

HUBUNGAN ANTARA JUMLAH LEUKOSIT DAN LAJU ENDAP DARAH DENGAN PERIODONTITIS: SEBUAH TINJAUAN SISTEMATIS

THE RELATIONSHIP BETWEEN LEUKOCYTE COUNT AND ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE WITH PERIODONTITIS: A SYSTEMATIC REVIEW

Dwi Putri Rahmi¹, Syamsul Arifin^{2*}, Muhammad Rizky Lazuardi Putra³

¹ Rumah Sakit Gigi Mulut Gusti Hasan Aman Banjarmasin

² Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Lambung Mangkurat

³ Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Lambung Mangkurat

*e-mail: dr.syamsularifin@ulm.ac.id

(Naskah disubmit: 20 September 2026. Direvisi: 27 September 2026. Disetujui: 1 Oktober 2026)

Abstrak. Periodontitis merupakan penyakit inflamasi kronis pada jaringan penyangga gigi yang dapat berhubungan dengan respons inflamasi sistemik. Jumlah leukosit dan laju endap darah (LED) merupakan parameter hematologi yang dapat mencerminkan inflamasi. Tinjauan sistematis ini bertujuan mengidentifikasi dan mensintesis bukti ilmiah mengenai hubungan jumlah leukosit dan LED dengan periodontitis. Tinjauan sistematis dilakukan sesuai pedoman PRISMA-2020. Pencarian dilakukan pada PubMed, Cochrane Library, dan Google Scholar untuk artikel berbahasa Inggris yang diterbitkan pada 2016–2026. Studi yang memenuhi kriteria inklusi dinilai kualitas metodologisnya menggunakan Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist. Karena terdapat heterogenitas antarstudi, sintesis dilakukan secara naratif tanpa meta-analisis. Sebanyak 876 rekaman diidentifikasi, 203 duplikat dihapus, 89 artikel dinilai dalam bentuk teks lengkap, dan 4 studi cross sectional disertakan. Tiga dari empat studi menunjukkan hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit yang lebih tinggi dan periodontitis, sedangkan satu studi tidak menemukan hubungan yang signifikan. Hanya dua studi menilai LED, dan keduanya tidak menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik dengan periodontitis. Peningkatan jumlah leukosit berkaitan dengan periodontitis dan berpotensi menjadi indikator inflamasi sistemik yang berkaitan dengan penyakit periodontal, tetapi belum dapat dianggap sebagai biomarker diagnostik spesifik. Bukti mengenai LED masih terbatas dan belum mendukung penggunaannya sebagai penanda hematologi mandiri yang andal untuk periodontitis. Studi prospektif dengan kriteria periodontal dan pengukuran laboratorium yang terstandarisasi masih diperlukan.

Kata Kunci: biomarker hematologi; inflamasi sistemik; jumlah leukosit; laju endap darah; periodontitis

Abstract. Periodontitis is a chronic inflammatory disease of the tooth-supporting tissues that may be associated with a systemic inflammatory response. Leukocyte count and erythrocyte sedimentation rate (ESR) are hematological parameters that may reflect inflammation. This systematic review aimed to identify and synthesize the scientific evidence regarding the relationship between leukocyte count and ESR and periodontitis. A systematic review was conducted in accordance with the PRISMA-2020 guideline. PubMed, Cochrane Library, and Google Scholar were searched for English-language articles published between 2016 and 2026. Eligible studies were assessed for methodological quality using the Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist. Because of heterogeneity across studies, a narrative synthesis was performed without meta-analysis. A total of 876 records were identified, 203 duplicates were removed, 89 full-text articles were assessed for eligibility, and 4 cross-sectional studies were included. Three of the four studies demonstrated a statistically significant association between higher leukocyte counts and periodontitis, whereas one study found no significant association. Only two studies assessed ESR, and neither demonstrated a statistically significant association with periodontitis. Higher leukocyte counts are associated with periodontitis and may have potential as an indicator of systemic inflammation related to periodontal disease; however, they cannot yet be considered a specific diagnostic biomarker. Evidence regarding ESR remains limited and does not support its use as a reliable standalone hematological marker for periodontitis. Further prospective studies using standardized periodontal criteria and laboratory measurements are needed.

Keywords: erythrocyte sedimentation rate; hematological biomarkers; leukocyte count; periodontitis; systemic inflammation



PENDAHULUAN

Periodontitis adalah penyakit inflamasi pada jaringan penyangga gigi yang disebabkan oleh mikroorganisme spesifik pada individu yang rentan [1]. Inflamasi kronis pada periodonsium merupakan ciri khas periodontitis, suatu kondisi klinis yang dapat menyebabkan kerusakan tulang alveolar dan hilangnya ligamen periodontal. Pada tahap lanjut, periodontitis dapat menyebabkan kehilangan gigi. Sebagai salah satu penyakit inflamasi rongga mulut yang paling umum, periodontitis disebabkan oleh disbiosis, yaitu ketidakseimbangan antara sistem imun manusia dan mikrobiota oral. Kebersihan gigi yang buruk, merokok, predisposisi genetik, dan penyakit sistemik lain seperti diabetes atau gangguan hematologi merupakan faktor risiko yang berkaitan dengan plak bakteri. Kejadian periodontitis dikaitkan dengan beberapa penyakit hematologi melalui sejumlah penyebab dan mekanisme yang telah diketahui. Sistem hematopoietik dapat terpengaruh oleh inflamasi yang ditimbulkan oleh penyakit periodontal. Reaksi sistem imun dan stres oksidatif dapat timbul akibat peningkatan pelepasan sitokin proinflamasi dan mediator inflamasi ke dalam sirkulasi darah yang disebabkan oleh gingivitis dan periodontitis. Oleh karena itu, sebagian gangguan darah dapat terjadi akibat dampak inflamasi ini terhadap pembentukan sel darah, seperti leukosit dan trombosit [2].

Selama periode 2011–2020, di antara orang dewasa bergigi, prevalensi periodontitis diperkirakan sekitar 62%, dengan sekitar 23,6% di antaranya mengalami kasus berat. Periodontitis kronis, yang ditandai dengan peningkatan sitokin inflamasi, berkaitan dengan kondisi sistemik seperti penyakit kardiovaskular, diabetes, dan kanker, sehingga menunjukkan adanya hubungan dua arah antara inflamasi oral dan sistemik. Selain itu, neutrofil, yang sebelumnya dipandang sekadar sebagai responder imun sederhana, kini diketahui memiliki peran kompleks dalam inflamasi akut maupun kronis, imunitas adaptif, dan respons imun spesifik jaringan. Kadar albumin juga menunjukkan korelasi negatif dengan protein C-reaktif (CRP) dan jumlah sel darah putih, yang keduanya merupakan penanda inflamasi. Sebaliknya, ditemukan korelasi positif antara kadar albumin dengan trombosit, serta dengan kadar hemoglobin. Hasil hitung darah yang umum ditemukan meliputi peningkatan jumlah sel darah putih dan neutrofil, serta peningkatan laju endap darah pada periodontitis [3].

Telah diketahui bahwa efek sistemik penyakit

periodontal disebabkan oleh bakteremia yang berasal dari jaringan periodontal yang sakit beserta respons inflamasi yang menyertainya. Hal ini tampak pada gambaran darah berupa peningkatan jumlah leukosit total (TLC), jumlah PMN dan limfosit, serta nilai laju endap darah (LED) [4]. Bagaimana penyakit periodontal dapat berkaitan dengan penyakit hematologi? Beberapa mekanisme dapat menjelaskan hubungan ini. Pertama, penyakit periodontal dapat menimbulkan inflamasi dalam tubuh, yang selanjutnya dapat memengaruhi sistem hematopoietik. Gingivitis dan periodontitis menyebabkan pelepasan berlebih sitokin proinflamasi dan mediator inflamasi ke dalam aliran darah, yang dapat memicu respons sistem imun dan stres oksidatif. Inflamasi ini dapat memengaruhi produksi sel darah, termasuk leukosit dan trombosit, yang pada akhirnya dapat menyebabkan gangguan hematologi [5]. Tinjauan sistematis ini bertujuan mengidentifikasi dan mensintesis bukti ilmiah mengenai hubungan antara jumlah leukosit dan laju endap darah (LED) dengan kejadian periodontitis berdasarkan literatur yang diterbitkan dalam satu dekade terakhir.

METODE

Tinjauan sistematis ini dilakukan sesuai dengan pedoman Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA-2020) [6].

Strategi Pencarian

Pencarian dilakukan pada basis data PubMed, Cochrane, dan Google Scholar. Batasan tanggal diterapkan untuk mengidentifikasi artikel yang diterbitkan antara tahun 2016–2026, dan hanya artikel berbahasa Inggris yang disertakan. Strategi PICO (*population, intervention or exposure, comparison, and outcome*) digunakan untuk memandu proses pencarian dalam merumuskan pertanyaan penelitian. Kata kunci yang digunakan disusun berdasarkan istilah Medical Subject Headings (MeSH) dan operator Boolean. Sintaks pencarian yang digunakan adalah sebagai berikut: ("Periodontitis" OR "Periodontal Diseases" OR "periodontal disease" OR "chronic periodontitis" OR "periodontal inflammation") AND (("Leukocytes" OR "leukocyte count" OR "white blood cell count" OR "WBC count" OR "total leukocyte count" OR "total white blood cell count") OR ("Erythrocyte Sedimentation Rate" OR "ESR" OR "sedimentation rate" OR "blood sedimentation rate"))

Kriteria Seleksi

Kriteria inklusi studi meliputi: (1) diterbitkan dalam bahasa Inggris; (2) merupakan studi

kuantitatif (studi cross sectional, kohort, atau kasus-kontrol, serta tinjauan sistematis atau meta-analisis); (3) menyediakan teks lengkap (*full text*); (4) populasi studi terdiri atas partisipan manusia; dan (5) studi meneliti hubungan antara jumlah leukosit dan/atau laju endap darah (LED) dengan periodontitis. Kriteria eksklusi meliputi studi dengan partisipan bukan manusia, laporan kasus, abstrak konferensi, artikel dengan informasi tidak lengkap, artikel dengan masalah metodologis, atau teks lengkap yang tidak tersedia. Apabila terdapat lebih dari satu publikasi dari data yang sama, artikel yang paling lengkap dan paling terbaru digunakan sebagai rujukan.

Seleksi Studi

Seluruh studi yang relevan diidentifikasi, dan duplikasi dihapus. Satu peninjau (DR) melakukan proses penyaringan sebanyak dua kali, kemudian diperiksa secara independen oleh peninjau lain (SA). Perbedaan pendapat diselesaikan melalui diskusi hingga tercapai kesepakatan (SA). Proses penyaringan terdiri atas tiga tahap (lihat Gambar 1): menyingkirkan judul dan abstrak yang tidak relevan, mencari artikel dengan teks lengkap, dan membaca artikel teks lengkap untuk mengidentifikasi studi yang memenuhi kriteria inklusi. Studi yang melaporkan hubungan antara jumlah leukosit dan laju endap darah dengan periodontitis disertakan dalam tinjauan ini.

Penilaian Risiko Bias

Risiko bias pada studi yang disertakan dalam tinjauan sistematis ini dinilai menggunakan Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist untuk studi cross sectional analitik (Tabel 1) [7] guna menilai potensi bias dalam desain, pelaksanaan, dan analisis studi. Dua peninjau (DR dan SA) menilai kualitas studi secara independen, dan perbedaan pendapat diselesaikan melalui diskusi. Ketidakepakatan yang tidak terselesaikan diputuskan oleh peninjau (SA). Skor ditentukan dengan membagi jumlah item bernilai “ya” dengan jumlah total item, kemudian dikalikan 100%. Studi dengan skor di atas 70% dikategorikan berkualitas tinggi, skor 50–70% berkualitas sedang, dan skor di bawah 50% berkualitas rendah. Studi berkualitas rendah dikeluarkan dari tinjauan sistematis ini. Seluruh studi yang disertakan berkualitas tinggi sehingga seluruhnya disertakan dalam tinjauan ini, sejalan dengan pendekatan penilaian risiko bias menggunakan instrumen JBI yang serupa juga diterapkan pada tinjauan sistematis lain [8].

Ekstraksi Data

Ekstraksi data dilakukan menggunakan

lembar kerja Microsoft Excel yang terstandardisasi. Formulir ekstraksi data disusun untuk mengumpulkan informasi relevan secara sistematis dari setiap studi yang disertakan. Data yang diekstraksi meliputi penulis pertama dan tahun publikasi, desain studi, negara dan lokasi penelitian, populasi studi, besar sampel, karakteristik partisipan, metode penilaian periodontal, definisi atau klasifikasi periodontitis, jumlah leukosit, laju endap darah (LED), karakteristik pembanding (bila ada), metode statistik, estimasi efek, nilai-p, serta temuan utama terkait hubungan antara parameter hematologi dan periodontitis. Data yang diekstraksi dikelompokkan menjadi dua bagian utama. Bagian pertama memuat karakteristik umum studi yang disertakan, meliputi penulis, tahun publikasi, desain studi, negara, lokasi penelitian, populasi, besar sampel, dan metode penilaian periodontal. Bagian kedua memuat data laboratorium dan luaran, meliputi nilai jumlah leukosit dan LED, kelompok pembanding, ukuran asosiasi, signifikansi statistik, serta temuan utama terkait hubungannya dengan periodontitis. Ekstraksi data mula-mula dilakukan oleh satu peninjau (DR) dan diperiksa ulang secara independen oleh peninjau lain (SA). Perbedaan antarpeminjau didiskusikan dan diselesaikan melalui konsensus. Apabila suatu informasi tidak dilaporkan atau tidak dapat ditentukan dari teks lengkap yang tersedia, informasi tersebut dicatat sebagai “tidak dilaporkan” (NR/not reported), bukan diasumsikan sendiri.

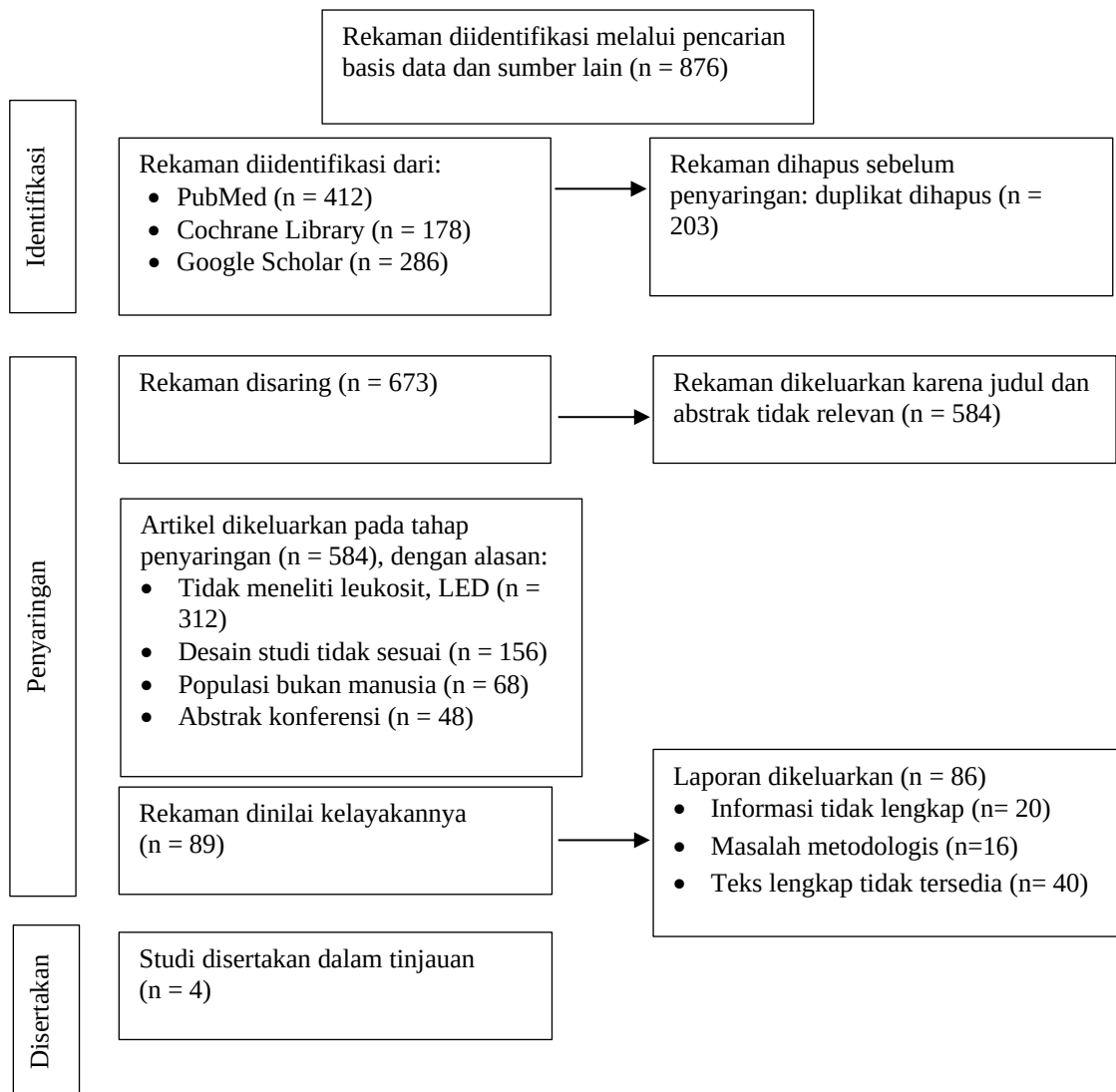
Sintesis Data

Setelah ekstraksi data, informasi disintesis oleh satu peninjau (DR) untuk mengidentifikasi hubungan antara jumlah leukosit dan laju endap darah dengan periodontitis, yang kemudian divalidasi secara independen oleh peninjau lain (SA). Apabila terjadi perbedaan pendapat, perbedaan tersebut diselesaikan melalui diskusi antarpemulas peninjau. Karena heterogenitas partisipan pada studi yang disertakan, meta-analisis tidak dilakukan. Sebagai gantinya, dilakukan sintesis naratif dengan mengikuti pedoman pelaporan Synthesis Without Meta-analysis (SWiM) [9]. Sintesis naratif ini bertujuan mengidentifikasi dan menggambarkan pola dalam data, dengan berfokus pada persamaan, perbedaan, dan asosiasi antarluaran studi.

Sintesis ini dilakukan secara naratif mengingat heterogenitas antarstudi dari segi desain, populasi, dan definisi periodontitis. Sintesis naratif menunjukkan bahwa bukti mengenai jumlah leukosit dan LED berbeda baik dari segi jumlah studi yang tersedia maupun konsistensi temuannya. Bukti dari empat studi secara umum menunjukkan adanya hubungan antara jumlah leukosit perifer

yang lebih tinggi dengan periodontitis, meskipun hubungan tersebut tidak signifikan secara statistik pada seluruh studi. Sebaliknya, hanya dua studi yang menilai LED, dan tidak satu pun menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik dengan status periodontal. Temuan ini perlu ditafsirkan dengan mempertimbangkan terbatasnya jumlah studi, perbedaan populasi

partisipan dan metode penilaian periodontal, serta dominasi desain studi cross sectional. Oleh karena itu, temuan ini mendukung adanya hubungan antara jumlah leukosit dan periodontitis, tetapi belum dapat menetapkan hubungan sebab-akibat, sementara bukti mengenai LED masih terbatas dan belum meyakinkan.



Gambar 1. Diagram alur PRISMA-2020 studi yang disertakan dalam tinjauan ini.

Hasil

Identifikasi dan Seleksi Studi

Sebanyak 876 rekaman (records) diidentifikasi dari basis data. Setelah 203 rekaman duplikat dihapus, sebanyak 673 rekaman disaring berdasarkan judul dan abstrak. Sebanyak 584 rekaman dikeluarkan pada tahap penyaringan ini, dengan rincian alasan: tidak meneliti leukosit dan LED (n = 312), desain studi tidak sesuai (n = 156), populasi bukan manusia (n = 68), dan merupakan abstrak konferensi (n = 48). Selanjutnya, 89 artikel dinilai kelayakannya dalam bentuk teks lengkap, dan 86 di antaranya dikeluarkan. Pada akhirnya, 4

studi disertakan dalam tinjauan ini, sebagaimana dirangkum pada Gambar 1.

Karakteristik Studi yang Disertakan

Empat studi cross sectional disertakan, dengan fokus utama menggambarkan hubungan antara jumlah leukosit dan laju endap darah dengan periodontitis. Meskipun studi cross sectional tidak dapat menetapkan hubungan sebab-akibat secara langsung, studi jenis ini tetap memberikan wawasan berharga untuk pengembangan intervensi yang efektif. Karakteristik studi yang disertakan dirangkum pada Tabel 1. Studi-studi tersebut

dilakukan di berbagai wilayah, yaitu satu studi di Jerman, satu studi di Amerika Serikat, dan dua studi di India.

Seluruh studi yang disertakan merupakan studi cross sectional analitik. Dari keempat studi yang disertakan, tiga di antaranya melaporkan bahwa rata-rata usia partisipan berkisar antara 20 hingga 40 tahun. Empat studi melaporkan bahwa jumlah sel darah putih (WBC) berkaitan erat dengan kejadian periodontitis, sedangkan dua studi melaporkan bahwa LED tidak menunjukkan hubungan yang signifikan.

Tinjauan ini menyajikan penilaian risiko bias terhadap studi yang disertakan, menggunakan Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal

Checklist untuk studi cross sectional analitik. Seluruh studi dalam tinjauan sistematis ini dikategorikan berkualitas tinggi, dengan rata-rata skor 81,25%. Tidak ada studi yang memperoleh skor di bawah 50%, sehingga seluruh studi disertakan dalam tinjauan ini. Semua studi mendefinisikan kriteria pemilihan partisipan secara jelas, menjelaskan subjek dan latar belakang studi secara akurat, serta menggunakan metode analisis statistik yang sesuai. Sebagian studi melaporkan faktor pengganggu (confounding factors), sementara sebagian lainnya tidak melaporkan atau tidak menjelaskan strategi untuk mengatasi faktor pengganggu tersebut.

Tabel 1. Karakteristik studi yang disertakan

Penulis pertama, tahun	Desain studi	Lokasi penelitian	Partisipan	Besar sampel	Temuan utama
Bhattacharya et al., 2022 [10]	Cross sectional	Departemen Periodonsia, Institute of Dental Sciences	Sebanyak 80 pasien disertakan dalam studi dan dibagi menjadi kelompok sehat dan kelompok periodontitis.	80 (40 periodontitis; 40 sehat)	Jumlah sel darah putih secara signifikan lebih tinggi pada kelompok periodontitis dibandingkan kelompok sehat
Merle et al., 2022 [11]	Cross sectional	Jerman; tim nasional, prospektif, dan skuad atlet muda Jerman	Kriteria inklusi adalah atlet tim nasional Jerman, tim prospektif, atau skuad muda, berusia 18–30 tahun, laki-laki dan perempuan. Pemeriksaan kedokteran olahraga dan pemeriksaan gigi terstandarisasi (dilakukan pada hari yang sama) dilaksanakan antara Mei–Desember 2019.	85	Tidak ditemukan hubungan yang signifikan secara statistik antara jumlah leukosit atau LED dengan tanda periodontitis berdasarkan klasifikasi PSI.
Anumolu et al., 2016 [13]	Cross sectional	Department of Periodontics and Implantology, Dr. Sudha and Nageswara Rao Siddhartha Institute of Dental Sciences	Usia 20–55 tahun, sehat secara sistemik; kelompok kontrol sehat dengan indeks gingiva 0–1; gingivitis kronis generalisata dengan indeks gingiva 2–3; atau periodontitis kronis generalisata sesuai kriteria yang ditetapkan.	150 (50 kontrol, 50 gingivitis, 50 periodontitis)	Kadar WBC lebih tinggi pada periodontitis; kadar LED tidak berbeda signifikan
Alshammari et al., 2025 [12]	Cross sectional	NHANES 2013–2014, Amerika Serikat (Mobile Examination Centers)	4.669 orang dewasa AS peserta NHANES 2013–2014.	4.669	WBC yang lebih tinggi berkaitan secara signifikan dengan peluang periodontitis yang lebih tinggi (OR 1,075; 95% CI 1,044–1,107)

Tabel 2. Penilaian risiko bias tiap studi yang disertakan (n = 4).

No	Kriteria JBI	Penulis pertama, tahun			
		Bhattacharya et al. (2022) [10]	Merle et al. (2022) [11]	Anumolu et al. (2016) [13]	Alshammari et al. (2025) [12]
1	Apakah kriteria inklusi sampel didefinisikan secara jelas?	Ya	Ya	Ya	Ya
2	Apakah subjek studi dan lokasi penelitian dijelaskan secara rinci?	Ya	Ya	Ya	Ya
3	Apakah paparan diukur dengan cara yang valid dan andal?	Ya	Ya	Ya	Ya
4	Apakah kriteria pengukuran kondisi bersifat objektif dan standar?	Ya	Ya	Ya	Ya
5	Apakah faktor pengganggu diidentifikasi?	Tidak	Tidak	Tidak	Ya
6	Apakah strategi mengatasi faktor pengganggu dijelaskan?	Ya	Tidak	Tidak	Ya
7	Apakah luaran diukur dengan cara yang valid dan andal?	Ya	Ya	Ya	Ya
8	Apakah analisis statistik yang digunakan sesuai?	Ya	Ya	Ya	Ya
Skor		75%	75%	75%	100%
Kualitas		Tinggi	Tinggi	Tinggi	Tinggi

Hubungan antara Jumlah Leukosit dengan Periodontitis

Secara keseluruhan, empat studi cross sectional menilai hubungan antara jumlah leukosit dan periodontitis. Temuan menunjukkan kecenderungan jumlah leukosit yang lebih tinggi pada individu dengan periodontitis, meskipun signifikansi statistik hubungan ini tidak konsisten di seluruh studi.

Salah satu studi melaporkan jumlah sel darah putih (WBC) yang secara signifikan lebih tinggi pada partisipan dengan periodontitis dibandingkan individu sehat. Rata-rata jumlah WBC adalah $8.090 \pm 1.702,46$ sel/ μ L pada kelompok periodontitis dan $7.397,5 \pm 1.014,38$ sel/ μ L pada kelompok sehat, dengan perbedaan yang signifikan secara statistik ($p = 0,030$) [10].

Studi lain juga menunjukkan jumlah leukosit yang lebih tinggi pada partisipan dengan periodontitis dibandingkan kelompok kontrol. Rata-rata jumlah WBC adalah $8.664 \pm 2.469,96$ sel/ mm^3 pada kelompok periodontitis dibandingkan $7.620 \pm 1.877,91$ sel/ mm^3 pada kelompok kontrol. Perbedaan ini signifikan secara statistik ($p = 0,0299$), yang menunjukkan adanya hubungan antara peningkatan jumlah leukosit dan penyakit periodontal [13].

Sebaliknya, satu studi tidak menemukan hubungan yang signifikan secara statistik antara jumlah leukosit dengan status periodontal berdasarkan Periodontal Screening Index (PSI). Rata-rata jumlah leukosit adalah $5,8 \pm 1,2/\text{nL}$ pada partisipan dengan $\text{PSI} < 3$ dan $6,0 \pm 1,5/\text{nL}$ pada partisipan dengan $\text{PSI} \geq 3$ ($p = 0,35$) [11].

Studi lain, menggunakan data dari 4.669 orang dewasa di Amerika Serikat yang berpartisipasi dalam NHANES 2013–2014, juga menemukan hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit dan periodontitis. Rata-rata jumlah WBC adalah $7,57 \pm 0,08 \times 10^3$ sel/ μ L pada partisipan dengan periodontitis dibandingkan $7,21 \pm 0,07 \times 10^3$ sel/ μ L pada partisipan tanpa periodontitis. Pada analisis multivariabel, jumlah WBC yang lebih tinggi berkaitan secara signifikan dengan peluang periodontitis yang lebih besar (OR 1,075; 95% CI 1,044–1,107; $p < 0,001$) [12].

Secara keseluruhan, tiga dari empat studi yang disertakan menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik antara jumlah leukosit yang lebih tinggi dengan periodontitis, sedangkan satu studi tidak menemukan hubungan yang signifikan. Temuan ini menunjukkan bahwa peningkatan jumlah leukosit perifer berkaitan dengan keberadaan periodontitis, namun

heterogenitas populasi studi, metode penilaian periodontal, dan pendekatan statistik perlu dipertimbangkan dalam menafsirkan bukti ini.

Hubungan antara Laju Endap Darah dengan Periodontitis

Terkait LED, hanya dua dari empat studi yang disertakan menilai hubungannya dengan periodontitis. Salah satu studi tidak menemukan hubungan yang signifikan secara statistik antara LED dengan status periodontal, baik pada jam ke-1 ($p = 0,32$) maupun jam ke-2 ($p = 0,76$) [11]. Studi lain juga melaporkan tidak ada perbedaan signifikan LED antara kelompok kontrol dan periodontitis ($33,28 \pm 15,81$ berbanding $34,60 \pm 14,97$ mm; $p = 0,0631$) [13]. Secara keseluruhan, bukti yang tersedia belum menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik antara LED dan periodontitis.

Diskusi

Tinjauan sistematis ini menunjukkan bahwa *jumlah leukosit berkaitan dengan periodontitis*, meskipun besar dan konsistensi hubungan ini bervariasi antarstudi. Dari empat studi yang disertakan, tiga di antaranya menilai hubungan antara jumlah leukosit dan penyakit periodontal serta melaporkan temuan yang mendukung adanya hubungan tersebut. Salah satu studi menunjukkan rata-rata jumlah leukosit yang secara signifikan lebih tinggi pada partisipan dengan periodontitis dibandingkan kontrol sehat ($8.090 \pm 1.702,46$ berbanding $7.397,5 \pm 1.014,38$ sel/ μ L; $p = 0,030$) [10]. Studi lain melaporkan jumlah leukosit yang secara signifikan lebih tinggi pada partisipan dengan periodontitis dibandingkan kontrol ($8.664 \pm 2.469,96$ berbanding $7.620 \pm 1.877,91$ sel/ μ L; $p = 0,0299$) [13]. Pada analisis berbasis populasi yang lebih besar, ditemukan pula hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit yang lebih tinggi dengan periodontitis, dengan rasio odds terkoreksi sebesar 1,075 (95% CI 1,044–1,107; $p < 0,001$) untuk setiap peningkatan 1×10^3 sel/ μ L pada jumlah leukosit [12].

Peningkatan jumlah leukosit yang teramati pada individu dengan periodontitis dapat mencerminkan respons inflamasi sistemik yang berkaitan dengan inflamasi periodontal kronis. Periodontitis ditandai oleh inflamasi lokal yang persisten akibat interaksi antara biofilm mikroba subgingiva dengan respons imun pejamu. Meskipun proses inflamasi utama terjadi di jaringan periodontal, mediator inflamasi dan aktivasi sel imun dapat berkontribusi terhadap respons sistemik yang dapat diukur. Peningkatan jumlah leukosit sirkulasi karenanya dapat merepresentasikan manifestasi hematologi

nonspesifik dari beban inflamasi ini. Namun, studi-studi yang tersedia belum dapat menetapkan apakah peningkatan jumlah leukosit merupakan konsekuensi dari inflamasi periodontal, penanda kondisi inflamasi sistemik yang mendasarinya, atau dipengaruhi oleh faktor lain yang terjadi secara bersamaan.

Konsistensi temuan pada berbagai populasi studi memperkuat kemungkinan adanya hubungan antara jumlah leukosit dan periodontitis. Dua studi [10], [13] menunjukkan jumlah leukosit yang lebih tinggi pada kelompok periodontitis yang didefinisikan secara klinis, sedangkan studi lain [12] menilai populasi yang jauh lebih besar menggunakan data NHANES dan menemukan hubungan yang signifikan secara statistik setelah penyesuaian multivariabel. Temuan yang disebutkan terakhir ini penting karena menunjukkan bahwa hubungan tersebut tetap bertahan meskipun telah memperhitungkan faktor pengganggu potensial. Meskipun demikian, sifat cross sectional dari studi-studi ini menghalangi penentuan arah temporal atau hubungan sebab-akibat.

Meskipun temuan ini konsisten, jumlah leukosit tidak boleh dianggap sebagai biomarker diagnostik spesifik untuk periodontitis. Jumlah leukosit dapat dipengaruhi oleh berbagai kondisi fisiologis dan patologis, termasuk infeksi akut atau kronis, gangguan inflamasi, penggunaan obat, merokok, dan kondisi sistemik lainnya. Oleh karena itu, peningkatan jumlah leukosit tidak dapat secara mandiri membedakan inflamasi periodontal dari penyebab lain aktivasi inflamasi sistemik. Nilai klinisnya justru mungkin terletak pada perannya sebagai indikator yang mudah diakses untuk aktivitas inflamasi sistemik, yang melengkapi, bukan menggantikan, penilaian periodontal konvensional.

Besar perbedaan yang teramati juga bervariasi antarstudi. Pada salah satu studi [13], perbedaan jumlah leukosit antara kontrol dan partisipan dengan periodontitis signifikan secara statistik, sedangkan studi lain [11] tidak menemukan perbedaan yang signifikan berdasarkan status periodontal ($p = 0,35$). Perbedaan ini mungkin berkaitan dengan perbedaan karakteristik partisipan, metode penilaian periodontal, keparahan penyakit, dan faktor pengganggu potensial. Secara khusus, studi yang meneliti populasi atlet muda [11] mungkin memiliki profil inflamasi dasar yang berbeda dari populasi umum. Perbedaan ini menegaskan pentingnya mempertimbangkan karakteristik populasi ketika menafsirkan jumlah leukosit sebagai penanda sistemik penyakit periodontal.

Secara keseluruhan, bukti dalam tinjauan

sistematis ini mendukung *hubungan positif antara jumlah leukosit yang lebih tinggi dengan periodontitis*, khususnya pada studi-studi [10], [12], [13]. Namun, hubungan ini perlu ditafsirkan secara hati-hati mengingat heterogenitas populasi studi dan metode penilaian periodontal, serta dominasi desain studi cross sectional. Studi prospektif lanjutan diperlukan untuk menentukan apakah perubahan jumlah leukosit sejalan dengan progresivitas penyakit periodontal, dan apakah terapi periodontal dapat menurunkan kadar leukosit sistemik. Kriteria diagnostik periodontal yang terstandarisasi serta penyesuaian yang cermat terhadap faktor pengganggu inflamasi sistemik dan gaya hidup juga akan meningkatkan validitas penelitian selanjutnya.

Tinjauan sistematis ini menemukan bukti yang terbatas mengenai hubungan antara laju endap darah (LED) dan periodontitis. Dari empat studi yang disertakan, hanya dua yang menilai LED dalam kaitannya dengan status periodontal, dan tidak satu pun menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik. Salah satu studi melaporkan tidak ada hubungan signifikan antara LED dan status periodontal, baik pada jam ke-1 ($p = 0,32$) maupun jam ke-2 ($p = 0,76$) [11]. Studi lain juga tidak menemukan perbedaan LED yang signifikan secara statistik antara partisipan dengan periodontitis dan kontrol, dengan rata-rata nilai LED masing-masing $34,60 \pm 14,97$ mm dan $33,28 \pm 15,81$ mm ($p = 0,0631$) [13]. Temuan ini menunjukkan bahwa, berdasarkan bukti yang tersedia saat ini, LED memiliki nilai yang terbatas dalam membedakan individu dengan periodontitis dari individu tanpa penyakit periodontal.

Tidak adanya hubungan yang signifikan ini mungkin berkaitan dengan sifat LED yang nonspesifik sebagai penanda inflamasi. Meskipun LED dapat mencerminkan aktivitas inflamasi sistemik, nilainya dipengaruhi oleh berbagai faktor dan mungkin tidak secara spesifik mencerminkan beban inflamasi yang berkaitan dengan penyakit periodontal. Periodontitis pada dasarnya merupakan kondisi inflamasi kronis yang bersifat lokal, dan besar respons inflamasi sistemiknya dapat bervariasi sesuai keparahan penyakit, durasi, dan karakteristik individu. Akibatnya, perubahan LED mungkin tidak cukup untuk membedakan pasien dengan periodontitis dari individu tanpa penyakit periodontal, terutama ketika respons inflamasi sistemiknya relatif ringan.

Temuan dari kedua studi tersebut juga perlu ditafsirkan dengan mempertimbangkan perbedaan metodologis dan populasinya. Salah satu studi menilai status periodontal menggunakan Periodontal Screening Index (PSI) pada populasi

atlet muda [11], sedangkan studi lain menyertakan kelompok kontrol, gingivitis, dan periodontitis secara terpisah [13]. Perbedaan populasi studi, metode penilaian periodontal, dan karakteristik klinis dapat berkontribusi terhadap variasi nilai LED dan sebagian dapat menjelaskan tidak adanya hubungan yang signifikan secara statistik.

Berbeda dengan temuan untuk LED, tinjauan ini menemukan bukti adanya hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit dan periodontitis pada beberapa studi [10], [12], [13]. Beberapa studi tersebut melaporkan jumlah leukosit yang lebih tinggi pada individu dengan periodontitis, atau hubungan yang signifikan antara jumlah leukosit dan penyakit periodontal. Secara khusus, salah satu studi [12] menunjukkan bahwa jumlah leukosit yang lebih tinggi berkaitan secara signifikan dengan peluang periodontitis yang lebih besar setelah penyesuaian multivariabel. Perbedaan ini antara jumlah leukosit dan LED dapat mengindikasikan bahwa jumlah leukosit lebih responsif terhadap proses inflamasi yang berkaitan dengan penyakit periodontal dibandingkan LED, meskipun perbandingan langsung antara kedua biomarker ini belum dapat ditetapkan dari studi-studi yang tersedia.

Meskipun demikian, temuan mengenai LED tidak boleh ditafsirkan sebagai bukti bahwa LED tidak memiliki hubungan dengan periodontitis. Hanya dua dari empat studi yang disertakan menilai LED, dan keduanya berdesain cross sectional. Oleh karena itu, bukti yang tersedia belum cukup untuk menetapkan apakah LED dapat berperan pada subkelompok klinis tertentu atau pada pasien dengan inflamasi periodontal yang lebih berat atau lebih luas. Selain itu, terbatasnya jumlah studi serta perbedaan klasifikasi periodontal dan karakteristik partisipan mengurangi generalisasi temuan ini.

Secara keseluruhan, bukti yang ada saat ini belum menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik antara LED dan periodontitis. Meskipun LED dapat mencerminkan inflamasi sistemik, sifatnya yang nonspesifik dan terbatasnya jumlah studi yang tersedia menunjukkan bahwa LED belum dapat dianggap sebagai penanda hematologi mandiri yang andal untuk keberadaan periodontitis. Studi prospektif lanjutan yang menggunakan kriteria diagnostik periodontal yang terstandarisasi, keparahan penyakit yang didefinisikan dengan jelas, serta pengukuran laboratorium yang terstandarisasi diperlukan untuk memperjelas potensi peran LED sebagai penanda inflamasi sistemik pada periodontitis.

Interpretasi Klinis dan Biologis

Periodontitis ditandai oleh respons inflamasi lokal yang persisten dan dapat memiliki manifestasi sistemik. Peningkatan jumlah leukosit perifer karenanya dapat sejalan dengan aktivasi imun sistemik. Meskipun demikian, jumlah leukosit bersifat nonspesifik dan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor. Demikian pula, LED dipengaruhi oleh kondisi inflamasi sistemik dan hematologi, sehingga tidak boleh ditafsirkan sebagai biomarker yang spesifik untuk periodontitis.

Kekuatan dan Keterbatasan

Kekuatan tinjauan ini meliputi penggunaan kerangka tinjauan sistematis yang terstruktur, kriteria kelayakan yang eksplisit, penilaian kualitas metodologis, serta sintesis baik jumlah leukosit maupun LED. Keterbatasan utamanya adalah jumlah studi yang disertakan sedikit, dominasi desain cross sectional, heterogenitas definisi periodontal dan populasi partisipan, serta pelaporan estimasi efek terkoreksi yang tidak lengkap. Keterbatasan ini membatasi perbandingan langsung antartstudi dan menghalangi penarikan kesimpulan sebab-akibat.

Karena studi yang disertakan berdesain cross sectional, arah temporal hubungan antara jumlah leukosit dan periodontitis tidak dapat ditetapkan. Residual confounding juga masih mungkin terjadi, terutama pada studi yang tidak mengidentifikasi atau menyesuaikan variabel pengganggu.

Kesimpulan

Tinjauan sistematis ini menunjukkan bahwa peningkatan jumlah leukosit berhubungan dengan periodontitis, ditandai dengan jumlah leukosit yang lebih tinggi pada individu dengan periodontitis serta peningkatan peluang mengalami periodontitis seiring meningkatnya jumlah leukosit. Namun, hubungan sebab-akibat belum dapat ditetapkan dan jumlah leukosit belum dapat digunakan sebagai penanda diagnostik spesifik karena dipengaruhi oleh berbagai kondisi sistemik dan inflamasi. Sebaliknya, bukti mengenai laju endap darah (LED) masih terbatas dan belum menunjukkan hubungan yang signifikan dengan periodontitis, sehingga LED belum dapat digunakan sebagai penanda hematologi mandiri yang andal. Secara keseluruhan, jumlah leukosit menunjukkan potensi yang lebih besar dibandingkan LED sebagai indikator inflamasi sistemik yang berkaitan dengan periodontitis. Namun, penelitian prospektif dengan desain yang kuat, kriteria diagnosis periodontal yang terstandar, jumlah sampel yang memadai, dan pengendalian faktor

pengganggu masih diperlukan untuk memastikan signifikansi klinis kedua parameter tersebut dalam penilaian dan pemantauan periodontitis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rathi C, Dave B. Effects of nonsurgical periodontal therapy on blood parameters and periodontal status—in vivo study. *Int J Res Health Allied Sci*.
2. Mohammed S, Zahmoul A, Jbireal JM. An overview on the relation between blood disorders, periodontitis and dental caries. *AlQalam J Med Appl Sci*. 2025;36-42. doi:10.54361/ajmas.258106.
3. Zheng Z, Xie X, Wang L, Xu M, He J, Deng Y, et al. Association between neutrophil-percentage-to-albumin ratio and periodontitis: insights from a population-based study. *Front Nutr*. 2025;12. doi:10.3389/fnut.2025.1551349.
4. Kalsi DS, Sood A, Mundi S, Sharma V. Effect of scaling and root planing on blood counts in patients with chronic generalized periodontitis. *Indian J Dent Sci*. 2017;9(2):109-113. doi:10.4103/IJDS.IJDS_1_17.
5. Łobacz M, Mertowska P, Mertowski S, Kozińska A, Kwaśniewski W, Kos M, et al. The bloody crossroads: interactions between periodontitis and hematologic diseases. *Int J Mol Sci*. 2024;25(11). doi:10.3390/ijms25116115.
6. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.
7. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, et al. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z, editors. *JBIManual for Evidence Synthesis*. JBI; 2020.
8. Hafifah I, Wisesrith W, Ua-Kit N. Factors associated with good death for end-of-life patients in the intensive care unit based on nurses' perspectives: a systematic review. *Intensive Crit Care Nurs*. 2025;87. doi:10.1016/j.iccn.2024.103930.
9. Campbell M, McKenzie JE, Sowden A, Katikireddi SV, Brennan SE, Ellis S, et al. Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline. *BMJ*. 2020;368:l6890. doi:10.1136/bmj.l6890.
10. Bhattacharya H, Srivastava R, Gummaluri S, Agarwal M, Bhattacharya P, Astekar M.

- Comparison of blood parameters between periodontitis patients and healthy participants: a cross-sectional hematological study. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2022;26(1):77-81.
doi:10.4103/jomfp.jomfp_349_21.
11. Merle CL, Richter L, Challakh N, Haak R, Schmalz G, Needleman I, et al. Associations of blood and performance parameters with signs of periodontal inflammation in young elite athletes: an explorative study. *J Clin Med.* 2022;11(17).
doi:10.3390/jcm11175161.
 12. Alshammari D, Alharbi Y, Alshuaib A, Haidar Z, AlAli F, Alenezi Y, et al. Association between periodontal disease and blood biomarkers in U.S. adults: a cross-sectional study. *Biomedicines.* 2025;13(12).
doi:10.3390/biomedicines13122991.
 13. Anumolu VNSH, Srikanth A, Paidi K. Evaluation of the relation between anemia and periodontitis by estimation of blood parameters: a cross-sectional study. *J Indian Soc Periodontol.* 2016;20(3):265-272.
doi:10.4103/0972-124X.176392.