematic review* ini.

Data diambil oleh penulis mengenai parameter penulis; tahun publikasi; jumlah pasien; dan obyektif. Semua teks lengkap yang memenuhi kriteria inklusi dibaca secara independen oleh tiga penulis, dan dievaluasi untuk merumuskan *systematic review* ini.

HASIL

Pencarian database menghasilkan 632 referensi, termasuk 344 dari PubMed dan 288 dari Wiley Online Library. Setelah menghapus duplikat referensi, ada 23 penelitian yang tersisa. Judul dan abstrak ditinjau setelahnya, dan 4 penelitian memenuhi syarat untuk analisis lebih lanjut. Teks lengkap kemudian ditinjau oleh para peneliti dan menghasilkan 4 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Diagram alur pemilihan artikel ditunjukkan pada Gambar 1 dengan total 4 artikel yang dipilih dari hasil awal 632 penelitian oleh pencarian literatur elektronik. Setelah 632 judul ditinjau. Keempat penelitian diterbitkan antara tahun 2015 dan 2018. Jumlah peserta dalam penelitian ini adalah 174 pasien. Semua penelitian berhubungan

dengan stres, depresi, kortisol, dan periodontitis kronis. Data penelitian digabung untuk melihat hubungan stres, depresi, kortisol dengan periodontitis kronis. Setiap penelitian memberikan tingkat CAL, PD, serta kadar serum kortisol. Parameter klinis ditunjukkan pada tabel 1.

Visnu dkk menunjukkan bahwa rata-rata PD dan CAL dari pasien stres+periodontitis kronis meningkat (tabel 1) adalah ($PD = 4,84 \pm 0,74$ dan $CAL = 5,41 \pm 0,79$) pada pasien periodontitis kronis tanpa stres ($PD = 4,07 \pm 1,01$ dan $CAL = 4,46 \pm 0,60$) tidak diteliti tingkat kortisol karena pada artikel ini menggunakan kortisol pada saliva (tabel 2) tingkat kebermaknaan hubungan peningkatan PD dan CAL pada pasien periodontitis kronis dan periodontitis kronis yang disertai stres tidak dijelaskan pada artikel.

Roshni Jaiswal, dkk menunjukkan perbandingan antara pasien sehat dan pasien periodontitis kronis disertai stress. Hasilnya karena pasien normal maka nilai PD dan CAL normal, artikel tersebut tidak memasukkan nilai PD dan CALnya, untuk nilai pada pasien periodontitis kronis yang disertai stres didapat bahwa nilai PD ($7,22 \pm 1,1$), nilai CAL ($4,17 \pm 0,74$) (tabel 1). Nilai serum kortisol didapat ada hubungan yang bermakna antara tingkat kortisol pada pasien sehat ($11,77 \pm 2,22$) dan pada pasien periodontitis kronis yang disertai stres nilai kortisol $26,22 \pm 1,62$. Ada hubungan yang bermakna antara periodontitis kronis yang disertai stres dengan periodontitis kronis yang tanpa stress nilai $P < 0,001$ (tabel 2).

Umad dkk menunjukkan bahwa PD dan CAL pada pasien periodontitis kronis yang disertai stres nilai PD ($7,63 \pm 0,96$), nilai CAL ($6,60 \pm 0,93$) dan pada pasien periodontitis kronis tanpa stres nilai PD ($6,56 \pm 1,07$), nilai CAL ($5,56 \pm 1,07$) terlihat ada hubungan naiknya nilai PD dan CAL pada pasien periodontitis kronis dan periodontitis kronis+stres ($P = < 0,001$) (tabel 1) dan untuk nilai kortisol terlihat hubungan yang sangat bermakna antara tingkat kortisol dengan keparahan periodontitis kronis yang disertai stres (tabel 2) nilai kadar kortisol tidak dimasukkan karena hasilnya bukan rerata dan SD untuk menyeragamkan data maka tidak dimasukkan.

Kishore dkk juga menunjukkan PD dan CAL dari pasien periodontitis kronis tanpa stres memiliki PD ($16,78 \pm 3,90$) dan CAL ($20 \pm 3,36$) sedangkan pada periodontitis kronis+stress PD ($16,26 \pm 4,97$) dan CAL ($21,87 \pm 3,02$) (tabel 1) dan pada artikel ini peneliti menuliskan tidak ada hubungan antara periodontitis+stres dengan peningkatan nilai PD dan CAL nilai $P = 0,171$. Nilai serum kortisol didapat ada hubungan yang bermakna antara tingkat kortisol pada pasien periodontitis kronis tanpa stres, nilai kortisol $14,19 \pm 2,34$ dan pada pasien periodontitis kronis+stres nilai

kortisol $20,77 \pm 1,48$ ada hubungan yang bermakna antara periodontitis kronis+stres dengan periodontitis kronis yang tanpa stres nilai $P = 0,000$ (tabel 2).

DISKUSI

Systematic review ini ingin melihat hubungan stres, depresi dan kortisol pada periodontitis kronis. Parameter klinis seperti PD dan CAL. Serum kortisol digunakan untuk melihat hubungan stres dengan level keparahan penyakit periodontitis kronis. Visnu dkk melaporkan pasien dengan stres dan periodontitis kronis mengalami peningkatan PD, CAL daripada tanpa periodontitis dan stres. Sementara itu, Roshni dkk menilai hubungan antara serum kortisol dan periodontal, yaitu CAL dan PD. Ada korelasi yang signifikan secara statistik dan positif antara stres psikologis dan pasien yang menderita periodontitis kronis ketika pasien dengan stres dan periodontitis kronis mengalami peningkatan PD, CAL dan kadar kortisol tinggi dibandingkan dengan pasien sehat. Uma dkk melaporkan bahwa kortisol serum dan periodontitis kronis menunjukkan korelasi positif yang signifikan secara statistik ketika pasien dengan stres dan periodontitis kronis mengalami peningkatan PD, CAL dan kadar kortisol tinggi dibandingkan dengan pasien dengan periodontitis kronis saja. Kishore dkk melaporkan bahwa pasien dengan stres dan periodontitis kronis telah meningkatkan hasil tingkat tinggi PD, CAL dan kortisol dibandingkan dengan mereka yang tidak mengalami periodontitis stres kronis. Para peneliti memiliki hasil penelitian yang sama, yaitu pasien dengan periodontitis kronis disertai dengan stres memiliki peningkatan PD, CAL dan jumlah kadar kortisol dalam darah dapat dilihat pada serum kortisol.

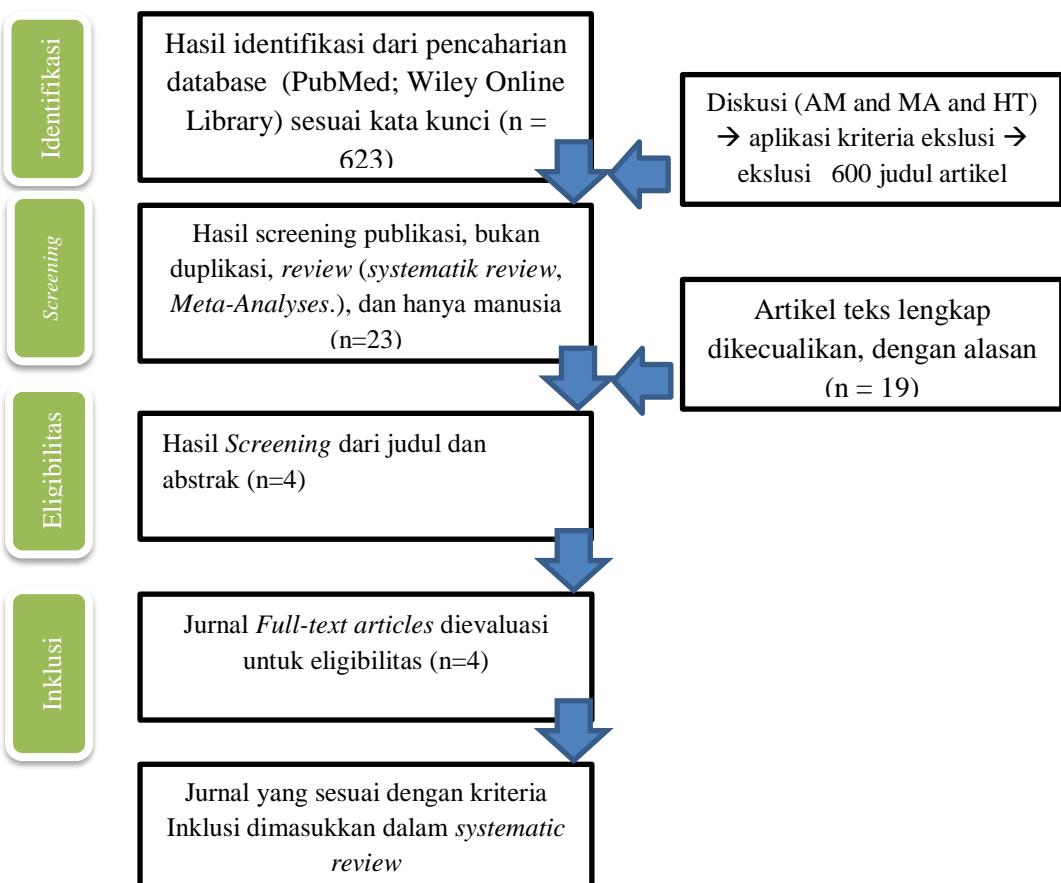
Respons psikofisiologis yang dirasakan suatu individu terhadap tantangan atau ancaman disebut sebagai stres. Individu yang mengalami stres atau depresi psikologis mungkin mengalami penurunan kekebalan yang diperantarai aktivitas *natural killer cell* dan respons limfosit terhadap stimulasi mitogenik. Aktivasi yang kronis dari aksis hipotalamus-hipofisis adrenal juga dapat mempengaruhi inisiasi dan perkembangan periodontitis melalui *dysregulation of circulating cortisol* (CORT) dan *glucocorticoids* lainnya (GCs) yang mempengaruhi fungsi kekebalan tubuh, dengan demikian stres fisik dan psikologis merupakan faktor risiko penyakit periodontal.^{3,7}

Kondisi psikosomatis berdampak pada sistem kekebalan tubuh. Ada tiga tahap mekanisme stres psikologis meregulasi respon imun seluler, 1) respon diinduksi stres ditransmisi ke aksis HPA dan meningkatkan pelepasan CRH dari kelenjar hipofisis dan hormon glukokortikoid dari korteks adrenal.

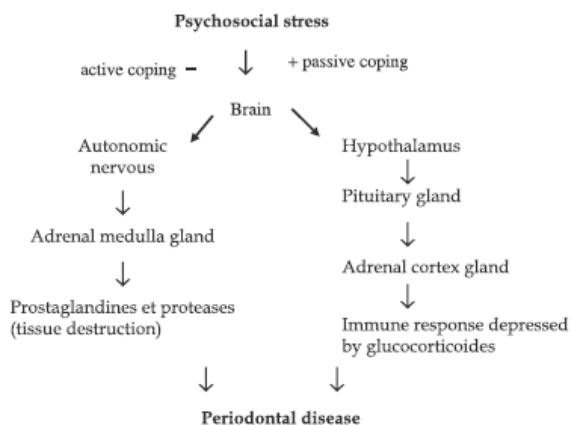
Glukokortikoid dilepaskan ke dalam kortek suprarenal menurunkan produksi sitokin proinflamasi, misalnya interleukin, prostaglandin, dan faktor nekrosis tumor. 2) paparan agen stress dapat menyebabkan simpatik sistem saraf untuk melepaskan adrenalin dan noradrenalin dari medula adrenal dan karenanya bisa memberikan efek imunosupresif, yang secara tidak langsung memicu kerusakan jaringan periodontal. 3) stres dapat memicu pelepasan neuropeptide dari serabut saraf sensorik (peradangan neurogenik), dan kehadiran neuropeptida telah ikut sebagai promotor neurogenik dalam berbagai peradangan memodulasi aktivitas kekebalan tubuh sistem dan pelepasan sitokin. Aksis HPA dikenal sebagai "sistem stres" tubuh dan mengatur kadar kortisol dan hormon terkait stres lainnya. Aktivasi aksis HPA adalah bagian dari respons fisiologis normal terhadap resiko inflamasi, fisik, dan emosional dan dibuat untuk melindungi host dan mempertahankan homeostasis di dalam perubahan lingkungannya. Dalam merespon stres, *nucleus paraventricular* dari hipotalamus melepaskan CRH, yang bekerja pada kelenjar hipofisis lalu direspon oleh kelenjar hipofisis sehingga melepaskan *adrenocorticotropic hormone*, yang merangsang korteks adrenal melepaskan kortisol ke dalam darah.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa depresi dan stres dapat memodifikasi respons imun seseorang sehingga lebih rentan untuk mengembangkan kondisi yang membahayakan dan menyebabkan dampak pada kesehatan periodontal (Gambar 1).^{1,2,4,7}

Stres psikososial merangsang otak, mengatasi tingkat maladaptif dengan meningkatkan stimulasi dan mengatasi suatu adaptative dengan menghambat stimulasi. Itu sistem saraf otonom mengarah ke prostaglandin dan protease sekresi. HPA mengarah pada produksi glukokortikoid (kortisol). Kortisol adalah salah satu glukokortikoid terpenting, kortisol diproduksi di korteks adrenal, kortisol memiliki sifat anti-inflamasi dan imunosupresif, dapat menghambat pembentukan limfosit dan menginduksi hiperplasia jaringan limfatis, memproduksi antibodi namun secara bersamaan dihambat, adapun runuran yang nyata dalam pertahanan kekebalan humoral. Selain itu kortisol antiradang karena efek penghambatan pada proliferasi dari fibroblas di jaringan granulasi inflamasi. Dari sintesis itu beberapa sitokin proinflamasi akan ditekan. Akibatnya, kekebalan tubuh menurun karena sekresi kortisol, sehingga mempengaruhi homeostasis; kortisol menekan sistem kekebalan dengan mengurangi sekresi IgA dan IgG.^{2,7}



Gambar 1 Diagram alur pemilihan artikel

**Gambar 2** Dampak stres terhadap jaringan

Hubungan antara faktor psikologis dengan periodontitis menjamin secara tepat waktu penelitian terstruktur karena berbagai kajian telah menunjukkan

bahwa keadaan psikologis dapat berperan dalam perjalanan penyakit kronis. Tekanan psikologis dapat mengakibatkan respon imunologis dan inflamasi yang mempengaruhi penyakit periodontal, sedang peneliti berhipotesis bahwa afektif negatif dapat mengurangi kedisiplinan terhadap pembersihan rongga mulut.^{3,4}

Dalam *systematic review* ini, disimpulkan bahwa stres, depresi terbukti meningkatkan kadar serum kortisol, secara bermakna bahwa makin tinggi kadar hormon kortisol maka akan memperparah penyakit periodontitis kronis ditandai dengan meningkatnya nilai *probing depth*, dan *clinical attachment level* pada pasien periodontitis kronis.

Konflik kepentingan

Penulis melaporkan bahwa pada penulisan artikel ini tidak ada konflik kepentingan.

Tabel 1 Data deskriptif dari Parameter Klinis dari PD, CAL (mm)

No	Penulis dan Tahun	Total Subjek	Kelompok Subjek	Parameter Periodontitis Kronis			
				PD	P	CAL	P
1	Vishnu TU, dkk (2018)	57(K=34, T=23)	Kontrol (periodontitis kronis) Tes (Periodontitis+stres, depresi)	4,07±1,01 4,84±0,74	-	4,46±0,60 5,41±0,79	-
2	Roshni Jaiswal, dkk (2016)	40(K=20, T=20)	Kontrol (Sehat) Tes (Periodontitis+stres, depresi)	- 7,22±1,1	-	4,14±0,78	-
3	Kishore Kumar Katuri dkk (2016)	47(K=24, T=23)	Kontrol (periodontitis kronis) Tes (Periodontitis+stres, depresi)	16,26±4,97 16,78±3,90	0,898	21,87±3,02 20,00±3,36	0,171
4	Uma Sudhakar dkk (2017)	30(K=15, T=15)	Kontrol (periodontitis kronis) Tes (Periodontitis+stres, depresi)	6,56±1,07 7,63±0,96	<0,001	5,56±1,07 6,60±0,93	<0,001

PD = *probing depth* (5-8 mm), CAL = *clinical attachment level* (5-8 mm). *p* = signifikan pada *P*<0,05

Tabel 2 Data deskriptif nilai kortisol SD±mean dari masing-masing kelompok

No.	Penulis dan Tahun	Total Subjek	Kelompok Subjek	Kadar Kortisol	P
1	Vishnu TO, dkk (2018)	57 (K=34, T=23)	Kontrol (periodontitis kronis) Tes (Periodontitis+stres, depresi)	- -	-
2	Roshni J, dkk (2016)	40 (K=20, T=20)	Kontrol (Sehat) Tes (Periodontitis+stres, depresi)	11,77±2,22 26,22±1,62	<0,001
3	Kishore KK, dkk (2016)	47 (K=24, T=23)	Kontrol (periodontitis kronis) Tes (Periodontitis+stres, depresi)	14,19±2,34 20,77±1,48	0,000
4	Uma S, dkk (2017)	30 (K=15, T=15)	Kontrol (periodontitis kronis) Tes (Periodontitis+stres, depresi)	- -	-

P= signifikan statistik pada *P*<0,05

DAFTAR PUSTAKA

1. Peruzzo DC, Benatti BB, Ambrosano GMB, Nogueira-Filho GR, Sallum EA, Casati MZ, et al. A systematic review of stress and psychological factors as possible risk factors for periodontal disease. *J Periodontol* [Internet]. 2007;78(8):1491–504. Available from: <http://www.joponline.org/doi/10.1902/jop.2007.060371>
2. Teja Obulareddy V, Chava Kumar V, Nagarakanti S. Association of stress, salivary cortisol, and chronic periodontitis: a clinicobiochemical study. 2018;
3. Rosania AE, Low KG, McCormick CM, Rosania DA. Stress, depression, cortisol, and periodontal disease. *J Periodontol* [Internet]. 2009;80(2):260–6. Available from: <http://www.joponline.org/doi/10.1902/jop.2009.080334>
4. Shiyamali S, Santhanakrishnan MSRR. Relationship between depression and chronic periodontitis. *J Indian*

- Soc Periodontol [Internet]. 2015;19(3):294. Available from: <http://www.jisponline.com/text.asp?2015/19/3/294/153479>
5. Kumar Katuri, Kishore; Babu Dasari, Ankineedu; Kurapati, Sruthi; Rao Vinnakota, Narayana; Chowdary Bollepalli, Appaiah; and Dhulipalla R. Association of yoga practice and serum cortisol levels in chronic periodontitis patients with stress-related anxiety and depression. 2016; 6(1): 7–14.
 6. Roshni J, Nina Shenoy BT. Evaluation of association between psychological stress and serum cortisol levels in patients with chronic periodontitis - Estimation of relationship between psychological stress and periodontal status. J Indian Soc Periodontol [Internet]. 2016;20(4):381. Available from: <http://www.jisponline.com/text.asp?2016/20/4/381/193165>
 7. Reners M, Brex M. Stress and periodontal disease: a review. 2017;5(September):1–5.