

ANALISIS PERBEDAAN JUMLAH NEUTROFIL ANTARA ANAK *DOWN SYNDROME* DAN ANAK SEHAT - Studi Pada SLB-C Widya Bhakti Semarang dan Mi Mirfa'ul Ulum

Riezqia Ayu Wulandari*, Sandy Christiono**, Niluh Ringga**

Keywords:

down syndrome, healthy children, GCF, neutrophil number

ABSTRACT

Background: Down syndrome (DS) is a congenital disorder caused by abnormalities of chromosome 21, resulting in migration defect of neutrophils, specifically in GCF as a marker of increasing periodontal infection. This study aimed to analyze the difference in neutrophil numbers between down syndrome and healthy children.

Method: This research was an analytic observational with cross sectional design, and divided into two groups. The control group is consisted of healthy children and the other is consisted of down syndrome children. GCF was taken using paper point number 45-50 for 30 seconds, then it smeared into object glass and painted with giemsa staining. Observations was done by light microscopy with 1000 times magnification.

Result: The result of studies with $p < 0.05$ was indicating a significant difference of neutrophil numbers between children with down syndrome and the healthy group.

Conclusion: This study concluded that there was a difference in neutrophil numbers due to the migration defect of neutrophils in children with down syndrome, that can cause proneness to periodontal infections.

PENDAHULUAN

Down syndrome (DS) merupakan kelainan kongenital yang disebabkan oleh adanya abnormalitas kromosom 21 yang mengakibatkan hambatan perkembangan mental dan fisik, seperti terjadinya retardasi mental serta kelainan fisik¹. Penderita down syndrome juga mengalami keterlambatan belajar dan perkembangan daripada anak sehat².

Studi epidemiologi RISKESDAS (2013) menyatakan angka kecacatan down syndrome di Indonesia memiliki nilai sebesar 0.12% pada tahun 2010 dan terjadi peningkatan sebesar 0.13% pada tahun 2013. Prevalensi penyakit periodontal pada anak down syndrome lebih tinggi daripada anak sehat yang disebabkan oleh faktor sistemik³. Selain

penyakit periodontal, anak down syndrome juga memiliki karakter yang khas seperti oral hygiene yang buruk, maloklusi, makroglosia, bentuk palatum tinggi, mid face hypoplasia, microdontia dan delayed eruption teeth⁴.

Anak down syndrome memiliki perbedaan dari faktor sistemik dibandingkan dengan anak sehat, yaitu terdapat kelainan kromosom pada anak down syndrome yang berdampak pada kelainan jantung kongenital, kelainan pencernaan, gangguan penglihatan dan gangguan sel imun⁵. Gangguan sel imun pada anak down syndrome akan menyebabkan gangguan migrasi neutrofil⁶. Neutrofil merupakan suatu bagian dari sistem pertahanan tubuh terhadap proses infeksi yang bertindak sebagai antimikroba dengan melakukan fagositosis. Hal tersebut berpengaruh dalam risiko terjadinya infeksi

*Program Pendidikan Profesi Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung, **Departemen Kedokteran Gigi Anak Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung, ***Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung
Korespondensi: riezqiaraw@gmail.com

rongga mulut oleh karena terjadi gangguan migrasi neutrofil³.

Hambatan perkembangan motorik dan kognitif anak down syndrome juga dapat menyebabkan kesulitan dalam menjaga oral hygiene yang berdampak peningkatan infeksi rongga mulut. Berdasarkan latar belakang ini peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terhadap perbedaan jumlah neutrofil pada anak down syndrome dengan anak sehat di SLB-C Widya Bhakti Semarang dan MI Mirfa'ul Ulum.

METODE PENELITIAN

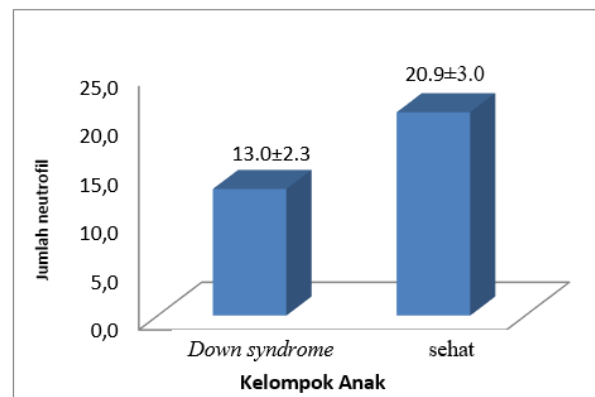
Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan rancangan cross-sectional. Populasi penelitian adalah siswa down syndrome SLB C Widya Bhakti Semarang dengan metode purposive sampling. Untuk populasi kelompok kontrol anak sehat yaitu siswa MI Mirfa'ul Ulum menggunakan metode simple random sampling. Penelitian diawali dengan melakukan pemeriksaan pada anak down syndrome dan anak sehat yaitu untuk menentukan kriteria gingiva yang akan dilakukan pengambilan sampel GCF (Gingival Crevicular Fluid). Penentuan gingiva yang akan dijadikan sampel menggunakan kriteria gingivitis dengan metode MGI (Modified Gingival Index) skor 2-3. Kemudian dilakukan pengambilan GCF menggunakan 1-3 buah paper point nomor 45-50 selama 30 detik.

Sampel GCF disimpan dalam tabung

ependorf yang telah diisi larutan PBS (Phospat Bufer Saline) pH 7,4. Sampel dibawa ke Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang, kemudian dilakukan sentrifus dan pembuatan preparat apus dengan pengecatan giemsa. Analisis penghitungan jumlah neutrofil menggunakan mikroskop cahaya pembesaran 1000x.

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan sampel cairan sulkus gingiva yang didapatkan dari 8 sampel anak down syndrome dan 8 anak sehat sebagai kelompok kontrol. Dilakukan analisis jumlah neutrofil pada kedua kelompok di bawah mikroskop cahaya. Didapatkan rata-rata jumlah neutrofil pada kelompok anak down syndrome dan anak sehat.

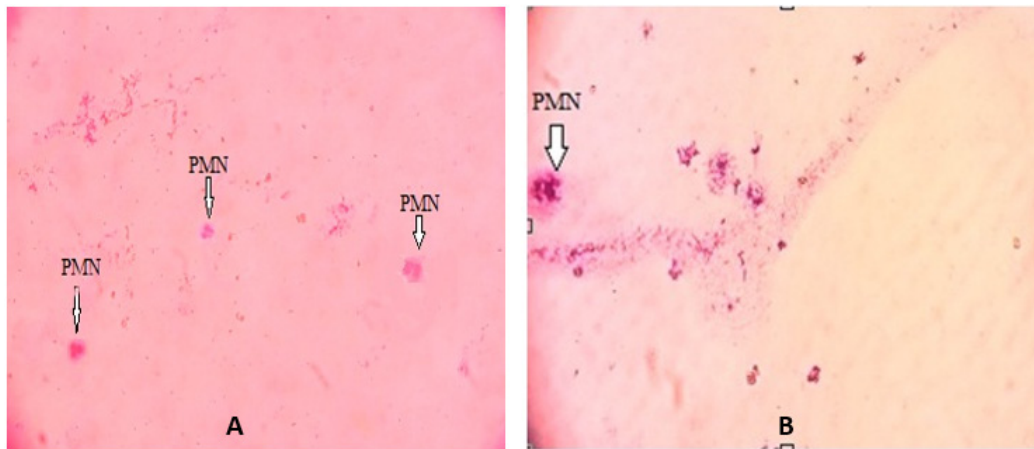


Gambar 1. Rata-rata Jumlah Neutrofil pada Kelompok Anak Down Syndrome dan Anak Sehat

Pada gambar 1 diatas didapatkan rata-rata jumlah neutrofil pada kelompok kontrol

Tabel 1. Hasil Uji Independent T Test

| Anak | Jumlah neutrofil (mean ± s.d) | P |
|----------------------|-------------------------------|-------|
| <i>Down syndrome</i> | 13,00 ± 2,33 | 0,000 |
| Sehat | 20,88 ± 3,04 | |



Gambar 2. Morfologi PMN dalam cairan sulkus gingiva menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000 kali, (A) kelompok anak sehat (B) kelompok down syndrome.

anak sehat lebih tinggi daripada kelompok down syndrome dengan nilai selisih rata-rata sebesar 7,9.

Pada tabel 1 menunjukkan nilai $p < 0,05$ yaitu terdapat perbedaan jumlah neutrofil yang signifikan antara kelompok anak down syndrome dengan kelompok kontrol yaitu anak sehat.

Gambar 2 menunjukkan jumlah neutrofil yang terlihat dari preparat apusan sampel GCF dengan pengecatan giemsa. Terlihat jumlah neutrofil yang lebih banyak pada sampel GCF kelompok anak sehat daripada anak down syndrome.

DISKUSI

Hasil penelitian menggunakan uji independent t test didapatkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) jumlah neutrofil antara anak down syndrome dan kelompok anak sehat. Jumlah neutrofil pada kelompok kontrol anak sehat lebih tinggi daripada kelompok down syndrome dengan nilai selisih rata-rata sebesar 7,9. Hal ini disebabkan oleh kelainan kromosom pada penderita down syndrome mengakibatkan gangguan fungsi sel imun neutrofil yaitu migrasi³. Gangguan migrasi

neutrofil disebabkan oleh terjadinya oxidative stress dan gangguan produksi intergin $\beta 2$ pada anak down syndrome.

Oxidative stress terjadi akibat ketidakseimbangan produksi enzim SOD1 (copper zinc superoxide dismutase) yang disebabkan oleh keadaan trisomi 21 anak down syndrome. Over-expression SOD1 pada penderita down syndrome menyebabkan produksi ROS (Reactive Oxygen Species) tidak seimbang yaitu H_2O_2 meningkat dan sebaliknya akan terjadi penurunan produksi oxygen-derived superoxide (O_2^-). Peningkatan H_2O_2 akan bereaksi dalam perubahan zat besi menjadi hydroxyl radical (OH^-), OH^- akan menginisiasi peroksidasi lipid asam lemak pada membran sel yang menyebabkan proses autokatalitik pada sel-sel tubuh dan sel imun terutama pada sel neutrofil. Neutrofil lebih rentan terkena dampak dari proses tersebut disebabkan oleh beberapa hal yaitu neutrofil memproduksi ROS lebih banyak diantara sel imun lain yang disebabkan neutrofil memiliki granula spesifik yang mengandung enzim MPO (Myeloperoxidase) yang berperan dalam mekanisme oxidant antimicrobial neutrofil⁷.

Akibat proses peroksidasi lipid akan menyebabkan neutrofil lebih rentan ruptur

dan mati, sehingga waktu hidup neutrofil lebih memendek dan kemotaksis ke jaringan akan mengalami penurunan⁴. Penurunan jumlah oxygen-derived superoxide (O₂-) menyebabkan penurunan aktivitas bakterisida neutrofil. Akibat proses tersebut, fagositosis mikroba oleh neutrofil akan menurun dan menyebabkan lemahnya imunitas individu dengan kelainan down syndrome. Dampak dari gangguan migrasi neutrofil dan fagositosis tersebut menyebabkan kerentanan infeksi periodontal pada penderita down syndrome⁸.

Migrasi neutrofil pada anak down syndrome mengalami penurunan disebabkan adanya ketidakseimbangan produksi integrin β -2 oleh gen ITGB2 (Integrin Subunit Beta 2) yang berlokasi di kromosom 21. Integrin β -2 merupakan reseptor adesi sel yang terdapat pada neutrofil, berfungsi untuk melekatkan neutrofil pada endotelium kapiler darah yang akan mengalami ekstrasvasi dan bermigrasi menuju ke injury site⁹. Pada anak down syndrome produksi integrin β -2 yang tidak seimbang menyebabkan gangguan adesi neutrofil ke endotelium, sehingga jumlah neutrofil yang akan berkemotaksis ke injury site akan menurun¹⁰.

Selain perbedaan jumlah neutrofil, terdapat perbedaan lain di rongga mulut anak down syndrome dan anak sehat secara deskriptif yaitu jumlah volume GCF¹¹. Anak down syndrome memiliki volume GCF yang lebih tinggi akibat peningkatan MMP (Matrix Metalloproteinase) yaitu suatu protein yang bertanggung jawab untuk melakukan degradasi jaringan ikat. MMP dihasilkan oleh sel-sel inflamasi dan sel residen (sel epitel, fibroblas, sel endotel), peningkatan tersebut terjadi pada anak down syndrome dibandingkan dengan anak sehat, sedangkan kedua kelompok memiliki kriteria

gingivitis yang sama. Peningkatan MMP disebabkan adanya gangguan sistem imun yaitu jumlah neutrofil yang bermigrasi ke injury site berkurang. MMP yang mengalami peningkatan menyebabkan degradasi jaringan ikat pada sulcular dan junctional epithelium gingiva, hal tersebut akan dikenali tubuh sebagai injury site. Semakin banyak injury site yang terbentuk maka semakin tinggi volume cairan interstitial kapiler yang diproduksi dan berakumulasi di sulkus gingiva¹².

KESIMPULAN

Hasil penelitian didapatkan kesimpulan berupa terdapat perbedaan jumlah neutrofil yang signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok anak down syndrome dan kelompok anak sehat, yaitu dengan nilai rata-rata jumlah neutrofil pada kelompok down syndrome sebesar 13 dan nilai kelompok anak sehat yaitu 20,88.

DAFTAR PUSTAKA

1. Genetics Home Reference. Down syndrome. 2002 [diakses 23 Maret 2016]. terdapat di : <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/down-syndrome>.
2. Selikowitz, M. Down syndrome The Facts. Newyork : Oxford University, 2001, pg. 24-149.
3. Freire, I.R., Aguiar, S.M., Oliveira, S.H. Functional Activity of Neutrophils and Systemic Inflammatory Response of Down's Syndrome Patients with Periodontal Disease. *Braz J Oral Sci.* 2012 Sep, 11(3): 1-6
4. Amano, A., Murakami, J., Akiyama, S., Monsaki, I. Etiologic Factors of Early-Onset Periodontal Disease in Down Syndrome. *J Dental Science Review.* 2008 Mar, 44: 118-27.
5. Cohen, W.I. Down syndrome : Care of the Child and Family. dalam Carey, Crocker, Coleman, Elias, dan Feldman., editor. *Developmental-Behavioral Pediatric.* edisi ke-4. Philadelphia: Elsevier, 2009, pg. 235-42.
6. Lalwani, M., Suchetja, A., Mundinamane, D.B., Bhat, D., Jayachandran C. Neutrophil Associated Syndromes and Periodontitis. *J of Chemical and Pharmaceutical Research.* 2016, 8(2): 421-27
7. Klebanoff S, J. Myeloperoxidase: friend and foe. *J. Leukoc. Biol.* 2005, 77: 598-625.

8. Muchova, J., Zitnanova, I., Durackova, Z. Oxidative Stress and Down Syndrome. *Physiol.* 2014 Jun, 63: 535–542
9. Prescott, L., Herley, Kein. *Microbiology*. Edisi ke-5. The McGraw: Hill Companies, 2002, pg. 722-30
10. Ram, G., and Chinen, J. Infections and immunodeficiency in Down Syndrome. *J of Translational Immunolgy.* 2011 Jan, 164: 9-16
11. Bhardwaj, S., and Prabhuji, M.L. Comparative Volumetric and Clinical Evaluation of Peri-Implant Sulcular Fluid and Gingival Crevicular Fluid. *J Periodontal Implant Sci.* 2013, 43:233-42
12. Dumitrescu, L.A., and Tanaka, M. Particular Aspects of Periodontal Disease Pathogenesis. dalam Dumitrescu, L.A.editor. *Etiology and Pathogenesis of Periodontal Disease*. New York: Springer, 2010, pg. 97-8.