

PENYAKIT GIGI DAN GUSI SEBAGAI PENYEBAB PENYAKIT JANTUNG

Hamdan Ali Hartanto ^{1*}, Meilan Arsanti ², Muhammad Syarif Wicaksono ³

¹Fakultas Kedokteran Gigi UNISSULA

²Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan UNISSULA

³Fakultas Kedokteran Gigi UNISSULA

Email : hamdanali@std.unissula.ac.id

ABSTRAK

Penyakit gigi dan gusi merupakan kondisi yang tersebar di seluruh dunia. Contoh dari penyakit tersebut adalah karies dan periodontitis. Kondisi ini membahayakan jika dibiarkan dikarenakan mikroba gigi dan gusi yang terinfeksi dapat bermigrasi ke bagian tubuh lain, salah satunya terhadap organ kardiovaskular. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui manifestasi kondisi penyakit gigi dan gusi yang buruk memengaruhi timbulnya penyakit jantung atau kardiovaskular. Metode penelitian yang dilakukan adalah *literature review* atau studi pustaka. Materi referensi ditelusuri menggunakan data sekunder melalui buku, artikel, maupun jurnal nasional dan internasional. Data yang dikumpulkan berkaitan dengan gigi berlubang, penyakit periodontal, dan penyakit kardiovaskular. Pencarian data berasal dari Google Scholar, Science Direct, PubMed sesuai kata kunci. Dampak penyakit kardiovaskular yang timbul antara lain *bacterial endocarditis*, *angina pectoris*, infark miokard, hipertensi, *atherosclerotic cardiovascular disease*, gagal jantung, fibrilasi arteri, penyakit arteri perifer, dan penyakit kardiovasular lainnya.

Kata kunci: gigi berlubang, penyakit gusi, penyakit jantung

ABSTRACT

Tooth and gum disease is a condition that is widespread throughout the world. Examples of these diseases are caries and periodontitis. This condition is dangerous if left unchecked because infected tooth and gum microbes can migrate to other parts of the body, one of them is the cardiovascular organs. The aim of this research is to determine the manifestations of poor dental and gum disease conditions that influence the occurrence of heart or cardiovascular disease. The research method used was a literature review or literature study. Reference material was searched using secondary data through books, articles and national and international journals. Data collected relates to cavities, periodontal disease, and cardiovascular disease. Data search came from Google Scholar, Science Direct, PubMed according to keywords. The impacts of cardiovascular disease include bacterial endocarditis, angina pectoris, myocardial infarction, hypertension, atherosclerotic cardiovascular disease, heart failure, arterial fibrillation, peripheral arterial disease and other cardiovascular diseases.

Keywords: *cardiovascular disease, dental cavities, periodontal disease*

PENDAHULUAN

Rongga mulut (*cavum oris*) merupakan salah satu bagian penting organ pencernaan di tubuh manusia. Aktivitas dan hidup manusia didukung oleh anatomi tubuh yang baik, diantaranya adalah anatomi mulut dan gigi. Proses pencernaan manusia dimulai dari gigi dan mulut secara mekanis dan kimiawi. Selain fungsi pencernaan, terdapat fungsi lainnya meliputi komunikasi, menunjang estetika wajah, pengunyahan, penelanan, dan perasa makanan (Ulliana et al., 2023).

Kondisi kesehatan gigi dan mulut yang buruk dapat berupa gigi berlubang atau karies dan gingivitis dapat menyebabkan timbulnya penyakit sistemik, salah satunya penyakit kardiovaskular. Penyakit kardiovaskular dikelompokkan dalam penyakit sistem peredaran darah dimana melibatkan jantung dan pembuluh darah. Menurut *World Health Organization* (WHO) pada 2015, diperkirakan sekitar 17.7 juta jiwa meninggal akibat penyakit kardiovaskular. Penelitian oleh *The American Heart Association* (AHA) melaporkan bahwa 40,5% laki-laki dan 35,5% perempuan di antara umur 40 hingga 59 menghidap penyakit kardiovaskular (Shimpi et al., 2019).

Gigi berlubang atau karies gigi merupakan kondisi yang tersebar di seluruh dunia dan diketahui dapat menimbulkan kematian. Data yang diperoleh dari Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Tahun 2018 memaparkan prevalensi masalah gigi dan mulut di Indonesia sebanyak 67,6% (Kemenkes RI, 2018). Karies terbentuk dari pembentukan biofilm, yang akan mengasamkan pH rongga mulut, dan lesinya melekat pada jaringan keras gigi. Biofilm dibentuk oleh flora rongga mulut yang awalnya normal berubah homeostasisnya dikarenakan zat asidogenik, asidurik, dan kariogenik oleh konsumsi gula berlebih. Dampak dari proses ini secara klinis tidak tampak secara kasat mata (*invisible*) atau menghasilkan kehilangan banyak mineral pada struktur keras gigi, sehingga terbentuklah lesi karies yang nampak secara kasat mata (*visible*). Jadi, karies merupakan penyakit golongan *dietary-disease* yang membutuhkan proses biofilm kariogenik dan eksposur umum terhadap karbohidrat fermentasi (glukosa, fruktosa, maltosa, dan sukrosa) dari diet (Rathee & Sapa, 2023). Respon seluler dan kerusakan sel menyebabkan mudah larutnya adhesi seluler dan Protein Reaktif C (PRC) (Arlandi, 2020).

Periodonsium merupakan struktur yang melindungi jaringan penyangga gigi dan mengelilingi gigi dalam rongga mulut. Jaringan periodonsium patologis dapat menyebabkan periodontitis. Periodontitis membuat gigi rusak dan tulang di daerah gusi meradang dan gigi tanggal lebih mudah (Handayani & Karyadi, 2021). Periodontitis merupakan penyakit inflamasi kronis disebabkan oleh plak gigi dan mempengaruhi kondisi periodonsium atau jaringan penyangga gigi. Kesehatan gigi dan mulut yang buruk memiliki tanda tertimbunnya plak bakteri pada karang gigi subgingival menandakan keparahan periodontitis (Andriani & Chairunnisa, 2019). Mikroorganisme penyebab periodontitis contohnya *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), yang akan memproduksi endotoksin berbentuk lipopolisakarida (LPS). Inflamasi yang berlangsung secara progresif mampu merusak jaringan serta meninggalkan zat-zat toksik prooksidatif. Studi penelitian telah banyak membuktikan bahwa kesehatan periodontal mempengaruhi kesehatan sistemik. Parameter klinis mengindikasikan periodontitis yaitu berdasarkan: (1) *Bleeding on probing*, menandakan adanya infiltrat inflamasi di jaringan gusi, (2) Kedalaman poket, menandakan kedalaman sulkus gusi sesuai luas plak biofilm gigi, dan (3) Tingkat *clinical attachment*, menandakan banyaknya kehilangan jaringan periodontal. Perdarahan saat *probing* dan peningkatan kedalaman poket merupakan tanda adanya proses patologis (Avijeeta, 2019). Sebuah penelitian diketahui bahwa periodontitis kronis sebagai faktor risiko untuk penyakit kardiovaskular *atherosclerosis* (Nurfaizah & Adam, 2023). Oleh karena itu, kajian ilmiah ini dilakukan untuk mengetahui manifestasi kondisi penyakit gigi dan gusi yang buruk terhadap timbulnya penyakit kardiovaskuler.

METODOLOGI PENELITIAN

Metode penelitian yang dilakukan adalah *literature review* atau studi pustaka. Materi referensi ditelusuri menggunakan data sekunder melalui buku, artikel, maupun jurnal nasional dan internasional. Data yang dikumpulkan berkaitan dengan gigi berlubang, penyakit periodontal, dan penyakit kardiovaskular. Pencarian data yang ditemukan berasal dari *Google Scholar* dengan hasil 15 data, *Science Direct* 6 data, dan *PubMed* 8 data sesuai kata kunci gigi berlubang, penyakit gusi, dan penyakit jantung. Jumlah jurnal yang menjadi acuan 29 jurnal ditelusur maksimal dari periode 20 tahun terbelakang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Mikroorganisme Rongga Mulut

Populasi bakteri rongga mulut secara umum jenis bakteri Gram-negatif, seperti *Treponema*, *Bacteroides*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Capnocytophaga*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Actinobacillus*, dan *Eikenella*. Beberapa studi menunjukkan bakteri *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, dan *Tanella forsythia* merupakan agen utama penyakit periodontal. Lebih lanjut, studi baru-baru ini mengungkapkan bahwa rongga mulut diperkirakan mengandung 500-700 *taxa*; mikroba-mikroba ini termasuk sebagai mikrobiota mulut, mikroflora mulut, atau *microbiome* mulut (Lee & Hong, 2023).

Plak gigi yang luas menjadi biofilm. Setelah biofilm matur, terdapat disbiosis mikroba, menyebabkan perubahan cepat dari populasi dominan bakteri Gram-positif menjadi Gram-negatif anaerobik. Metabolisme gula oleh biofilm menyebabkan produksi asam organik, yang mana menjadi kunci penting pengurangan tingkat pH dan demineralisasi permukaan gigi. Jadi, konsumsi gula juga mempengaruhi disbiosis mikrobiota supragingiva, mempromosikan perkembangan lesi karies (Bui et al., 2019).

Hubungan Kondisi Rongga Mulut Buruk Menyebabkan Penyakit Jantung

Hubungan kondisi rongga mulut sehingga menyebabkan penyakit jantung disebabkan karena peningkatan tekanan oksidatif sistemik. Pertama-tama, bakteri penyebab infeksi mulut tersalurkan menuju sirkulasi sistemik mengaktifasi sel inflamatori dan sel endotel vaskular. Selain itu juga bakteri dapat berlokasi di dinding vaskular, sehingga mendukung terjadi atherosklerosis. Sel inflamasi yang teraktivasi selama replikasi dan menghasilkan radikal bebas sehingga menyebabkan pemendekan telomere, aktivasi respon kerusakan DNA, dan disfungsi seluler. Sitokin pro-inflamasi beserta fungsi imunomodulatori bersama-sama diproduksi oleh sel endotel dan sel inflamasi, dengan selanjutnya amplifikasi respon inflamasi sistemik dan peningkatan tekanan sistemik oksidatif. Setelah itu, sel endotel yang teraktivasi mengekspresikan adhesi molekul yang mempromosikan translokasi sel inflamasi dan lemak di ruang subendotel, proses ini terus berlanjut hingga pembentukan plak atherosklerotik (Masi et al., 2019).

Mekanisme Kondisi Rongga Mulut Buruk Menyebabkan Penyakit Jantung

Bakteri dari penyakit gigi dan gusi dapat bermigrasi ke situs tubuh selain rongga mulut. Penelitian oleh Chukkapalli, et al. pada (Miricescu et al., 2019) studi melalui tikus diet hiperlipid dengan plak *atheromatous* dan terinfeksi *P. gingivalis* dan *T. denticola* menunjukkan bakteri tersebut menyebabkan kehilangan tulang alveolar dan *atherosclerosis* aorta.

P. gingivalis dan *T. denticola* dapat menginduksi respon pertahanan tubuh sistemik, DNA genom bakteri terdeteksi di epitel mulut dan aorta. *P. gingivalis* merupakan flora satu-satunya yang

menginduksi ekspresi faktor virulen terkait agregasi platelet. Amilase saliva dapat digunakan sebagai faktor diagnostik independen untuk infark miokard pada pasien penderita nyeri precordial kurang dari 4 jam.

Beberapa penelitian mengungkapkan mekanisme penyakit periodontal dan disfungsi endotel, dikarenakan reduksi bioavailabilitas oksida nitrat, yang akan mengurangi agregasi platelet, menghalangi perlekatan leukosit terhadap sel endotel, dan mencegah ekspresi perlekatan molekul. Sebuah penelitian meneliti tentang hubungan obat vasodilator yang menghasilkan oksida nitrat menghambat mitogenesis otot polos pembuluh darah dan proliferasi dalam kultur, menunjukkan bahwa oksida nitrat berperan sebagai modulator mitogenesis dan proliferasi vaskular sel otot polos, melalui mekanisme dimediasi oleh cGMP (Nakaki et al., 1990). Penelitian lain meneliti tentang perbandingan fungsi endotel melalui asesmen *flow mediated dilatation* (FMD) di periodontal sehat dan penyakit periodontal, menghasilkan bahwa fungsi endotel terganggu pada pasien periodontitis kronis dibandingkan pasien sehat, dan disfungsi yang diamati serupa dengan yang diamati pada kelompok infark miokard berdasarkan nilai FMD (Punj et al., 2017). Penelitian *in vitro* meneliti tentang hubungan periodontitis dan penyakit kardiovaskular, menunjukkan bahwa periodontitis menyebabkan disfungsi endotel secara signifikan melalui penurunan ekspresi ENOS dan dimediasi oleh *upregulated* INOS dan produk COX-2 dalam aorta tikus (Campi et al., 2016).

Dampak Penyakit Gigi dan Gusi Terhadap Kardiovaskular

Penyakit gigi dan gusi dapat menyebabkan macam-macam jenis penyakit kardiovaskular. Berikut berbagai jenis penyakit kardiovaskular dikarenakan penyakit gigi dan gusi:

Bacterial endocarditis

Bacterial endocarditis merupakan infeksi katup jantung. Setelah infeksi memasuki pembuluh darah, bakteri disalurkan menuju jantung dengan kecepatan kurang lebih 60 km/jam. Trombosit dan fibrin direkrut dalam lesi endokarditis yang berkembang, atau disebut sebagai vegetasi. Vegetasi ini, yang merupakan bekuan darah yang terinfeksi yang menggantung di salah satu katup jantung, melindungi patogen dari sistem pelindungan kekebalan tubuh dan memungkinkan berkembang tanpa hambatan.

Bacterial endocarditis disebabkan oleh masuknya kuman melalui infeksi pada pembuluh darah, atau disebut dengan bakterimia. *Streptococcus* dan *Staphylococcus* sebagai bakteri etiologi utama gigi berlubang bertanggungjawab atas infeksi endokarditis dengan sejumlah strain yang tidak langsung menyebabkan kondisi patologis ekstraoral (Liesenborghs et al., 2020). Sebuah studi di seluruh dunia melaporkan insidensi setelah ekstraksi gigi sekitar 13-96% dan indikasi bakterimia meningkat dengan keadaan penyakit seperti gingivitis, periodontitis, dan infeksi odontogenik lain (Parahitiyawa et al., 2009).

Patogen periodontal mensekresikan endotoksin dan antigen akan berkontribusi patogenesis disfungsi endotel, dengan menstimulasi perlekatan leukosit menuju permukaan sel endotel, yang akan menginduksi ekspresi perlekatan molekul seperti *endothelial monocytes chemoattractantprotein -1* (MCP-1), dapat menginduksi kenaikan dan pelepasan endothelin-1. Selain itu, pengobatan antibiotik pada pengobatan periodontal dapat menaikkan disfungsi endotel. Stroke menunjukkan berbagai faktor risiko seperti hipertensi, dislipidemia, diabetes, merokok, usia, dan penyakit periodontal. Meningkatnya kadar serum CRP dan antibodi terhadap *P. gingivalis* diketahui menyebabkan stroke iskemik akut. Patogen periodontal dapat ditemukan di jaringan katup jantung, atrial, dan ventrikular, serta mampu mengkolonisasi plak *atheromatous* (Miricescu et al., 2019).

Angina pectoris

Angina pectoris merupakan sindrom klinis dikarenakan iskemia miokardial sementara dikarenakan ketidakseimbangan kebutuhan oksigen miokardial dengan ketersediannya. Karakteristik *angina pectoris* yaitu: (1) serangan dikarenakan aktivitas fisik dan hilang dengan istirahat atau pemberian nitroglicerine, dan (2) serangan dikaitkan dengan tekanan segmen ST sementara pada elektrokardiogram (ECG) (Yasue et al., 2019).

Hipertensi

Hipertensi berhubungan dengan periodontitis. Pasien periodontitis umumnya memiliki tekanan darah sistol dan diastol lebih tinggi. Pada kasus kehilangan gigi dikaitkan dengan periodontitis pada usia lanjut. Penderita periodontitis berhubungan memiliki tekanan darah tinggi. Mekanisme yang menghubungkan kaitan hal ini dikarenakan disfungsi endotel (dikarenakan inflamasi sistemik disebabkan periodontitis), stress oksidatif, mediator inflamasi, dan bakterimia. Selain itu, diketahui tekanan darah tinggi diperparah dengan penyakit periodontal dikarenakan perubahan mikrosirkulasi dan subsekuen iskemia di jaringan periodontal. Lebih lanjut, pengobatan periodontal memiliki efek positif terhadap penurunan tekanan darah (Rahimi & Afshari, 2021).

Atherosclerotic cardiovascular disease

Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ACD) lebih banyak mengenai pasien muda daripada pasien usia lanjut. Menurut beberapa meta-analisis, pasien dengan periodontitis kronis memiliki risiko tinggi terkena jantung koroner. Menurut penelitian Helfand et al. meneliti faktor risiko non-tradisional penyakit kardiovaskular (selain diabetes, tekanan darah, dan tingkat kolesterol) untuk menjelaskan risiko penyakit jantung koroner yang tidak memiliki risiko tinggi faktor risiko umum (Helfand et al., 2009). Hemostasis dan faktor inflamasi merupakan faktor penting dalam mendukung hubungan buruk antara kesehatan mulut dan ACD. Penyakit periodontal dikaitkan dengan peningkatan beberapa penanda inflamasi kronis yang mana memainkan peran penting dalam hal ini karena adanya inflamasi kronis ACD (Rahimi & Afshari, 2021). Penelitian terbaru di 2020 mengungkapkan bahwa pasien dengan periodontitis yang sembuh dari penyakit kardiovaskular memiliki risiko efek samping penyakit kardiovaskular lebih besar. Lebih lanjut, perlunya menanyakan tanda dan gejala periodontitis pada pasien penyakit kardiovaskular. Selain itu, pasien kardiovaskular disarankan melakukan perawatan penyakit periodontal jika ada (Sanz et al., 2020).

Gagal jantung (kegagalan otot jantung memompa darah)

Salah satu kematian terbanyak di dunia yaitu disebabkan oleh gagal jantung. Penelitian oleh Frohlich et al. mengungkapkan prevalensi periodontitis lebih tinggi pada pasien gagal jantung. Namun, dalam penelitian tersebut tidak ditemukan hubungan keparahan periodontitis dan keparahan gejala dikarenakan oleh etiologi gagal jantung (Fröhlich et al., 2016). Sebuah penelitian lain menjelaskan hubungan penyakit-penyakit ini, hasil penelitian tersebut adalah pasien dengan periodontitis memiliki progresivitas yang lebih cepat pada pasien gagal jantung. Selain itu, kandungan antioksidan dan anti-inflamasi pada buah tomat memiliki efek perlindungan terhadap gagal jantung, berkat zat likopene dan karotenoid. Kandungan-kandungan tersebut juga dapat mencegah reaksi inflamasi periodontal (Wood & Johnson, 2004). Penelitian oleh Schulze-Spate et al. berhasil mengetahui hubungan periodontitis dan gagal jantung. Pasien dengan periodontitis memiliki risiko gagal jantung yang lebih parah, hal ini berkaitan dengan kenaikan pergantian *marker*. Pembuktian lain mengenai hubungan ini adalah faktor lokal dan sistemik seperti mediator inflamasi dan sitokin (Schulze-Spate et al., 2017). Jadi, gagal jantung dapat dipengaruhi karena periodontitis (Rahimi & Afshari, 2021).

Pasien periodontitis diketahui memiliki kekakuan arteri dikarenakan hipertropi ventrikel kiri dan dikarenakan inflamasi sistemik berefek penting terhadap struktur dan fungsi ventrikel kiri dan menyebabkan hipertropi ventrikular. Pasien dengan tingkat antibodi lebih tinggi dikarenakan periodontitis, prevalensi gagal jantung lebih tinggi daripada orang sehat; jadi, patogen penyebab periodontitis berhubungan dengan timbulnya gagal jantung (Rahimi & Afshari, 2021).

Fibrilasi Arteri

Fibrilasi arteri merupakan aritmia jantung paling umum di dunia. Peran penting fibrilasi arteri dikarenakan inflamasi. Penelitian oleh Chen et al. menghasilkan kenaikan risiko fibrilasi arteri atau *flutter* di grup dengan penyakit periodontal dibandingkan pasien tanpa penyakit periodontal (Chen et al., 2016). Penelitian oleh Chang et al. meneliti studi pada 161286 subyek dari *National Health Insurance Service-Health Screening* (NHIS-HEALS) yang mana tidak memiliki riwayat medis fibrilasi arteri, gagal jantung, dan penyakit katup jantung. Asesmen kesehatan mulut dievaluasi berdasarkan ada tidaknya penyakit periodontal, kunjungan ke dokter gigi, banyak gigi hilang, dan lainnya. Mereka menyimpulkan peningkatan kebersihan mulut mampu mengurangi risiko fibrilasi arteri (Chang et al., 2020). Aritmia jenis lain diketahui belum banyak ditemukan penelitian mengenai hubungannya dengan fibrilasi arteri (Rahimi & Afshari, 2021).

Penyakit arteri perifer

Penyakit arteri perifer (PAP) merupakan abnormalitas arteri anggota tubuh bagian atas dan bagian bawah. Penyebab utama dikarenakan *atherosclerosis*, tapi terdapat kondisi lain yang mampu berkontribusi seperti, *thrombosis*, *vaskulitians*, dan lainnya. *Review* sistematis oleh Yang et al. menghasilkan hubungan antara penyakit periodontal dan PAD. Mereka juga menyimpulkan terdapat 5x kenaikan risiko penyakit arteri perifer dibandingkan individu sehat (Yang et al., 2018). Prevalensi periodontitis dan edentulus memiliki risiko lebih tinggi terhadap penyakit arteri perifer. Hal ini dikarenakan penyakit arteri perifer dan penyakit periodontal memiliki kesamaan klinis yang mirip (Rahimi & Afshari, 2021).

Penyakit kardiovaskular lainnya

Penelitian oleh Karhunen et al. melakukan studi terhadap pria usia paruh baya berjumlah 300 yang merupakan korban kematian mendadak dan dilakukan otopsi mediko-legal dan dilakukan X-ray panoramik yang dapat mengindikasikan lesi gigi. Mereka menyimpulkan pria paruh baya yang merupakan korban kematian mendadak memiliki risiko tinggi patologis gigi. Hasil menunjukkan 72.1% *bone loss horizontal* dan 30.9% poket *vertikal*, yang mana merupakan tanda dari periodontitis (Karhunen et al., 2006).

KESIMPULAN

Kondisi rongga mulut yang buruk seperti gigi berlubang dan periodontitis dapat mempengaruhi timbulnya penyakit kardiovaskular melalui mekanisme reduksi bioavailabilitas oksida nitrat, menghalangi perlekatan leukosit terhadap sel endotel, dan mencegah ekspresi perlekatan molekul. Dampak penyakit kardiovaskular yang timbul antara lain *bacterial endocarditis*, *angina pectoris*, *infark miokard*, *hipertensi*, *atherosclerotic cardiovascular disease*, gagal jantung, fibrilasi arteri, penyakit arteri perifer, dan penyakit kardiovaskular lainnya. Pencegahan dapat dilakukan dengan melakukan penanganan periodontal dan *scaling* gigi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada dosen-dosen Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Islam Sultan Agung atas ilmu yang diberikan. Terima kasih atas dukungan dan motivasinya kepada rekan penulis, Muhammad Syarif Wicaksono, Yasmine Coulibaly, dan Bilvana Fairuzah Adcha.

DAFTAR PUSTAKA

- Andriani, I., & Chairunnisa, F. (2019). Case Report Periodontitis Kronis dan Penatalaksanaan Kasus dengan Kuretase bakteri menghasilkan bahan-bahan toksik merupakan stimulasi bakterial . Enzim sebagai adanya penyakit periodontal . merupakan definisi poket periodontal dan merupakan prosedur untuk. *Insisiva Dental Journal: Majalah Kedokteran Gigi Insisiva*, 8(1), 25–30.
- Arlandi, C. B. (2020). Hubungan karies gigi dengan kejadian endokarditis. *Jurnal Medika Hutama*, 2(1), 402–406.
- Avijeeta, D. A. (2019). Periodontitis and Cardiovascular Diseases: The Nexus. *Journal of Medical Science And Clinical Research*, 7(7). <https://doi.org/10.18535/jmscr/v7i7.162>
- Bui, F. Q., Almeida-da-Silva, C. L. C., Huynh, B., Trinh, A., Liu, J., Woodward, J., Asadi, H., & Ojcius, D. M. (2019). Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomedical Journal*, 42(1), 27–35. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bj.2018.12.001>
- Campi, P., Herrera, B. S., de Jesus, F. N., Napolitano, M., Teixeira, S. A., Maia-Dantas, A., Spolidorio, L. C., Akamine, E. H., Mayer, M. P. A., de Carvalho, M. H. C., Costa, S. K. P., & Muscara, M. N. (2016). Endothelial dysfunction in rats with ligature-induced periodontitis: Participation of nitric oxide and cyclooxygenase-2-derived products. *Archives of Oral Biology*, 63, 66–74. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.11.022>
- Chang, Y., Woo, H. G., Park, J., Lee, J. S., & Song, T.-J. (2020). Improved oral hygiene care is associated with decreased risk of occurrence for atrial fibrillation and heart failure: A nationwide population-based cohort study. *European Journal of Preventive Cardiology*, 27(17), 1835–1845. <https://doi.org/10.1177/2047487319886018>
- Chen, D.-Y., Lin, C.-H., Chen, Y.-M., & Chen, H.-H. (2016). Risk of Atrial Fibrillation or Flutter Associated with Periodontitis: A Nationwide, Population-Based, Cohort Study. *PloS One*, 11(10), e0165601. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165601>
- Fröhlich, H., Herrmann, K., Franke, J., Karimi, A., Täger, T., Cebola, R., Katus, H. A., Zugck, C., & Frankenstein, L. (2016). Periodontitis in Chronic Heart Failure. *Texas Heart Institute Journal*, 43(4), 297–304. <https://doi.org/10.14503/THIJ-15-5200>
- Handayani, I. T., & Karyadi, E. (2021). Kuretase Sebagai Perawatan Gingivitis Marginalis Lokalisata Pada Gigi Anterior Mandibula (Laporan Kasus). *Prosiding Dental Seminar (DENSIUM)* 5, 85–92.
- Helfand, M., Buckley, D. I., Freeman, M., Fu, R., Rogers, K., Fleming, C., & Humphrey, L. L. (2009). Emerging risk factors for coronary heart disease: a summary of systematic reviews conducted for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 151(7), 496–507. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-7-200910060-00010>
- Karhunen, V., Forss, H., Goebeler, S., Huhtala, H., Ilveskoski, E., Kajander, O., Mikkelsen, J., Penttilä, A., Perola, M., Ranta, H., Meurman, J. H., & Karhunen, P. J. (2006). Radiographic assessment of dental health in middle-aged men following sudden cardiac death. *Journal of Dental Research*, 85(1), 89–93. <https://doi.org/10.1177/154405910608500116>
- Kemkes RI. (2018). Laporan Riskesdas 2018 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. In *Laporan Nasional Riskesdas 2018* (Vol. 53, Issue 9, pp. 154–165). [http://www.yankes.kemkes.go.id/assets/downloads/PMK No. 57 Tahun 2013 tentang PTRM.pdf](http://www.yankes.kemkes.go.id/assets/downloads/PMK_No_57_Tahun_2013_tentang_PTRM.pdf)
- Lee, Y. H., & Hong, J. Y. (2023). Oral microbiome as a co-mediator of halitosis and periodontitis: a narrative review. *Frontiers in Oral Health*, 4(March), 1–10.

- <https://doi.org/10.3389/froh.2023.1229145>
- Liesenborghs, L., Meyers, S., Vanassche, T., & Verhamme, P. (2020). Coagulation: At the heart of infective endocarditis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(5), 995–1008. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jth.14736>
- Masi, S., D’Aiuto, F., & Deanfield, J. (2019). Cardiovascular prevention starts from your mouth. *European Heart Journal*, 40(14), 1146–1148. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz060>
- Miricescu, D., Totan, A., Stanescu, I. I., Radulescu, R., Stefani, C., Stanescu, A. M. A., & Greabu, M. (2019). Periodontal disease and systemic health. *Romanian Medical Journal*, 66(3), 197–201. <https://doi.org/10.37897/RMJ.2019.3.2>
- Nakaki, T., Nakayama, M., & Kato, R. (1990). Inhibition by nitric oxide and nitric oxide-producing vasodilators of DNA synthesis in vascular smooth muscle cells. *European Journal of Pharmacology: Molecular Pharmacology*, 189(6), 347–353. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0922-4106\(90\)90031-R](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0922-4106(90)90031-R)
- Nurfaizah, T., & Adam, A. M. (2023). Chronic periodontitis as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease Periodontitis kronis sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskular aterosklerosis. *Makassar Dental Journal*, 12(1), 74–79. <https://doi.org/10.35856/mdj.v12i1.685>
- Parahitiyawa, N. B., Jin, L. J., Leung, W. K., Yam, W. C., & Samaranyake, L. P. (2009). Microbiology of odontogenic bacteremia: beyond endocarditis. *Clinical Microbiology Reviews*, 22(1), 46–64, Table of Contents. <https://doi.org/10.1128/CMR.00028-08>
- Punj, A., Shenoy, S. B., & Subramanyam, K. (2017). Comparison of Endothelial Function in Healthy Patients and Patients With Chronic Periodontitis and Myocardial Infarction. *Journal of Periodontology*, 88(12), 1234–1243. <https://doi.org/10.1902/jop.2017.160748>
- Rahimi, A., & Afshari, Z. (2021). Periodontitis and cardiovascular disease: A literature review. *ARYA Atherosclerosis Journal*, 17(1), 1–8. <https://doi.org/10.22122/arya.v17i0.2362>
- Rathee, M., & Sapra, A. (2023). *Dental Caries*.
- Sanz, M., Marco Del Castillo, A., Jepsen, S., Gonzalez-Juanatey, J. R., D’Aiuto, F., Bouchard, P., Chapple, I., Dietrich, T., Gotsman, I., Graziani, F., Herrera, D., Loos, B., Madianos, P., Michel, J.-B., Perel, P., Pieske, B., Shapira, L., Shechter, M., Tonetti, M., ... Wimmer, G. (2020). Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(3), 268–288. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13189>
- Schulze-Späte, U., Mizani, I., Salaverry, K. R., Chang, J., Wu, C., Jones, M., Kennel, P. J., Brunjes, D. L., Choo, T.-H., Kato, T. S., Mancini, D., Grbic, J., & Schulze, P. C. (2017). Periodontitis and bone metabolism in patients with advanced heart failure and after heart transplantation. *ESC Heart Failure*, 4(2), 169–177. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12126>
- Shimpi, N., Dart, R., Umukoro, P., & Acharya, A. (2019). *Interdisciplinary Care Model: Cardiovascular Diseases and Oral Health BT - Integration of Medical and Dental Care and Patient Data* (A. Acharya, V. Powell, M. H. Torres-Urquidy, R. H. Posteraro, & T. P. Thyvalikakath (eds.); pp. 71–85). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-98298-4_6
- Ulliana, U., Fathiah, F., Haryani, N., Afdilla, N., Halimah, H., Femala, D., Zainal, N. A. P., Erfiani, M., Welliam, D., & Nuraisya, N. (2023). Kesehatan Gigi dan Mulut. In E. Erwin & S. Sulastrianah (Eds.), *Eureka Media Aksara*. Eureka Media Aksara.
- Wood, N., & Johnson, R. B. (2004). The relationship between tomato intake and congestive heart failure risk in periodontitis subjects. *Journal of Clinical Periodontology*, 31(7), 574–580. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2004.00531.x>
- Yang, S., Zhao, L. S., Cai, C., Shi, Q., Wen, N., & Xu, J. (2018). Association between periodontitis and peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*, 18(1), 141. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0879-0>
- Yasue, H., Mizuno, Y., & Harada, E. (2019). Coronary artery spasm — Clinical features, pathogenesis and treatment —. *Proceedings of the Japan Academy, Series B*, 95(2), 53–66. <https://doi.org/10.2183/pjab.95.005>