



PROFIL LIPID DARAH PADA MODEL TIKUS PERIODONTITIS

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Kedokteran Gigi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh

Afif Surya Adena

NIM 111610101059

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS JEMBER

2015

SKRIPSI

PROFIL LIPID DARAH PADA MODEL TIKUS PERIODONTITIS

Oleh

Afif Surya Adena

NIM. 111610101059

Dosen Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Dr. drg. I Dewa Ayu Susilawati, M.Kes

Dosen Pembimbing Pendamping : drg. Rendra Chriestedy, M.DSc

PERSEMBAHAN

Karya tulis ini saya persembahkan untuk :

1. Bangsa Indonesia;
2. Kedua orang tua saya, ibunda Mu'ayatun dan ayahanda Kadek Murtiono serta kakak saya Cindera Fatikha;
3. Guru-guru dan teman-teman saya sampai saat ini;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

MOTTO

“Allah tidak membebani seseorang di luar kemampuannya.”

(Q.S Al Baqarah ayat 286)*

“Hai orang-orang beriman apabila dikatakan kepadamu: “*Berlapang-lapanglah dalam majlis*”, maka lapangkanlah niscaya Allah akan memberi kelapangan untukmu. Dan apabila dikatakan: “*Berdirilah kamu*”, maka berdirilah, niscaya Allah akan meninggikan orang-orang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat. Dan Allah Maha Mengetahui apa yang kamu kerjakan.”

(Q.S Al Mujadalah ayat 11)*

“Sungguh bersama kesukaran dan keringanan. Karena itu bila kau telah selesai (mengerjakan yang lain). Dan kepada Tuhan, berharaplah”

(Q.S Al Insyirah 6)*

*) Q.S Al Baqarah ayat 286

**) Q.S Al Mujadalah ayat 11

***)Q.S Al Insyirah 6

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Afif Surya Adena

Nim : 111610101059

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul “Profil Lipid Darah pada Model Tikus Periodontitis” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali disebutkan sumbernya dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus saya junjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 10 Maret 2015

Yang menyatakan,

Afif Surya Adena

NIM. 111610101059

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Profil Lipid Darah pada Model Tikus Periodontitis” telah diuji dan dilaksanakan pada:

Hari, tanggal : Selasa, 10 Maret 2015

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Dosen Penguji Ketua

drg. Budi Yuwono, M.Kes
NIP. 196709141999031002

Dosen Pembimbing Utama

Dr. drg. I Dewa Ayu Susilawati, M.Kes
NIP. 196109031986022001

Dosen Penguji Anggota

drg. Nuzulul Hikmah, M.Biomed
NIP. 198107172008012017

Dosen Pembimbing Pendamping

drg. Rendra Chriestedy, M.DSc
NIP. 198305312008011003

Mengesahkan
Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember,

drg. Hj. Herniyati, M.Kes
NIP. 195909061985032001

RINGKASAN

Profil Lipid Darah pada Model Tikus Periodontitis; Afif Surya Adena; 111610101059; 2015; 72 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Profil lipid darah adalah gambaran lipid dalam darah, meliputi kolesterol total, trigliserida, *high density lipoprotein* (HDL), dan *low density lipoprotein* (LDL). Apabila di dalam darah kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL melebihi batas normal, sedangkan HDL di bawah normal, kelainan ini disebut dislipidemia yang merupakan faktor resiko Penyakit Jantung Koroner (PJK). Dislipidemia diduga dapat disebabkan oleh periodontitis. Hubungan antara kadar profil lipid darah dengan periodontitis telah banyak diteliti secara observasional, namun terdapat perbedaan hasil dikalangan peneliti. Sehingga perlu dilakukan penelitian eksperimental menggunakan hewan coba yang dapat menjelaskan hubungan sebab akibat antara kadar profil lipid darah dengan periodontitis secara jelas. Penggunaan model hewan coba bertujuan untuk mengontrol segala perlakuan, sehingga dapat meminimalkan faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi profil lipid darah. Oleh karena itu, peneliti melakukan penelitian eksperimental menggunakan model hewan coba yang bertujuan untuk menganalisis profil lipid darah pada model tikus periodontitis.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris *in vivo* dengan rancangan *the post test only control group design*. Objek penelitian adalah 8 tikus wistar jantan yang dibagi menjadi 2 kelompok, kontrol dan periodontitis. Kelompok periodontitis diberi *wire ligature* pada servikal gigi molar rahang bawah kiri dan injeksi *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277 pada sulkus bukal molar rahang bawah kiri 50 µl (0,5 McFarland) tiga kali seminggu selama 4 minggu. Kelompok kontrol tidak diberi perlakuan. Periodontitis ditunjukkan oleh adanya resorpsi tulang alveolar (berdasarkan gambaran klinis dan gambaran radiografis tulang alveolar). Pada akhir penelitian tikus dipuasakan selama 10 jam, selanjutnya dilakukan pengambilan darah

secara *intracardial* 3 ml untuk pemeriksaan profil lipid darah dengan metode *Colorimetric Enzimatic*. Data dianalisis dengan *Independet T-test*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar kolesterol total dan LDL model tikus periodontitis secara signifikan ($p < 0,05$) lebih tinggi daripada tikus kontrol, sedangkan kadar trigliserida dan HDL tidak terdapat perbedaan signifikan ($p > 0,05$). Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa periodontitis dapat menginduksi dislipidemia. Penelitian ini terdapat beberapa limitasi, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut, yaitu waktu puasa yang lebih singkat, serta dilakukan pengukuran level bakterimia, antigen sirkulasi, dan mediator inflamasi.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala anugerah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Profil Lipid Darah pada Model Tikus Periodontitis”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan bimbingan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. drg. Hj. Herniyati, M. Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
2. Dr. drg. I Dewa Ayu Susilawati, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, saran, meluangkan waktunya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan, serta melibatkan penulis dalam penelitiannya;
3. drg. Rendra Chriestedy, M.DSc., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan, saran, dan meluangkan waktunya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan;
4. drg. Budi Yuwono, M.Kes., selaku Dosen Penguji Ketua yang telah memberikan kritik, saran, dan motivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan;
5. drg. Nuzulul Hikmah, M.Biomed., selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberikan kritik, saran, dan motivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan;
6. Proyek penelitian BOPTN Kementrian Ristek dan Dikti 2013 yang diketuai Dr. drg. I Dewa Ayu Susilawati, M.Kes yang telah mendanai sebagian penelitian ini sehingga penelitian dapat terselesaikan;
7. drg. Pujiana Endah Lestari, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing, dan memotivasi penulis selama masa studi;

8. Kedua orang tuaku tercinta, ibunda Mu'ayatun dan Ayahanda Kadek Murtiono yang telah memberikan doa, dukungan, perhatian, serta kasih sayang yang tulus selama ini;
9. Kakakku Cindera Fatikha yang telah memberikan semangat, doa dan dukungan selama menjalani masa studi di Fakultas Kedokteran Gigi;
10. Rekan-rekan terbaikku, Neira Najatus Sakinah, Roza Nafilah, Fitria Krisnawati, dan Riskyana Dwi Hendra yang bersedia memberikan bantuan, dan waktunya hingga akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan;
11. Teknisi Laboratorium Fisiologi dan *Bioscience* Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Agusmurdojohadi Putradjaka dan Erwan yang telah membantu penelitian sehingga skripsi dapat terselesaikan;
12. Seluruh teman-teman FKG 2011, terimakasih atas solidaritasnya, bantuan, dan semangat yang diberikan selamaini;
13. Semua pihak yang turut terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, terimakasih untuk kalian semua.

Jember, 10 Maret 2015

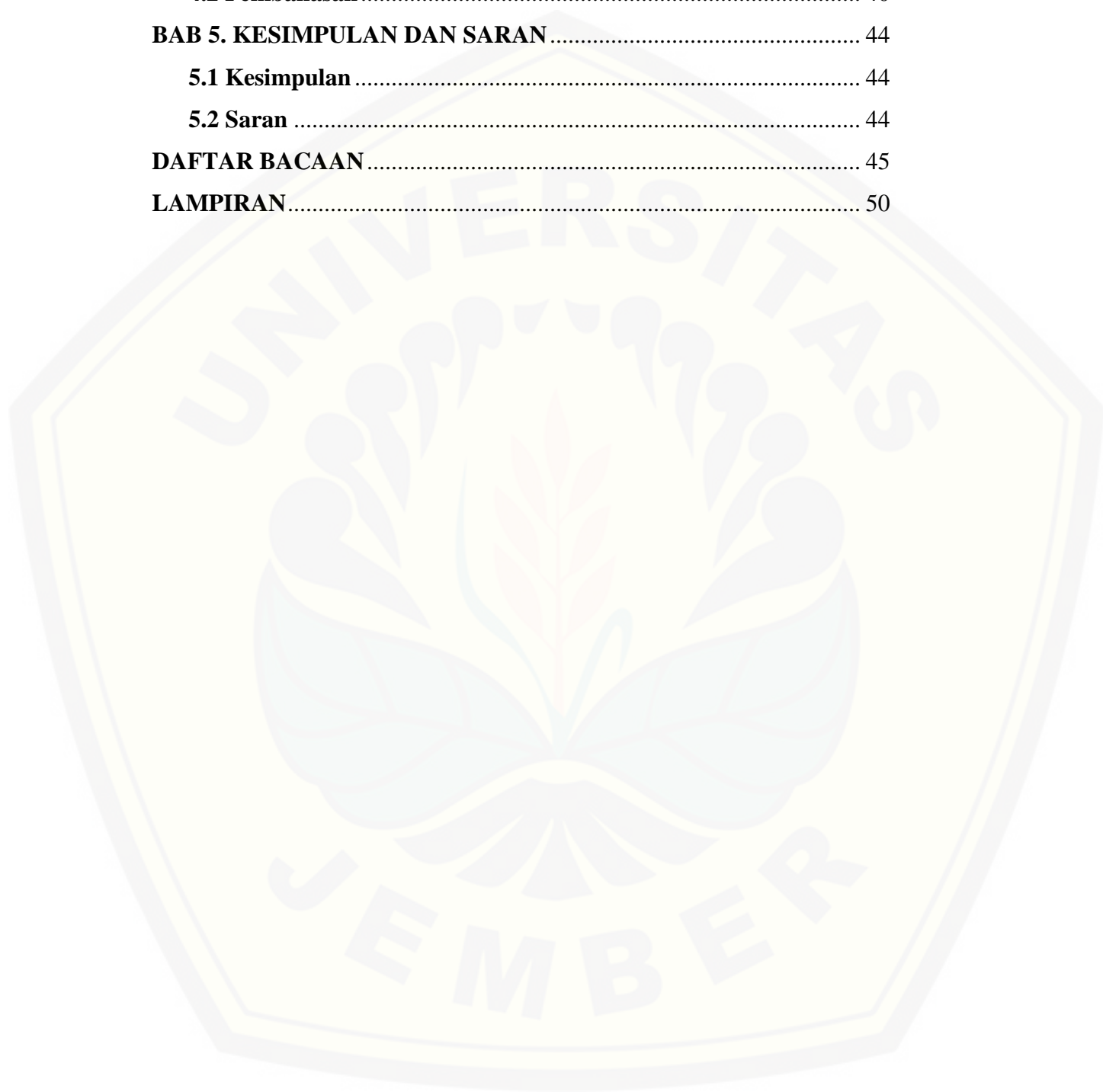
Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PENGESAHAN	v
RINGKASAN	vi
PRAKATA	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Lipid	4
2.1.1 Fungsi Lipid.....	4
2.1.2 Jenis Lipid.....	4
2.1.3 Sifat Lipid	8
2.1.4 Lipoprotein	9
2.1.5 Profil Lipid	14
2.2 Periodontitis	15
2.2.1 Klasifikasi	15
2.2.2 Patogenesis	18

2.3 <i>Porphyromonas gingivalis</i>	18
2.3.1 Karakteristik dan Klasifikasi	18
2.3.2 Metabolisme	19
2.3.3 Mekanisme Perlekatan Inang	20
2.4 Korelasi antara Periodontitis dengan Profil Lipid	21
2.5 Kerangka Konseptual	24
2.6 Hipotesis	25
BAB 3. METODE PENELITIAN	26
3.1 Jenis Penelitian	26
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	26
3.3 Identifikasi Variabel Penelitian	26
3.3.1 Variabel Bebas.....	26
3.3.2 Variabel Terikat.....	27
3.3.3 Variabel Terkendali	28
3.4 Sampel Penelitian	28
3.4.1 Kriteria Inklusi, Eksklusi, dan <i>Drop Out</i>	28
3.4.2 Kriteria Eksklusi dan <i>Drop Out</i>	29
3.4.3 Besar Sampel Penelitian	29
3.5 Bahan dan Alat Penelitian	30
3.5.1 Bahan Penelitian	30
3.5.2 Alat Penelitian	30
3.6 Penelitian	31
3.6.1 Tahap Persiapan dan Pembagian Kelompok Hewan Coba	31
3.6.2 Persiapan Bahan Perlakuan	31
3.6.3 Pelaksanaan Penelitian	33
3.7 Analisis Data	35
3.8 Bagan Alur Penelitian	36
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1 Hasil Penelitian	37
4.1.1 Periodontitis pada Hewan Coba	37

4.1.2 Profil Lipid	38
4.1.3 Analisis Data.....	38
4.2 Pembahasan	40
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	44
5.1 Kesimpulan	44
5.2 Saran	44
DAFTAR BACAAN	45
LAMPIRAN.....	50



DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Komposisi lipoprotein dalam darah.....	10
2.2 Klasifikasi kadar lipid plasma darah manusia.....	15
4.1 Profil tikus lipid serum darah tikus (mg/dl)	38
4.2 Uji normalitas <i>Shapiro-wilk</i> profil lipid serum darah tikus	38
4.3 Uji homogenitas <i>Levene</i> profil lipid serum darah tikus	38
4.4 Hasil <i>Independent T-test</i> profil lipid serum darah tikus.....	39

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Struktur kolesterol.....	5
2.2 Struktur trigliserida	7
2.3 Struktur fosfolipid	7
2.4 Struktur ester kolesterol	8
2.5 Struktur lipoprotein	9
2.6 Metabolisme kilomikron	11
2.7 Metabolisme VLDL dan LDL.....	12
2.8 Metabolisme HDL	13
2.9 Periodontitis kronis	16
2.10 <i>Mild periodontitis</i>	17
2.11 <i>Moderate periodontitis</i>	17
2.12 <i>Severe periodontitis</i>	18
2.13 <i>Porphyromonas gingivalis</i>	19
2.14 Dampak respon inflamasi terhadap metabolisme lipid	23
2.15 Skema kerangka konsep.....	24
3.1 <i>Wire ligation</i>	32
3.2 Mekanisme reaksi metode <i>Colorimetric Enzimatic</i>	35
3.3 Bagan alur penelitian	36
4.1 Gambaran klinis tulang alveolar	37
4.2 Gambaran radiografis tulang alveolar.....	37
4.3 Perbandingan profil lipid darah pada kelompok kontrol dan periodontitis	39

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A. Gambaran Klinis dan Radiografis Tulang Alveolar	50
Lampiran B. Hasil Pemeriksaan.....	52
Lampiran C. Analisis Data.....	61
Lampiran D. Identifikasi Bakteri	62
Lampiran E. Sertifikat Hewan Coba.....	63
Lampiran F. Berat Badan Tikus	64
Lampiran G. Surat Keterangan Layak Etik Penelitian.....	65
Lampiran H. Ijin Penelitian.....	66
Lampiran I. Alat dan Bahan Penelitian.....	68
Lampiran J. Pelaksanaan Penelitian.....	71

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Profil lipid adalah gambaran berbagai lipid di dalam darah, meliputi kadar kolesterol total, trigliserida, *High Density Lipoprotein* (HDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) (Jonas, 2005). Apabila dalam pemeriksaannya salah satu atau seluruh kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida melebihi batas normal sedangkan kadar HDL di bawah batas normal, maka kelainan ini disebut dislipidemia (Goldberg, 2008).

Dislipidemia merupakan faktor resiko dari Penyakit Jantung Koroner (PJK) yang merupakan penyebab utama kematian di dunia, tak terkecuali Indonesia. Menurut data statistik WHO tahun 2005, diperkirakan 17,5 juta populasi meninggal akibat PJK, di mana angka tersebut mewakili 30% dari seluruh kematian. Di Indonesia, PJK menduduki peringkat pertama sebagai penyebab utama kematian pada tahun 2000 dari hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 2001 sebesar 26,3% kematian (Delima *et al.*, 2009).

Dislipidemia dapat disebabkan oleh berbagai macam faktor. Menurut Goldman (2000), dislipidemia dapat disebabkan oleh kelainan genetik, konsumsi lemak berlebih, stress, kurangnya asupan antioksidan dan gaya hidup yang salah. Katz, *et al.* (2002) dalam penelitiannya juga membuktikan bahwa usia merupakan salah satu faktor resiko dari dislipidemia. Selain itu, beberapa penelitian mengkonfirmasi adanya keterlibatan faktor infeksi pada proses terjadinya dislipidemia. Salah satu jenis infeksi yang diduga terkait dengan dislipidemia adalah infeksi periodontal (periodontitis) (Taleghani *et al.*, 2008). Penyakit periodontal merupakan penyakit rongga mulut dengan prevalensi tinggi di dunia. Menurut WHO tahun 2006, prevalensi penyakit periodontal lebih dari 75%.

Beberapa penelitian mengenai hubungan antara periodontitis dengan profil lipid darah masih menjadi kontroversi. Taleghani, *et al.* (2008) dalam penelitiannya

melaporkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara periodontitis dengan perubahan kadar profil lipid darah. Peningkatan sitokin proinflamatori pada respon periodontitis kronis menyebabkan peningkatan kadar profil lipid darah. Infeksi bakteri gram negatif *Porphyromonas gingivalis* penyebab utama periodontitis dapat menginisiasi pelepasan *interleukin 1 β* (IL-1 β) dan *tumor necrosis factor α* (TNF- α) menyebabkan dislipidemia (Iacopino dan Cutler, 2000). Namun hal tersebut berbanding terbalik dengan penelitian Machado, *et al.* (2005) yang mengatakan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara periodontitis dengan profil lipid.

Hubungan antara kadar profil lipid darah dengan periodontitis telah banyak diteliti secara observasional. Namun, belum banyak penelitian eksperimental menggunakan hewan coba yang dapat menjelaskan hubungan sebab akibat antara kadar profil lipid darah dengan periodontitis secara jelas. Penggunaan model hewan coba bertujuan untuk mengontrol segala perlakuan, sehingga dapat meminimalkan faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi profil lipid darah. Oleh karena itu, peneliti melakukan penelitian eksperimental menggunakan model hewan coba yang bertujuan untuk menganalisis profil lipid darah pada model tikus periodontitis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimanakah profil lipid darah model tikus periodontitis?

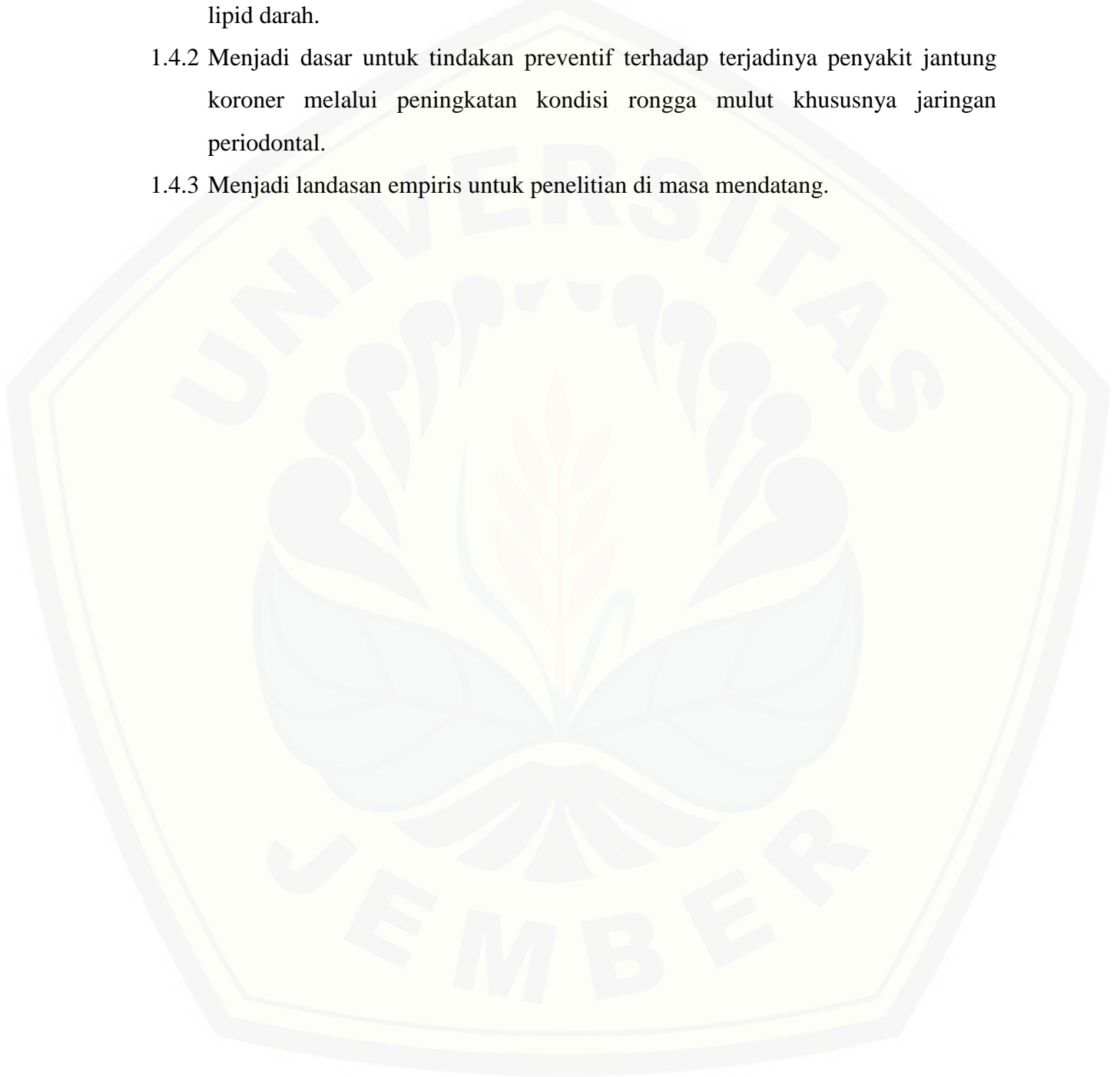
1.3 Tujuan Penelitian

Secara umum, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis profil lipid darah pada model tikus periodontitis. Secara khusus, bertujuan untuk menganalisis kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL dalam darah pada model tikus periodontitis.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah :

- 1.4.1 Meningkatkan pengetahuan tentang korelasi antara periodontitis dengan profil lipid darah.
- 1.4.2 Menjadi dasar untuk tindakan preventif terhadap terjadinya penyakit jantung koroner melalui peningkatan kondisi rongga mulut khususnya jaringan periodontal.
- 1.4.3 Menjadi landasan empiris untuk penelitian di masa mendatang.



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lipid

Lipid adalah senyawa yang tersusun atas karbon dan hidrogen, beberapa jenis lipid juga mengandung fosfor dan nitrogen. Golongan yang penting adalah lemak netral, lemak majemuk, dan sterol. Lemak netral sebagian besar mengandung tiga asam lemak yang disebut trigliserida. Lipid majemuk adalah fosfolipid dan glikolipid. Jenis sterol yang sangat bermakna adalah kolesterol (Widman, 1995).

2.1.1 Fungsi Lipid

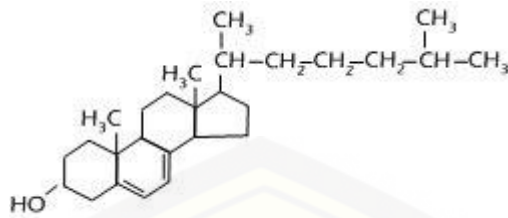
Lipid merupakan suatu komponen penting, yang berfungsi sebagai sumber cadangan energi dan sebagai bahan penyekat dalam jaringan subkutan dan disekitar organ-organ tertentu. Dalam keadaan normal fosfolipid bersama dengan kolesterol terdapat dalam membran sel untuk mempertahankan keadaan hidrofobik dari sel agar fungsi dan struktur sel tetap normal.

Dalam tubuh manusia lipid berfungsi sebagai komponen struktural membran sel, bentuk penyimpanan energi, agen pengemulsi dan bahan bakar metabolik. Di samping itu, substansi prostaglandin yang memacu kontraksi otot polos dan berperan dalam proses pengaturan intrasel adalah derivat lipid.

2.1.2 Jenis Lipid

a. Kolesterol

Kolesterol merupakan senyawa lipid kompleks yang beredar dalam aliran darah. Sekitar 80% kolesterol diproduksi dalam organ hati dan 20% sisanya berasal dari pencernaan makanan (LIPI, 2009). Kolesterol terdapat di jaringan dan plasma sebagai kolesterol bebas atau dalam bentuk simpanan yang berikatan dengan asam lemak rantai panjang sebagai ester kolesteril, kedua bentuk tersebut diangkut oleh lipoprotein dalam plasma.



Gambar 2.1 Struktur kolesterol (Radhi, 2010)

Kolesterol merupakan salah satu jenis lipid yang berfungsi sebagai prekursor semua senyawa steroid di dalam tubuh seperti hormon kortikosteroid. Kolesterol terdapat pada jaringan dan lipoprotein plasma. Separuh jumlah kolesterol di dalam tubuh berasal dari sintesis dan sisanya berasal dari asupan makanan (Murray, 2009).

Kolesterol merupakan unsur penting untuk mengatur proses kimiawi dalam tubuh. Berikut ini beberapa fungsi utama kolesterol (LIPI, 2005 dan Tejayadi, 1991):

- 1) Kolesterol yang terdapat di bagian luar dari sel-sel saraf berfungsi untuk membantu menghantarkan konduksi dan transmisi tanda-tanda elektrik (*electric signals*). Sel-sel saraf tidak dapat menjalankan fungsinya dengan baik tanpa adanya kolesterol, sehingga koordinasi gerak tubuh dan kemampuan untuk berbicara terganggu.
- 2) Membantu memproduksi empedu, yaitu cairan berwarna hijau yang disimpan dalam kantung empedu dan berperan penting dalam proses pencernaan makanan berlemak.
- 3) Merupakan salah satu bahan yang digunakan oleh tubuh untuk memproduksi vitamin D.
- 4) Merupakan bahan dasar pembentukan hormon-hormon steroid, seperti progesteron, testosteron, dan kortisol.
- 5) Membentuk dinding sel dalam tubuh.

Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol antara lain (Murray, 2009):

1) Herediter

Faktor herediter memiliki peranan paling besar dalam menentukan kadar kolesterol seseorang. Sekitar 80% kolesterol dalam darah diproduksi oleh tubuh sendiri.

2) Makanan

Asam lemak tak jenuh menyebabkan reseptor LDL bertambah, sehingga terjadi peningkatan laju katabolik LDL. Asam lemak jenuh menyebabkan terbentuknya partikel VLDL yang berukuran lebih kecil dibanding lipoprotein yang lain dan mengandung kolesterol lebih banyak.

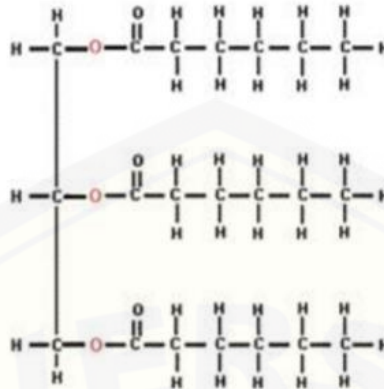
3) Lingkungan dan gaya hidup

Faktor-faktor lingkungan dan gaya hidup yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol adalah merokok, tekanan darah tinggi, obesitas, kurang olahraga, stress emosional dan kebiasaan minum air yang kurang mengandung mineral.

4) Obat-obatan yang mempengaruhi metabolisme lipid.

b. Trigliserida

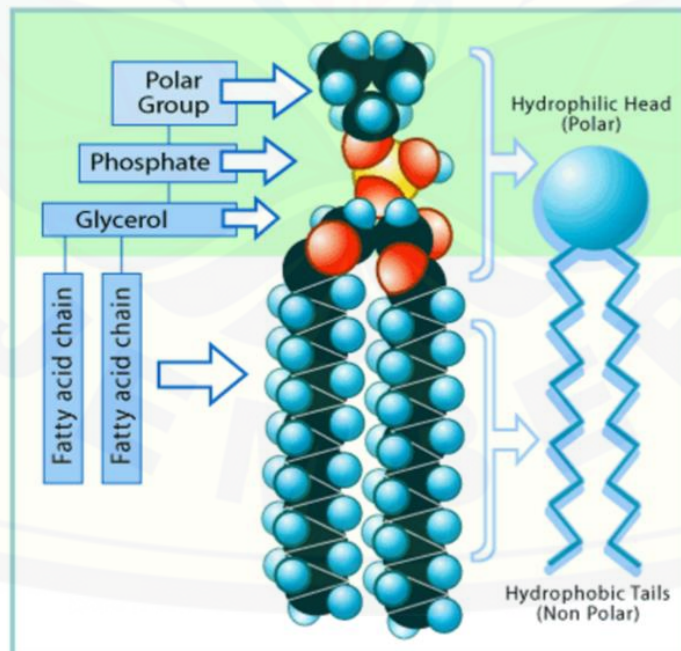
Trigliserida merupakan simpanan lipid utama pada manusia dan merupakan sekitar 95% jaringan lemak tubuh. Di dalam plasma, trigliserida terdapat dalam berbagai konsentrasi di berbagai fraksi lipoprotein. Secara umum dikatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi trigliserida maka semakin rendah kepadatan (densitas) dari lipoprotein. Tingginya kadar trigliserida juga dihubungkan dengan resiko terjadinya penyakit jantung koroner. Trigliserida merupakan ester dari asam lemak dan alkohol gliserol (Murray, 2009). Trigliserida harus bergabung dengan protein membentuk lipoprotein agar dapat bersirkulasi pada aliran darah. Pembawa utama trigliserida dalam plasma adalah kilomikron dan VLDL.



Gambar 2.2 Struktur trigliserida (Eades, 2008)

c. Fosfolipid

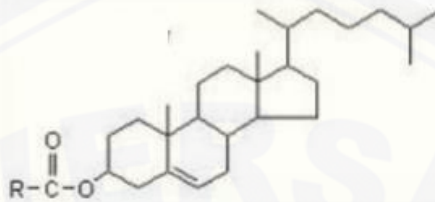
Fosfolipid merupakan salah satu jenis lipid yang berfungsi sebagai unsur utama pembentuk membran lipid. Struktur fosfolipid mengandung dua rantai asam lemak yang bersifat nonpolar dan satu bagian lain sebagai kepala mengandung gugus fosfat yang polar (Murray, 2009). Berbagai konsentrasi fosfolipid terdapat dalam berbagai fraksi lipoprotein yang terbanyak terdapat dalam sekitar 30% dan pada LDL sekitar 20-25%.



Gambar 2.3 Struktur Fosfolipid (Radhi, 2010)

d. Ester Kolesterol

Ester kolesterol merupakan ester dari kolesterol dengan asam lemak yang berantai panjang. Ester kolesterol diangkut melalui lipoprotein dalam plasma (Murray, 2009).



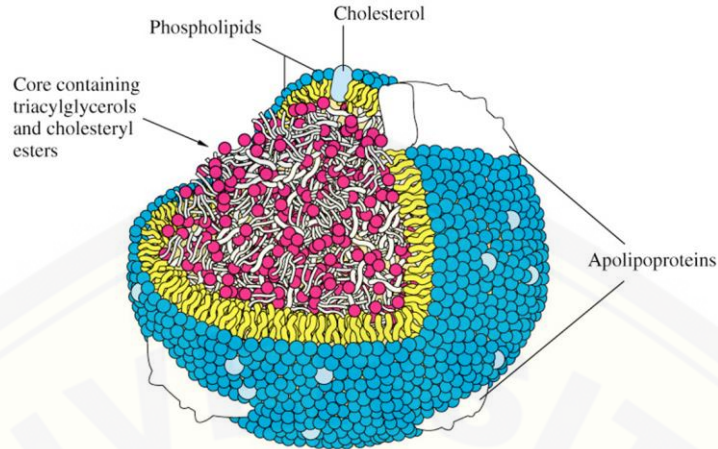
Gambar 2.4 Struktur ester kolesterol (Diwan, 2008)

2.1.3 Sifat Lipid

Lipid merupakan suatu bahan organik yang tidak larut dalam air, karena lipid mempunyai struktur hidrokarbon sehingga bersifat nonpolar. Senyawa nonpolar tidak dapat larut dalam senyawa polar (Murray, 2009). Sifat lipid tidak larut dalam air, sehingga untuk beredar dalam tubuh diperlukan suatu sistem transpor yang memungkinkan lipid tersebut larut dalam plasma. Lipid membentuk suatu kompleks makromolekul bersama protein khusus yang disebut apolipoprotein. Kompleks yang terbentuk disebut lipoprotein (Murray, 2009).

2.1.4 Lipoprotein

Lipoprotein merupakan gabungan protein dengan lipid. Lipoprotein memiliki densitas yang berbeda-beda. Semakin tinggi kandungan lipid dalam lipoprotein maka densitas lipoprotein semakin rendah. Struktur lipoprotein terdiri dari inti lipid yang terdiri dari triasilgliserol dan ester kolesterol dan dilapisi oleh selapis kolesterol dan fosfolipid. Fosfolipid merupakan lipid yang membentuk membran lipoprotein. Pada lipoprotein terdapat apoprotein yang merupakan bagian dari protein (Murray, 2009).



Gambar 2.5 Struktur Lipoprotein (Al Jawi, 2012)

Apoprotein berperan sebagai pembentuk bagian dari struktur protein, misal ApoB sebagai kofaktor enzim, ApoC-II untuk lipoprotein lipase, ApoA-I untuk lesitin; sebagai ligand untuk interaksi dengan reseptor lipoprotein dalam jaringan, ApoB dan ApoE untuk reseptor LDL, ApoA untuk reseptor HDL (Murray, 2009). Empat kelompok utama lipoprotein yang beredar dalam sirkulasi darah yaitu kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Murray, 2009).

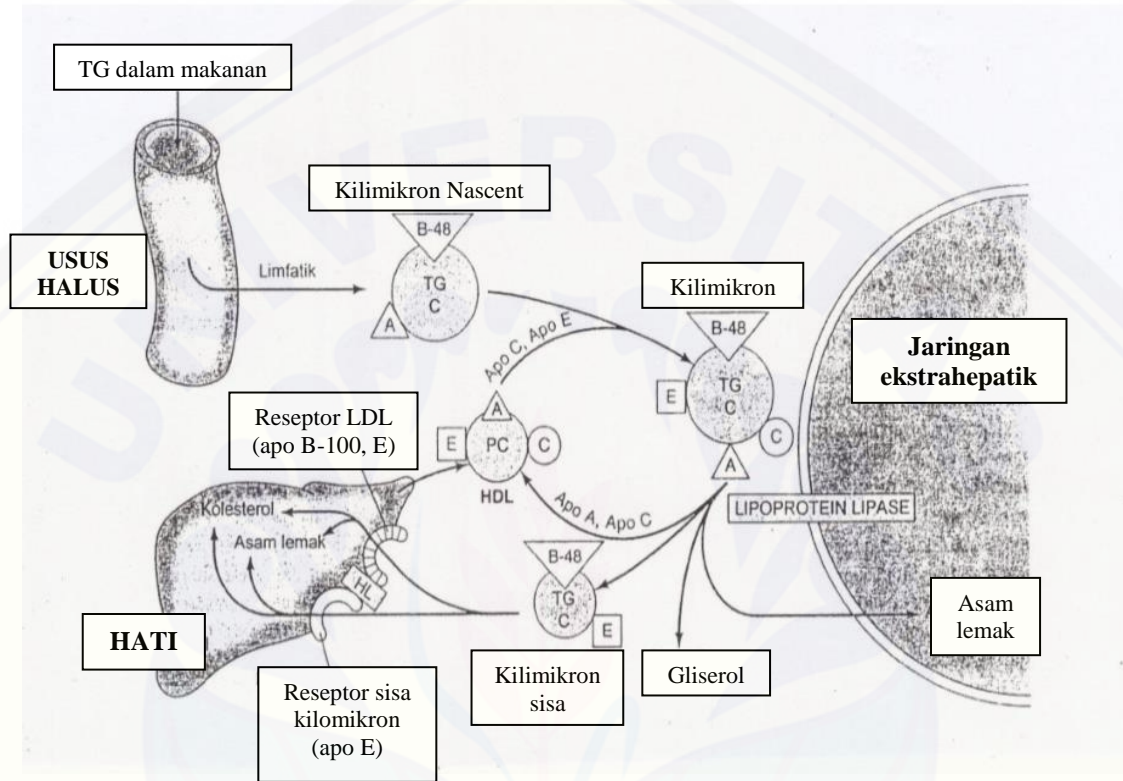
Tabel 2.1. Komposisi lipoprotein dalam darah (Griffiths, 2010)

Lipoprotein	Densitas (g/ml)	Diameter (A)	Apolipoprotein	Komposisi (% dari jumlah)	
				Trigliserida	Kolesterol total
Kilomikron	<0,94	75-1200	A-I, A-II, A-IV, AV, B-48, C-1, C-II, C- III, dan E	80-95	3-6
VLDL-I	<1,006	330-700	B-100, C-I, C-II, C- III, dan E	45-65	20-30
VLDL-II	1,006-1,022	300-330	III, dan E		
IDL-1	1,008-1,022	285-300	B-100, C-I, C-II, C- III, dan E	15	47
IDL-2	1,013-1,019	272-285	III, dan E		
LDL-I	1,019-1,023	272-285	B-100	4-8	51-58
LDL-II	1,023-1,034	256-272			
LDL-III	1,034-1,044	242-256			
LDL-IV	1,044-1,060	220-242			
HDL-2	1,063-1,125	88-120	A-I, A-II, A-IV, C- I, C-II, C-III, D, E, J, L-I, dan M	2-7	18-25
HDL-3	1,125-1,210	72-88			

a. Kilomikron

Kilomikron merupakan lipoprotein yang bertanggung jawab mengangkut lipid yang dicerna dari makanan untuk dibawa dari usus ke sirkulasi darah. Kilomikron disintesis di sel usus. Semakin banyak lipid yang dikonsumsi maka semakin banyak pula kilomikron yang dibentuk. Setelah sel usus mensintesis kilomikron, maka kilomikron akan dialirkan ke dalam ruang antar sel usus dan berjalan ke sistem limfatik yang akhirnya akan mengalir ke intestinum untuk membawa lipid makanan yang sebagian besar berupa triasilgliserol. Kilomikron yang baru disintesis hanya mengandung sedikit ApoC dan ApoE. Pada saat kilomikron memasuki aliran darah, HDL akan memindahkan ApoC dan ApoE ke kilomikron. ApoC akan mengaktifkan enzim lipoprotein lipase di jaringan ekstrahepatik untuk menghidrolisis triasilgliserol menjadi asam lemak dan gliserol. Setelah mengalami hidrolisis, ApoC akan kembali ke HDL sehingga kilomikron hanya memiliki ApoE dan ApoB-48 yang akan

membentuk kilomikron sisa. Kilomikron sisa akan diambil oleh hati melalui proses endositosis dengan perantara ApoE dan ApoB-48. Senyawa kolesterol dan ester kolesterol akan dihidrolisis dan dimetabolisme di hati (Murray *et al.*, 2009; Silbernagl dan Lang, 2006).



Gambar 2.6 Metabolisme kilomikron (dimodifikasi dari Murray, 2009)

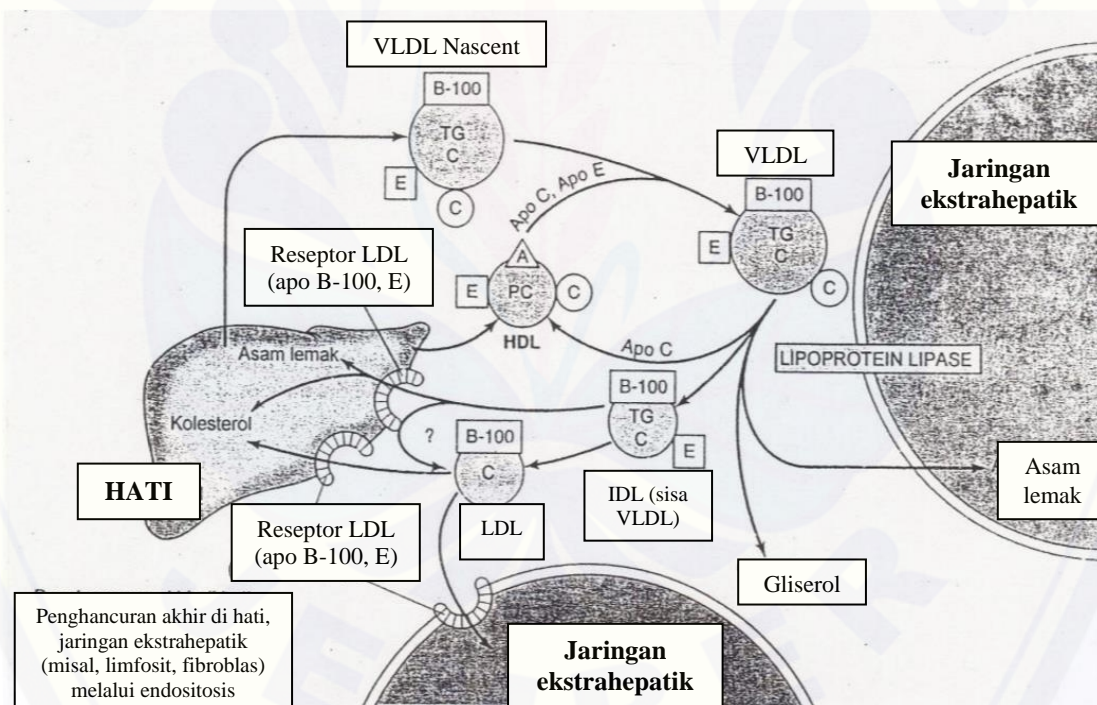
b. *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL)

Very Low Density Lipoprotein (VLDL) merupakan lipoprotein yang disekresikan oleh sel parenkim hati yang bertugas membawa lipid dari hati ke jaringan ekstrahepatik. VLDL *nascent* memiliki sedikit ApoC dan ApoE. Pada saat VLDL berada di aliran darah, HDL akan memindahkan ApoC dan ApoE ke VLDL. Triasilgliserol pada VLDL akan mengalami proses hidrolisis di jaringan ekstrahepatik melalui pengaktifan enzim lipoprotein lipase oleh ApoC. Setelah VLDL mengalami hidrolisis, maka ApoC akan kembali pada HDL dan terbentuk sisa VLDL yang disebut *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL). Sebagian IDL akan diambil oleh hati

melalui endositosis dengan perantara ApoB-100, sedangkan sebagian lagi akan membentuk *Low Density Lipoprotein* (LDL) (Murray *et al.*, 2009; Silbernagl dan Lang, 2006).

c. *Low Density Lipoprotein* (LDL)

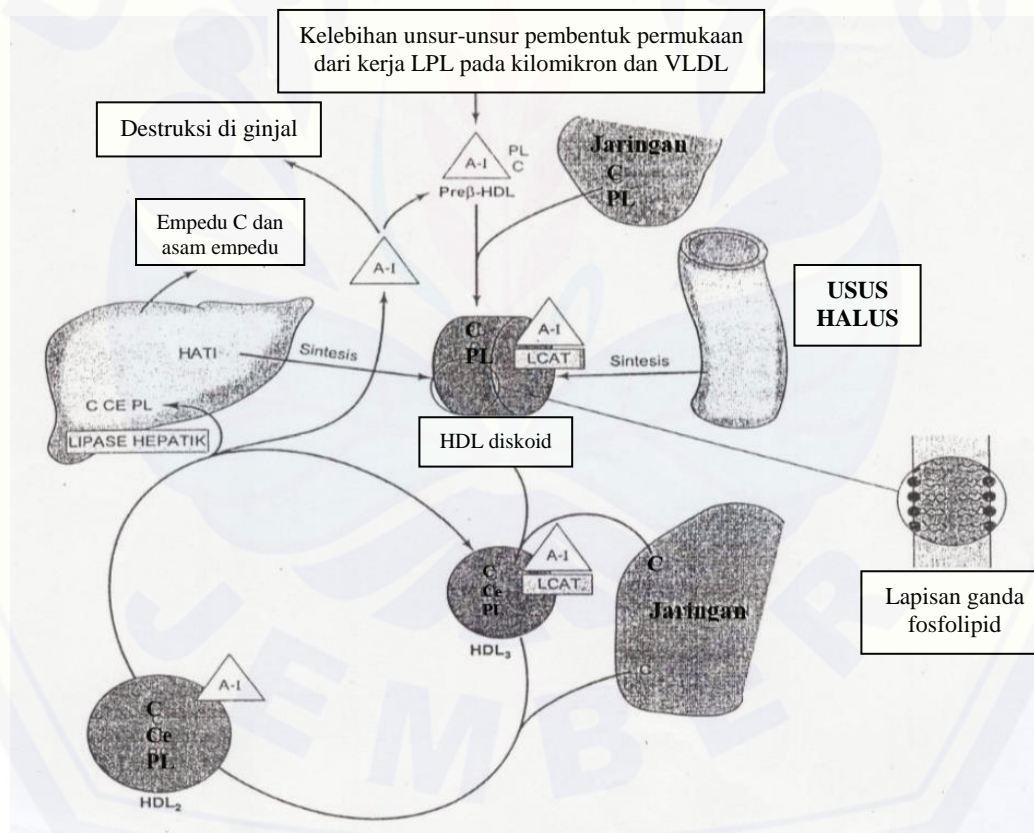
Low Density Lipoprotein (LDL) merupakan lipoprotein yang mengandung lebih banyak kolesterol dibandingkan protein dan bersifat aterogenik sehingga disebut sebagai *bad cholesterol* (Ma, 2006). LDL merupakan hasil konversi dari IDL. IDL akan kehilangan ApoE dan terpajan ApoB-100 sehingga menjadi lipoprotein densitas rendah (LDL). Sebagian dari LDL akan mengalami endositosis di hati melalui perantara ApoB-100, sebagian lagi akan menghantarkan kolesterol dan ester kolesterol ke jaringan ekstrahepatik (Murray *et al.*, 2009; Silbernagl dan Lang, 2006)



Gambar 2.7 Metabolisme VLDL dan LDL (dimodifikasi dari Murray, 2009)

d. High Density Lipoprotein (HDL)

High Density Lipoprotein (HDL) merupakan lipoprotein yang disintesis di hati maupun intestinum yang berperan penting dalam proses yang disebut dengan pengangkutan-balik-kolesterol, yaitu proses pengeluaran kolesterol bebas dalam jaringan dan diangkut ke hati untuk konversi menjadi asam empedu. HDL berfungsi sebagai tempat penyimpanan ApoC dan ApoE yang nantinya digunakan untuk metabolisme VLDL dan kilomikron. HDL yang disintesis di intestinum tidak mengandung ApoC dan ApoE. ApoC dan ApoE disintesis di hati dan akan dipindahkan ke HDL intestinum ketika HDL tersebut berada dalam aliran darah. Konsentrasi HDL menunjukkan efisiensi pembersihan kolesterol dari jaringan. Konsentrasi HDL berbanding terbalik dengan kejadian aterosklerosis (Murray *et al.*, 2009; Silbernagl dan Lang, 2006).



Gambar 2.8 Metabolisme HDL (dimodifikasi dari Murray, 2009)

2.1.6 Profil Lipid

Profil lipid adalah gambaran lipid di dalam darah. Profil lipid terdiri dari kadar kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL di dalam darah. Apabila dalam pemeriksaannya terdapat kelainan yang ditandai dengan kadar kolesterol total, trigliserida, atau LDL mengalami peningkatan di atas normal, atau kadar HDL di bawah normal, kelainan ini disebut dislipidemia yang merupakan faktor resiko dari Penyakit Jantung Koroner (PJK) (Jonas, 2005).

Dislipidemia merupakan keadaan dimana konsentrasi lipid terlalu tinggi yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi trigliserida, LDL, dan kolesterol darah melebihi batas normal (pada manusia > 200 mg/dL). Dislipidemia adalah gangguan metabolisme yang melibatkan peningkatan konsentrasi lipoprotein pada plasma (Ganong, 2001). Peningkatan kadar VLDL, IDL dan LDL di dalam darah yang berkepanjangan menyebabkan terbentuknya aterosklerosis (Murray, 2009).

Dislipidemia dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Menurut Goldman (2000), dislipidemia dapat disebabkan oleh kelainan genetik, konsumsi lemak berlebih, kurangnya asupan antioksidan dan gaya hidup yang salah. Katz, *et al.* (2002) mengatakan bahwa usia merupakan salah satu faktor resiko dari dislipidemia. Selain faktor-faktor tersebut, dislipidemia juga dapat diinduksi oleh stress yang merupakan respon tubuh terhadap adanya stressor (Marcondes *et al.*, 2012). Beberapa penelitian mengkonfirmasi adanya keterlibatan faktor infeksi pada proses terjadinya dislipidemia (Taleghani *et al.*, 2008).

Tabel 2.2 Klasifikasi kadar lipid plasma darah manusia (Rita, 2005).

Kolesterol total (mg/dl)	
- < 200	Yang diinginkan
- 200 - 239	Batas tinggi
- ≥ 240	Tinggi
Kolesterol LDL (mg/dl)	
- < 100	Optimal
- 100 - 129	Mendekati optimal
- 130 - 159	Batas tinggi
- 160 - 189	Tinggi
- ≥ 190	Sangat tinggi
Kolesterol HDL (mg/dl)	
- < 40	Rendah
- ≥ 60	Tinggi
Trigliserida (mg/dl)	
- < 150	Normal
- 150 - 199	Batas tinggi
- 200 - 499	Tinggi
- ≥ 500	Sangat tinggi

2.2 Periodontitis

Periodontitis adalah peradangan atau infeksi pada jaringan periodontal. Jaringan periodontal adalah jaringan di sekitar perlekatan gigi yang mempunyai fungsi menyangga gigi. Jaringan ini terdiri dari gingiva, sementum, ligamen periodontal dan tulang alveolar. Penyebab dari periodontitis adalah banyak faktor, terutama disebabkan oleh berkoloninya bakteri patogen seperti *Porphyromonas gingivalis* pada plak gigi. Adapun tanda klinis dari periodontitis adanya inflamasi gingiva dan perdarahan, poket, resesi gingiva, mobilitas gigi, migrasi gigi, nyeri dan kerusakan tulang alveolar (Carranza *et al.*, 2008).

2.2.1 Klasifikasi

Periodontitis diklasifikasikan menjadi 3 yaitu periodontitis kronis, periodontitis agresif, dan periodontitis sebagai manifestasi penyakit sistemik. Periodontitis kronis merupakan periodontitis yang umum terjadi pada orang dewasa namun juga ditemukan pada anak-anak. Peningkatan progresifitas penyakit bisa

dipicu oleh faktor lokal, sistemik, atau faktor lingkungan yang bisa mempengaruhi interaksi normal antara inang dan bakteri (Carranza *et al.*, 2008).

Berdasarkan area yang terlibat, periodontitis kronis bisa diklasifikasikan menjadi *localized* yaitu kurang dari 30% area yang terlibat atau *generalized* yaitu lebih dari 30% area yang terlibat. Tingkat keparahan penyakit dibagi berdasarkan jumlah kehilangan perlekatan klinis (CAL/ *clinically attachment loss*) yaitu *slight* (1-2 mm CAL), *moderate* (3- 4 mm CAL) dan *severe* (>5 mm CAL) (Carranza *et al.*, 2008).



Gambar 2.9 Periodontitis kronis (Winn, 2006)

Berdasarkan tingkat keparahannya periodontitis dibagi menjadi 3, yaitu *slight* (*mild*), *moderate*, atau *severe* (Laskaris, 2003).

a. *Slight* (*mild periodontitis*)

Pada jenis periodontitis ini kerusakan periodontal biasanya dikatakan *slight* jika hilangnya perlekatan klinis tidak lebih dari 1-2 mm dan melibatkan banyak gigi. Invasi minimal dari furkasi dengan sedikit atau tanpa adanya mobilitas gigi yang terlihat. Kehilangan tulang kurang 20 % dari perlekatan tulang.



Gambar 2.10 *mild periodontitis* (Laskaris, 2003)

b. *Moderate periodontitis*

Pada *Moderate periodontitis* terjadi hilangnya perlekatan klinis sekitar 3-4 mm. Keterlibatan furkasi *moderate* awal dengan mobilitas gigi dari *slight* hingga *moderate*. Kehilangan tulang yang lebih besar dari 40 % dari total perlekatan periodontal klinis.



Gambar 2.11 *Moderate periodontitis* (Laskaris, 2003)

c. *Severe periodontitis*

Saat hilangnya perlekatan lebih dari 7 mm atau lebih, disebut kondisi *severe*. Kondisi ini melibatkan furkasi tingkat III. Kehilangan tulang lebih besar dari 40 %, defek kerusakan tulang horizontal dan angular dapat di temukan. Mobilitas gigi pun tampak berlebih pada jenis ini.



Gambar 2.12 *Severe periodontitis* (Winn, 2006)

2.2.2 Patogenesis

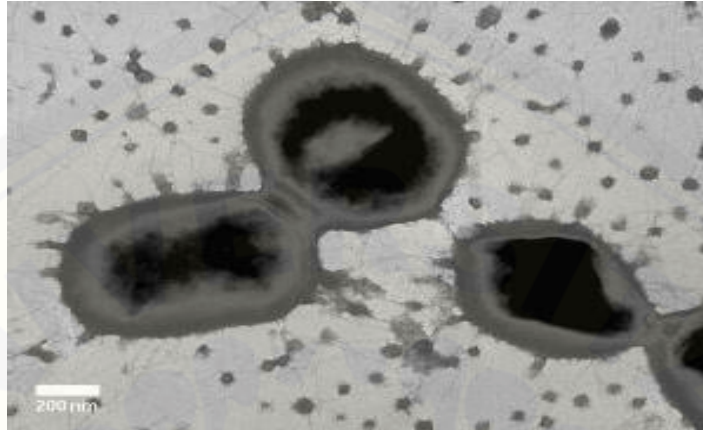
Dinding bakteri gram negatif *Porphyromonas gingivalis* penyebab utama periodontitis mengandung lipopolisakarida (LPS, endotoksin) yang mana dikeluarkan setelah bakteri mati. Selain sebagai pencetus terjadinya proses inflamasi, LPS juga dapat menyebabkan nekrosis jaringan. LPS ini di dalam tubuh host dianggap sebagai antigen dan dihadang oleh sistem imun seperti monosit dan makrofag. Pada saat terjadi invasi oleh antigen, makrofag akan berperan sebagai APC (*Antigen Presenting Cell*), kemudian APC akan mengikat antigen dan mengekspresikan ke permukaan agar dikenali oleh sel limfosit T helper. Limfosit T helper kemudian mengaktifkan limfosit lain seperti limfosit B atau limfosit T sitotoksik untuk mengeliminasi antigen. Pada saat terjadi proses pengeliminasian antigen ini memicu keaktifan respon inflamasi dan pelepasan sitokin yang berdampak pada kerusakan jaringan periodontal, pembentukan poket patologis, kerusakan serabut ligamen periodontal, dan kerusakan tulang alveolar (Paquette, 2007).

2.3 *Porphyromonas gingivalis*

2.3.1 Karakteristik dan klasifikasi

Porphyromonas gingivalis (*P. gingivalis*) merupakan bakteri gram negatif, memiliki bercak hitam, *pleomorphic* terutama berbentuk batang pendek, tidak memiliki alat gerak (*non motile*), non-fermentasi, tidak berbentuk spora, obligat anaerob, *asaccharolytic*, berukuran kecil dari 0,5-0,8 hingga 1,0-1,5 μm , tetapi

terkadang ada yang lebih panjang hingga 4-6 μm , hal ini mungkin disebabkan oleh perubahan bentuk, dapat tumbuh optimum pada suhu 36,8-39 $^{\circ}\text{C}$ dengan pH antara 7,5 sampai 8,0 (Takahashi dan Schachtele, 1990; Marsh dan Martin, 1999).



Gambar 2.13 *Porphyromonas gingivalis* (Nester, 1998).

P. gingivalis diklasifikasikan kedalam genus *Porphyromonas* berdasarkan komposisi DNA dan polimorfisme enzimnya (Carranza *et al.*, 2008). Dilihat secara taksonomi, *P. gingivalis* diklasifikasikan sebagai berikut (Naito *et al.*, 2008) :

Kingdom : *Bacteria*
Phylum : *Bacteroidetes*
Class : *Bacteroidales*
Family : *Porphyromonadaceae*
Genus : *Porphyromonas*
Species : *Porphyromonas gingivalis*

2.3.2 Metabolisme

P. gingivalis membutuhkan hemin, hasil akhir metabolik darah sebagai sumber zat besi, serta peptida untuk pertumbuhan bakteri tersebut. Untuk memenuhi kebutuhan itu, setidaknya dihasilkan tiga hemaglutinin yang berpartisipasi dalam interaksi perlekatan dengan inang dan lima proteinase yang berkontribusi untuk menonaktifkan molekul efektor pada respon imun dan juga berperan dalam destruksi jaringan. Sifat virulensi bakteri ini dipengaruhi oleh adaptasinya pada sel untuk

memperoleh hemin dan peptida. Selain itu, bakteri juga memerlukan substrat nitrogen sebagai sumber tenaga, karena bakteri *asaccharolytic*, senyawa glukosa tidak dapat dikonversi menjadi produk akhir metabolik, namun digunakan untuk biosintesis makromolekul intraseluler (Lamont dan Jenkinson, 1998; Grenier *et al.*, 2001).

2.3.3 Mekanisme perlekatan pada inang

Perlekatan bakteri *P. gingivalis* dibantu oleh berbagai faktor virulensi yang berhubungan dengan destruksi jaringan dan mekanisme pertahanan tubuh *host*, yang meliputi :

- a. Fimbriae sebagai perantara utama dalam perlekatan bakteri ke substrat yang tersedia, selain itu juga memiliki sifat kemotaktik dan induksi sitokin yang juga terlibat dalam patogenesis.
- b. Protease, terutama arginin-spesifik, yang disebut gingipain, dapat mendegradasi molekul *host* seperti immunoglobulin, komplemen, protein jaringan ikat *host*, serta dapat berperan dalam jalur tidak langsung untuk menghancurkan jaringan dengan mendegradasi penghambat yang dihasilkan *host* yang terlibat dalam inflamasi, dan begitu *P. gingivalis* dapat mengaktifkan jalur kallikreinkin yang meningkatkan permeabilitas vaskular untuk menyediakan nutrisi pada sulkus gingiva.
- c. Hemaglutinin yang menginisiasi kolonisasi dengan menjadi perantara untuk mengikat bakteri pada reseptor (biasanya oligosakarida) pada sel manusia. Karena bakteri ini membutuhkan hemin untuk pertumbuhan, maka ikatannya dengan eritrosit sel tubuh manusia juga memberikan fungsi nutrisi.
- d. Kapsular polisakarida yang menghambat fagositosis oleh sel imun *host* serta berperan penting dalam perlekatan sel.

P. gingivalis akan menghasilkan produk akhir metabolik meliputi butirir dan propionat yang memiliki berat molekul rendah. Hal tersebut akan memudahkan bakteri untuk melakukan penetrasi ke jaringan dan mengganggu aktivitas sel tubuh.

Mekanisme perlawanan bakteri terhadap sel inang dilakukan dengan menghasilkan asam suksinat yang menghambat kemotaksis neutrofil, melalui

penurunan pH intrasel pada neutrofil dan respon PMN terhadap peptida kemotaktik dihambat dengan cara depolarisasi membran PMN (Richard dan Howard, 1998).

2.4 Korelasi antara periodontitis dengan profil lipid

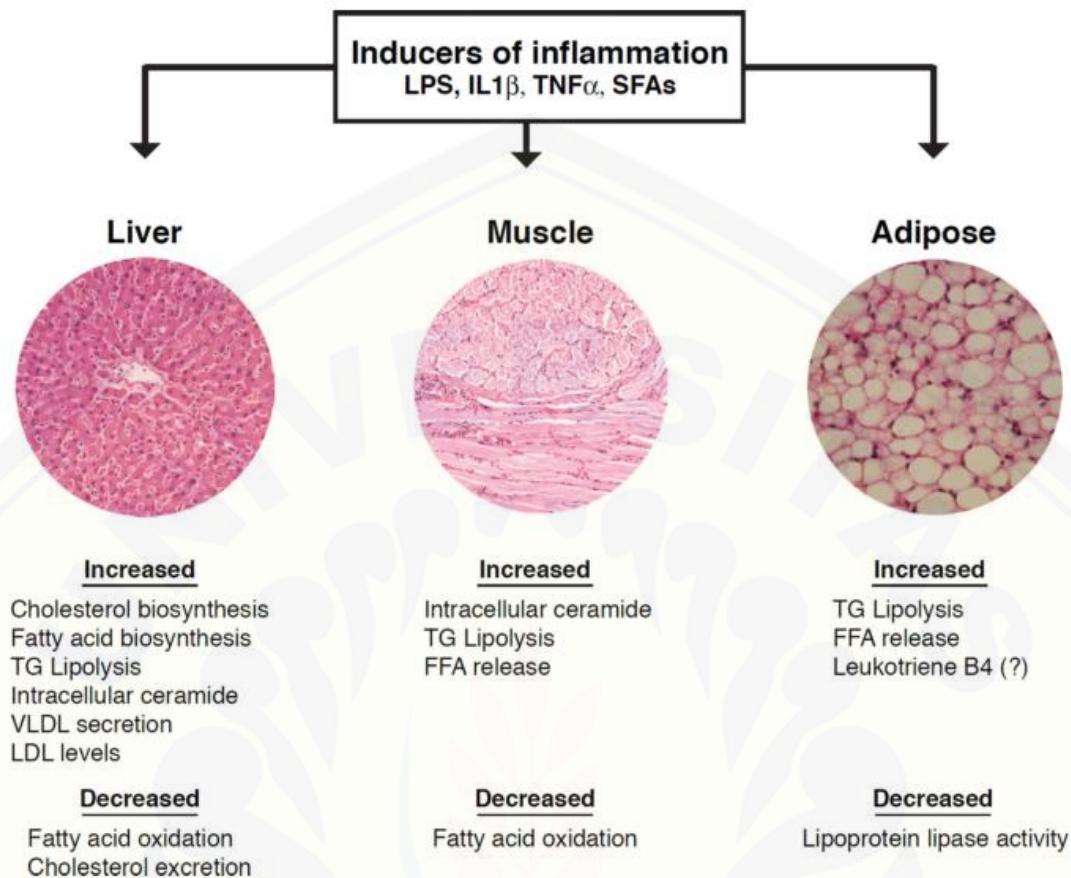
Periodontitis adalah inflamasi jaringan periodontal yang penyebab utamanya adalah bakteri Gram negatif *P.gingivalis*. Periodontitis akhir-akhir ini sering dikaitkan dengan kelainan sistemik, salah satunya kelainan pada kadar profil lipid darah atau yang disebut dislipidemia. Losche, *et al.* (2000) dan Jaramillo, *et al.* (2013) melaporkan bahwa periodontitis dapat menginduksi dislipidemia, dengan ditandai dengan adanya peningkatan kadar kolesterol total dan LDL pada penderita periodontitis. Profil lipid darah dikatakan dislipidemia apabila dalam pemeriksaannya didapat salah satu atau seluruh kadar kolesterol total, LDL, atau trigliserida melebihi batas normal sedangkan kadar HDL di bawah batas normal (Goldberg, 2008).

Penyebaran infeksi periodontal ke sirkulasi darah dapat terjadi secara langsung, yaitu penetrasi bakteri secara langsung melalui pembuluh darah yang terbuka pada poket gingival atau periodontal. Penyebaran infeksi ini diduga melalui tiga mekanisme, yaitu *metastatic infection*, *metastatic injury*, dan *metastatic inflammation*. *Metastatic infection* adalah penyebaran bakteri penyebab infeksi periodontal ke sirkulasi darah sehingga menyebabkan bakterimia. *Metastatic injury* berkaitan dengan penyebaran toksin bakteri, penyebaran toksin ke sirkulasi sistemik ini akan menginduksi respon inflamasi sistemik. *Metastatic inflammation* berkaitan dengan sistem imun *host*, antigen periodontal yang menyebar ke sirkulasi darah dapat bereaksi dengan antibodi membentuk kompleks imun yang akan memicu reaksi inflamasi akut dan kronis (Susilawati, 2011; Li *et al.*, 2000).

Beberapa tahun yang lalu, paradigma yang berkembang yaitu bahwa perubahan kadar profil lipid darah berkaitan erat dengan kondisi patologis. Namun, studi terbaru telah menunjukkan bahwa metabolisme lipid dapat dipengaruhi oleh respon inflamasi terhadap penetrasinya bakteri Gram negatif *P. gingivalis* dalam sirkulasi darah. Ciri utama dari keadaan ini adalah oksidasi lipid dan tingginya asam lemak bebas, trigliserida dan LDL (Lopes-Virella MF, 1993; Samra JS *et al.*, 1996).

Metabolisme lipid diatur ekstensif oleh tubuh pada saat respon infeksi oleh *host* terhadap infeksi *P. gingivalis*. Lipid merupakan pertahanan tubuh dari serangan endotoksin bakteri, yang ditandai dengan munculnya sitokin pro inflamatori. Sitokin dapat menurunkan keaktifan lipase lipoprotein, pembersihan trigliserida dan peningkatan VLDL (Fong, 2000). Fungsi lipase lipoprotein adalah menghidrolisis triasilgliserol menjadi asam lemak dan gliserol yang dibawa kilomikron dan VLDL, sehingga apabila kerja lipase lipoprotein menurun triasilgliserol tidak akan terhidrolisis dan berdampak pada peningkatan jumlah triasilgliserol dalam darah.

Studi terdahulu telah menunjukkan sejumlah sitokin seperti *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) dan *interleukin-1 beta* (IL-1 β) diproduksi sebagai respon terhadap paparan sistemik produk *P. gingivalis* LPS. Hal ini diyakini bahwa sitokin memberi efek pada metabolisme lipid dengan mempengaruhi produksi sitokin lain, mengubah hemodinamik / pemanfaatan asam amino dari berbagai jaringan yang terlibat dalam metabolisme lipid (Fukushima R *et al.*, 1992; Van der Poll T *et al.*, 1991). Dengan demikian, hasil dari aksi TNF- α dan IL-1 β ini berdampak pada peningkatan kadar asam lemak bebas, LDL dan trigliserida. Peningkatan kadar profil lipid darah ini diperkirakan timbul dari peningkatan lipogenesis hati, peningkatan lipolisis jaringan adiposa, peningkatan sintesis trigliserida, dan penurunan pembersihan LDL karena penurunan aktivitas lipoprotein lipase (Feingold KR *et al.*, 1987; Kurpad A *et al.*, 1992; Lanza-Jacoby S *et al.*, 1990; Fried SK *et al.*, 1989). Dengan demikian, kondisi apapun yang dapat meningkatkan serum TNF- α dan IL-1 β memiliki potensi untuk menyebabkan dislipidemia.



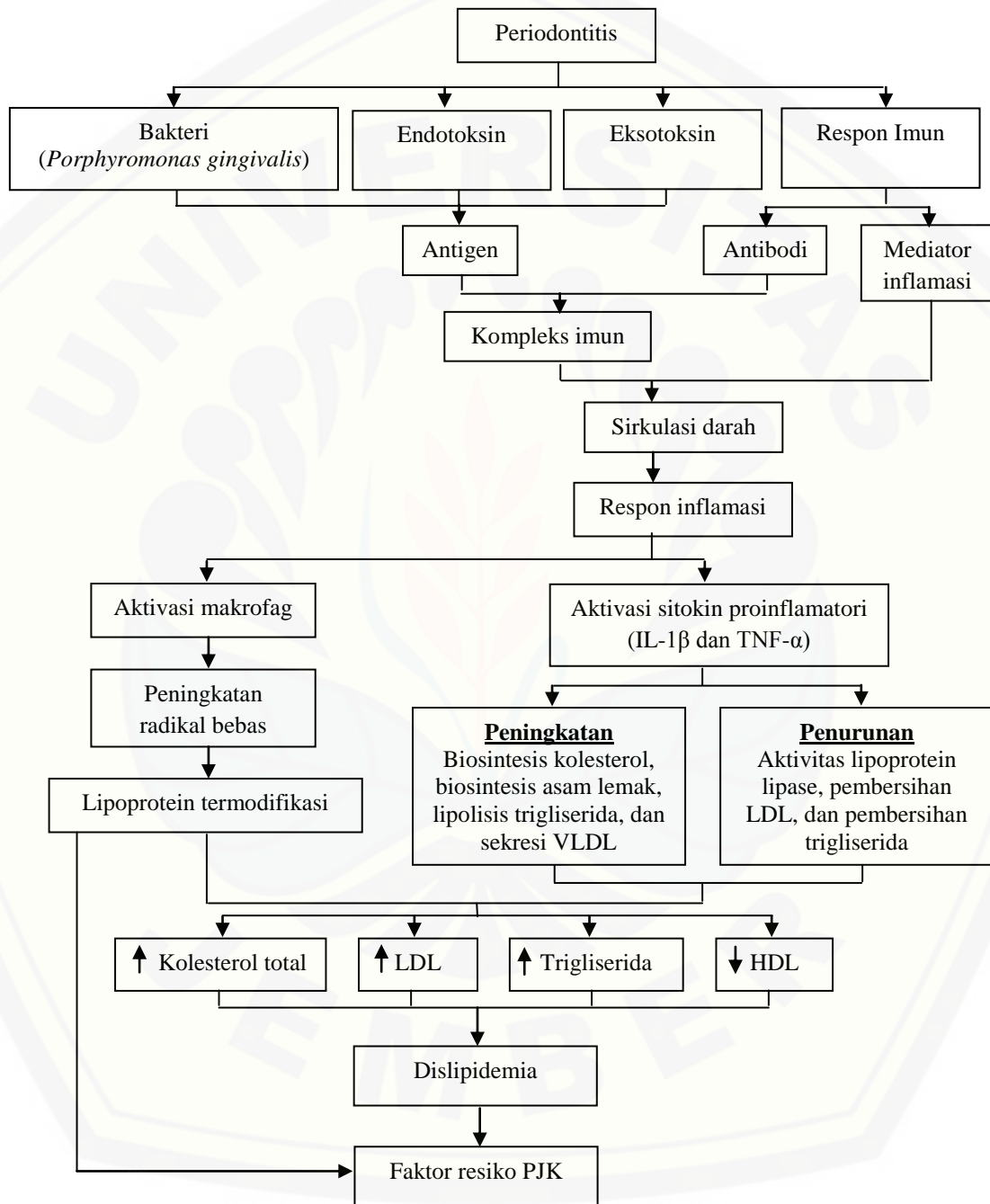
Gambar 2.14 Dampak respon inflamasi terhadap metabolisme lipid. Respon inflamasi dapat menginduksi sitokin proinflamatori (seperti TNF- α dan IL-1 β). Setiap stimuli dari inflamatori tersebut berpengaruh pada metabolisme lipid di hati, otot, dan jaringan adiposa (Glass, 2012).

Invasi *P. gingivalis* dalam darah secara sistemik memicu proliferasi makrofag, dalam hal ini lipid juga dapat termodifikasi dengan adanya radikal bebas karena setiap makrofag yang memfagosit bakteri akan menghasilkan suatu radikal bebas. Radikal bebas nantinya akan mengikat kolesterol bebas yang beredar didalam darah sehingga kolesterol tersebut termodifikasi. Setelah termodifikasi kolesterol tersebut akan ditangkap oleh reseptor *scavenger* untuk kemudian dipresentasikan sebagai antigen dan akan ikut difagosit oleh makrofag (Mark *et al.*, 2000).

Makrofag yang ada di aliran darah cenderung aktif menangkap kolesterol bebas yang telah termodifikasi oleh radikal bebas. Akibat dari fagositosis makrofag

terhadap kolesterol ini menyebabkan banyaknya kolesterol bebas yang mengendap di dinding pembuluh darah, biasanya dalam bentuk sel busa (Ross, 1999).

2.5 Kerangka Konseptual



Gambar 2.15 Skema Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis

Berdasarkan kajian pustaka bahwa periodontitis dapat menginduksi dislipidemia, sehingga dapat dirumuskan hipotesis bahwa terdapat dislipidemia pada model tikus periodontitis.



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris *in vivo* dengan rancangan *the post test only control group design*, yaitu melakukan pengamatan atau pengukuran setelah perlakuan dan hasilnya dibandingkan dengan kontrol (Notoatmodjo, 2010).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Pemeliharaan hewan coba dan pemberian perlakuan hingga pengambilan sampel darah dilaksanakan di Laboratorium Biomedik bagian fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Pembuatan suspensi bakteri *P. gingivalis* dilaksanakan di Laboratorium *Bioscience* Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Pemeriksaan profil lipid darah yang meliputi kolesterol total, trigliserida, HDL dan LDL dilaksanakan di Laboratorium Prosenda Jember. Penelitian dilaksanakan pada bulan Mei sampai dengan November 2014 yang telah mendapatkan ijin penelitian dan dinyatakan layak etik oleh Unit Etika dan Advokasi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada.

3.3 Identifikasi Variabel Penelitian

3.3.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah model tikus periodontitis.

a. Definisi Operasional

Model tikus periodontitis adalah simulasi periodontitis kronis pada hewan coba yang ditandai oleh resorpsi tulang alveolar. Tikus periodontitis dibuat dengan memasang *wire ligature* pada servikal gigi molar rahang bawah kiri dan injeksi *P. gingivalis* pada sulkus gingiva gigi molar kiri rahang bawah bagian bukal dengan

konsentrasi 0,5 McFarland (setara $1,5 \times 10^8$ CFU/ml) sebanyak 50 μ l tiga kali seminggu setiap hari Senin, Rabu dan Jum'at selama 4 minggu.

b. Parameter

Adanya periodontitis ditandai dengan gambaran klinis dan radiografis resorpsi tulang alveolar.

c. Metode Pengukuran

Pengamatan klinis dilakukan setelah jaringan lunak dibersihkan, periodontitis ditandai dengan posisi puncak *alveolar crest* yang lebih ke apikal. Pengamatan radiografis, periodontitis ditandai dengan adanya gambaran radiolusen pada daerah tulang alveolar.

3.3.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah profil lipid darah.

a. Definisi Operasional

Profil lipid merupakan gambaran lipid dalam darah, yang diukur sebagai konsentrasi dari kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL. Pengambilan sampel darah dilakukan secara *intracardial* setelah tikus dipuasakan selama 10 jam.

b. Parameter

Profil lipid darah didapat dengan satuan mg/dl.

c. Metode Pengukuran

Pengambilan sampel darah dilakukan dengan *dysposable syringe* secara *intracardial* sebanyak ± 3 ml. Metode pengukuran kadar profil lipid darah yaitu dengan *Colorimetric Enzimatic Test* menggunakan alat *Automatic analyzer*.

3.3.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah :

a. Kriteria hewan coba

Hewan coba merupakan tikus wistar (*Rattus norvegicus*), jenis kelamin jantan, berat badan tikus 170-250 gram, umur 3-4 bulan, pakan yang seragam, dan kondisi

sehat yang ditandai dengan kondisi fisik yang baik, nafsu makan baik, dan perilaku normal.

b. Prosedur penelitian

Prosedur penelitian terdiri dari tahap persiapan hewan coba dengan mengadaptasikan hewan coba pada kandang selama satu minggu dan tahap perlakuan dilakukan selama 4 minggu.

c. Pakan dan minum tikus

Semua kelompok tikus diberi pakan normal kolesterol standar merk Turbo *ad libitum* dan minum air mineral *ad libitum*.

3.4 Sampel Penelitian

3.4.1 Kriteria Inklusi

Sampel penelitian adalah tikus (*Rattus norvegicus*) dengan kriteria inklusi sebagai berikut.

- a. Kondisi fisik sehat dan tidak mengalami kelainan fisik.
- b. Jenis kelamin jantan.
- c. Umur 3-4 bulan dengan berat badan 170-250 gram.
- d. Pemberian pakan dan minum yang seragam, pakan normal kolesterol standar merk Turbo *ad libitum* dan minum air mineral *ad libitum*.
- e. kondisi sehat yang ditandai dengan kondisi fisik yang baik, nafsu makan baik, dan perilaku normal.

3.4.2 Kriteria Eksklusi dan *Drop Out*

Kriteria Eksklusi adalah tikus yang mati selama penelitian, penurunan berat badan secara drastis, diare ditandai dengan *feces* yang tidak berbentuk, dan kelainan fisik. Hewan coba dinyatakan *drop out* apabila memenuhi kriteria eksklusi dan diganti dengan tikus lain sesuai kriteria inklusi sehingga didapat jumlah tikus sesuai perhitungan besar sampel.

3.4.3 Besar Sampel Penelitian

Besar sampel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 4 ekor tikus tiap kelompok. Adapun besar sampel didapat dari perhitungan rumus sebagai berikut (Daniel, 2005):

$$n \geq \frac{Z^2 \cdot \sigma^2}{d^2}$$

keterangan :

- n : besar sample tiap kelompok
- Z : nilai Z pada tingkat kesalahan tertentu, jika $\alpha = 0,05$ maka $Z = 1,96$
- σ : standar deviasi sampel
- d : kesalahan yang masih dapat di toleransi

Dengan asumsi bahwa kesalahan yang masih dapat di terima (σ) sama besar dengan (d) maka :

$$n \geq \frac{Z^2 \cdot \sigma^2}{d^2}$$

$$n \geq (1,96^2)$$

$$n \geq 3,84$$

$$n \geq 4$$

Berdasarkan rumus di atas, jumlah sampel minimum yang harus digunakan adalah 4 sampel untuk masing-masing kelompok. Pada penelitian ini menggunakan 8 ekor tikus sebagai sampel, yang terbagi kedalam 2 kelompok yang masing-masing terdiri dari 4 ekor.

3.5 Bahan dan Alat Penelitian

3.5.1 Bahan Penelitian

- a. Bahan pembuatan model tikus periodontitis terdiri atas tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*), kawat diameter 0,5 mm (*Wipla dental werksatten*, Jerman), *P. gingivalis* (tipe ATCC 33277), CO₂/anaerobic gas pack, vitamin K (*Sigma*, Jerman), hemin (*MP Biomedicals Inc*, Perancis), NaCl 0,45% (*Cardinal Health*,

USA), BHI-A (*Brain Heart Infusion-Agar*) (*Gamma Scientific Biolab*, Indonesia), BHI-B (*Brain Heart Infusion-Broth*) (*Gamma Scientific Biolab*, Indonesia), akuades steril, dan ketamin (*KTM 1000*, Indonesia).

- b. Bahan bius ketika dekaputasi, *Chloroform*.
- c. Pakan normal kolesterol standar merk *Turbo* serta minum air mineral merk *Aqua*.
- d. Bahan tambahan sterilisasi terdiri atas kapas steril dan spiritus.

3.5.2 Alat Penelitian

- a. Alat-alat untuk pemeliharaan bakteri terdiri atas tabung, *autoclave*, *incubator* (*Daihan LabTech*, Korea), tempat tabung, petridis tidak bersekat, *densicheck* (*Biomerieux*, USA), *anaerobic gas jar*, mikropipet (*Humapette*, Jerman), dan *Vibrator* (*Vortex L46 Labinco*, Belanda).
- b. Alat-alat untuk pemeliharaan hewan coba terdiri atas kandang, wadah pakan, dan wadah minum.
- c. Alat-alat untuk pemasangan *wire ligature* terdiri atas tang, model rahang hewan coba dan pinset.
- d. Alat-alat yang membantu proses injeksi bakteri terdiri atas jarum insulin 26G (*Terumo*, Jepang), syringe kecil kapasitas 1 ml dan senter.
- e. Alat-alat untuk bedah tikus terdiri atas papan *wax*, jarum, pinset, pinset anatomis, gunting, *scalpel*, masker, sarung tangan, dan wadah.
- f. Alat-alat untuk pembuatan sediaan darah terdiri atas *tabung falcon*, *centrifuge* dan *refrigerator*.
- g. Alat untuk indentifikasi profil lipid darah *Automatic analyzer*.
- h. *Rat dental chair* (Putradjaka, 2014)
- i. Neraca (*Ohaus*, Jerman)

3.6 Penelitian

3.6.1 Tahap Persiapan dan Pembagian Kelompok Hewan coba

- a. Penelitian dilakukan pada tikus dengan kriteria yang telah ditentukan. Hewan dilakukan aklimatisasi selama seminggu sebelum diberi perlakuan untuk adaptasi tikus dengan kandang, pakan, dan minum.
- b. Pembagian Kelompok
Hewan coba dibagi menjadi 2 kelompok.
 - 1) Kelompok kontrol (4 ekor) merupakan kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan.
 - 2) Kelompok periodontitis (4 ekor) merupakan kelompok perlakuan yang telah diberi *wire ligature* pada servikal gigi molar kiri rahang bawah dan diinjeksi *P. gingivalis* pada sulkus gingiva gigi molar kiri rahang bawah bagian bukal dengan konsentrasi 0,5 McFarland sebanyak 50 µl tiga kali seminggu setiap hari Senin, Rabu dan Jum'at selama 4 minggu.

3.6.2 Persiapan bahan perlakuan

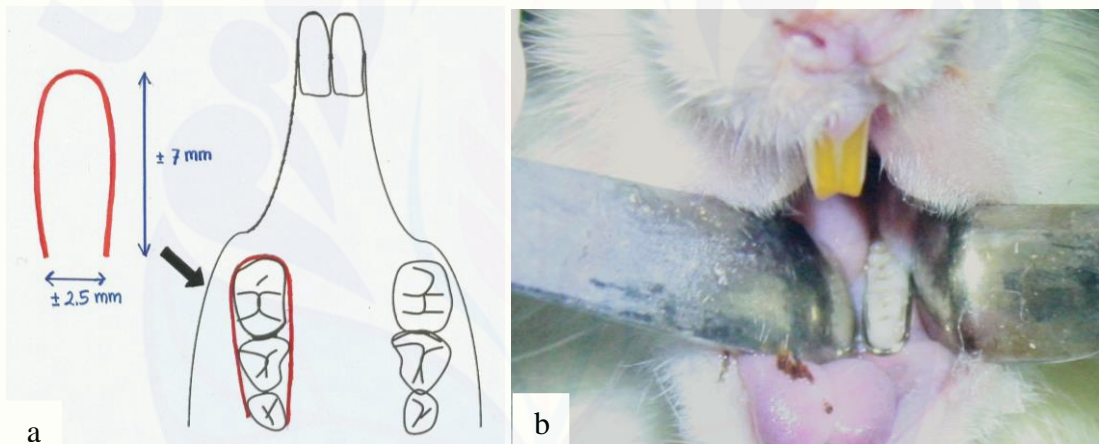
a. Pembuatan suspensi *P. gingivalis*

Pembuatan suspensi dimulai dengan pengambilan koloni bakteri pada media agar sebanyak 1-2 ose dan diletakkan pada BHI-B 1 ml yang telah diperkaya dengan vitamin K dan hemin. Media BHI-B yang telah terisi koloni bakteri tersebut diinkubasi pada suhu 37° C selama 24 jam atmosfer anaerobik CO₂ dari *gas pack*, pertumbuhan bakteri ditandai dengan kekeruhan media. Suspensi dihomogenkan menggunakan *vortex* setelah 24 jam. Uji kemurnian suspensi dilakukan dengan hapusan yang diwarnai dengan pengecatan Gram.

Ambil 200 µl suspensi bakteri dan masukkan ke dalam NaCl 0,45% sebanyak 1 ml, kemudian dihomogenkan menggunakan *vortex*. Larutan tersebut diuji kekeruhannya menggunakan alat *densicheck* hingga mencapai konsentrasi 0,5 McFarland yang setara dengan $1,5 \times 10^8$ CFU/ml.

b. *Wire ligature*

Wire ligature berukuran diameter 0,5 mm dipasang pada servikal gigi molar kiri rahang bawah. Pembuatan *wire ligature* dilakukan dengan melakukan pencetakan terlebih dahulu. Model rahang didapat dari hewan coba yang telah didekaputasi dan diambil rahangnya. Setelah pembuatan *wire ligature* selesai, dilakukan pemasangan pada hewan coba. Pemasangan *wire ligature* menggunakan pinset anatomis dan dilakukan dengan hati-hati agar tidak melukai dan terjadi perdarahan. *Wire ligature* dibentuk menyerupai huruf U menggunakan tang koil dan dipasang memeluk mesial dari molar tikus, kemudian *wire ligature* ditekan ke bawah secara hati-hati agar tepat berada di servikal gigi, posisi akhir dari *wire ligature* adalah di atas sulkus gingiva agar tidak menyebabkan iritasi.



Gambar 3.1 *Wire ligature*. *Wire ligature* berbentuk U dengan diameter kawat 0,5 mm (a), *wire ligature* dipasang pada servikal gigi molar rahang bawah kiri (b).

3.6.3 Pelaksanaan Penelitian

a. Persiapan Alat dan Bahan

Prosedur penelitian diawali dengan persiapan alat dan bahan. Alat-alat yang akan digunakan disterilkan terlebih dahulu dengan menggunakan *autoclave*. Hal ini dilakukan untuk melakukan kontrol infeksi, sehingga dapat meminimalakan faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi kondisi hewan coba.

b. Induksi Periodontitis

1) Pembedahan Hewan Coba

Hewan coba yang akan diberi perlakuan terlebih dahulu dilakukan pembiusan secara *intramuscular* dengan menggunakan ketamin. Dosis yang diberikan adalah 1 ml/kg berat badan yang disuntikan pada daerah kaki belakang sebelah kanan di muskulus quadriceps/tricep.

2) Pemasangan *Wire ligature*

Wire ligature berbentuk U dipasangkan pada servikal gigi molar kiri bawah berada di bawah lengkung terbesar gigi menggunakan pinset. Sebelum pemasangan *wire ligature*, daerah regio molar rahang bawah kiri dilakukan aseptis untuk mencegah adanya kontaminasi bakteri. Pemasangan *wire ligature* ini berfungsi untuk rangsangan mekanis dan sebagai retensi *dental plaque* sehingga mempercepat terjadinya periodontitis.

3) Injeksi *P. gingivalis*

Injeksi *P. gingivalis* untuk menciptakan infeksi pada jaringan periodontal. Injeksi *P. gingivalis* diawali dengan aseptis pada daerah regio molar rahang bawah kiri, hal ini dilakukan untuk mencegah adanya kontaminasi bakteri lain. *P. gingivalis* diinjeksikan pada sulkus gingiva gigi molar kiri rahang bawah bagian bukal dengan konsentrasi dosis 0,5 McFarland sebanyak 50 µl diberikan seminggu 3 kali yaitu Senin, Rabu dan Jumat selama 4 minggu. Infeksi reguler ini bertujuan untuk membuat kondisi infeksi kronis.

c. Pengambilan sampel darah

Di akhir penelitian tikus dipuasakan selama 10 jam sebelum dilakukan pengambilan darah (Hardini, 2006). Sebelum dilakukan pengambilan sampel darah, semua peralatan dibersihkan terlebih dahulu dengan alkohol 70%. Kemudian, tikus diambil dari kandang dan dibius dengan cara memasukkan tikus ke dalam tabung yang berisikan kasa yang telah dibasahi oleh *chloroform* hingga tikus hilang kesadaran (Kolondam *et al*, 2008). Setelah itu, hewan difiksasi sedemikian rupa dan dilakukan pembedahan *torax* sampai organ jantung terlihat. Kemudian, darah diambil

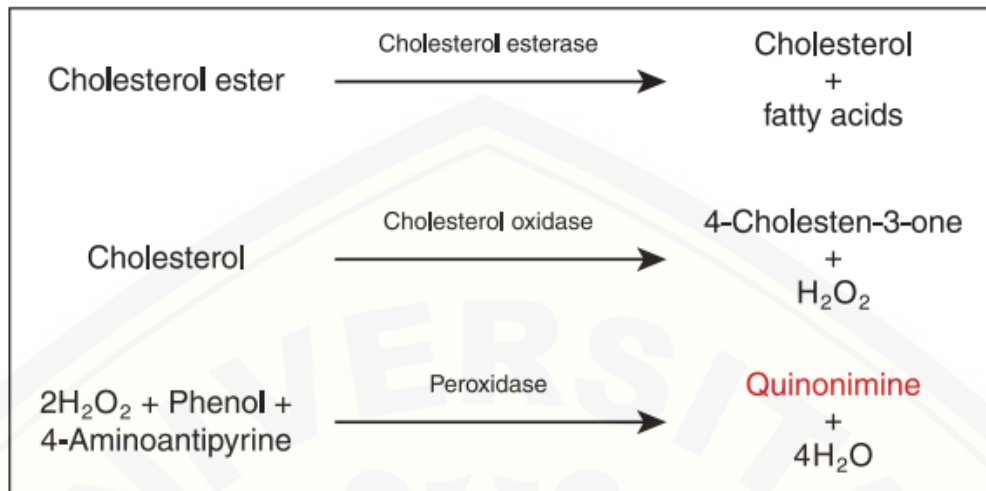
secara *intracardial* menggunakan *disposable syringe* sebanyak ± 3 ml. Darah yang telah diambil dimasukkan dalam tabung yang bersih dan kering.

d. Pengambilan Mandibula

Tikus yang telah dilakukan pengambilan darah dikorbankan untuk pengambilan mandibula kiri. Pengambilan mandibula kiri ini dilakukan untuk mengkonfirmasi terjadinya periodontitis kronis pada kelompok periodontitis. Pengamatan dilakukan melalui foto klinis dan *Rontgen* untuk mengetahui ada/tidaknya resorpsi tulang alveolar yang merupakan tanda adanya periodontitis kronis.

e. Pengukuran kadar profil lipid darah

Sampel darah kemudian dikirim ke Laboratorium Prosenda Jember untuk diukur profil lipidnya. Profil lipid serum dianalisis dengan metode *Colorimetric Enzimatic Test* menggunakan alat *Automatic analyzer*. Prinsip metode ini yaitu kolesterol esterase menghidrolisa ester kolesterol. Kolesterol bebas dilepaskan melalui proses oksidasi enzimatis oleh kolesterol oksidase dan membentuk *4-cholesten-3-one* dan hidrogen peroksida (H_2O_2). H_2O_2 bereaksi dengan *4-aminoantipyrine* dan *phenol* dalam suatu reaksi yang dikatalis oleh peroksidase. Hasil dari reaksi tersebut dan merupakan indikator adalah *red quinonimine* (Keppy, 2009).



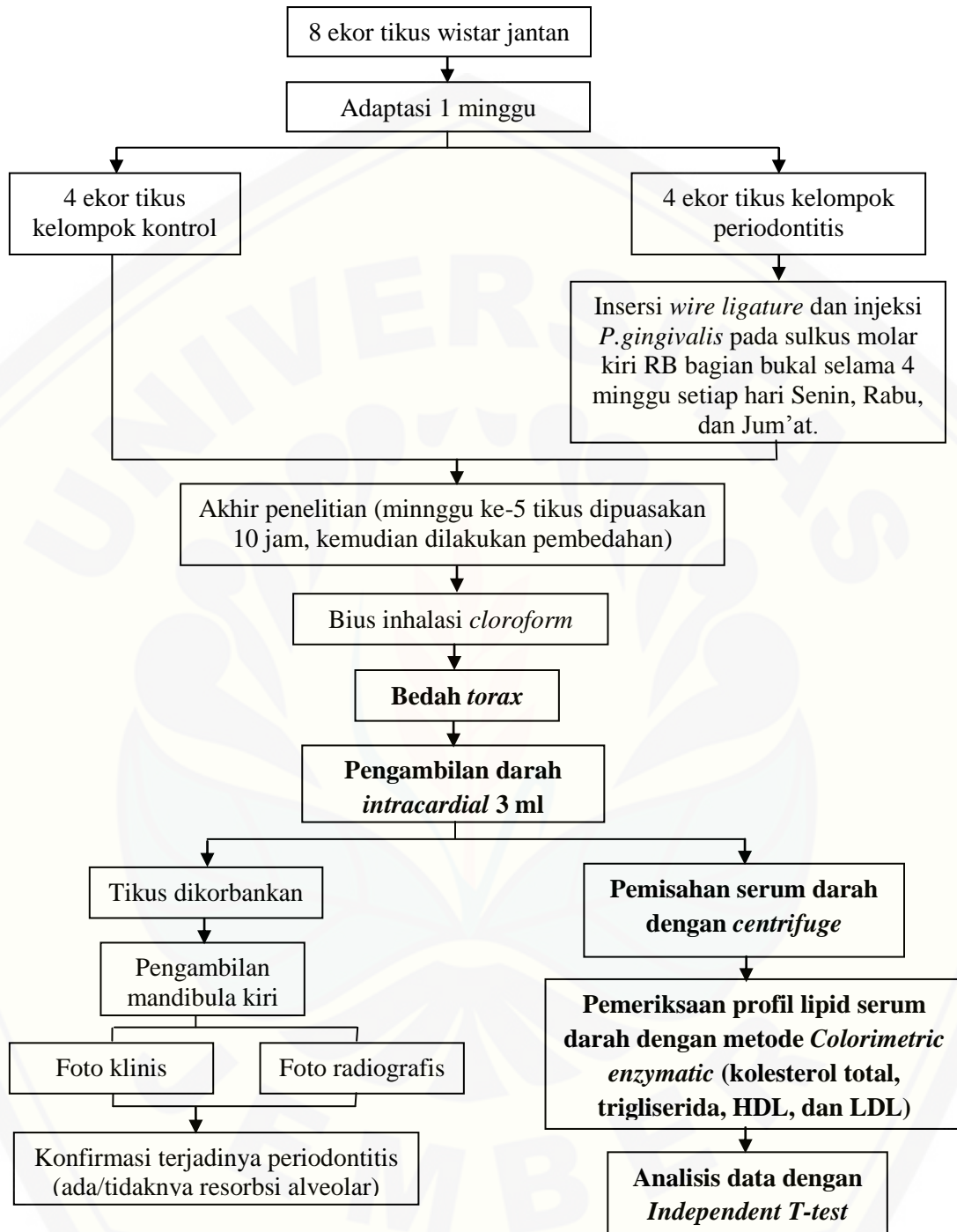
Gambar 3.2 Mekanisme reaksi metode *Colorimetric Enzimatic* (Keppy, 2009).

Darah tikus sebanyak 3 ml dimasukkan dalam tabung reaksi kemudian dipisahkan antara serum dan plasma darah menggunakan *centrifuge* selama 2 menit. Pemeriksaan kadar profil lipid pada penelitian ini menggunakan serum darah, serum darah yang telah terpisah dari plasma kemudian diperiksa menggunakan alat *Automatic analyzer*. Dalam 1 menit akan muncul hasil penghitungan kadar profil lipid yang meliputi kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL dari alat *Automatic analyzer*.

3.7 Analisis data

Data numerik dari pemeriksaan yang menunjukkan kadar kolesterol total, HDL, LDL dan trigliserida dalam darah pada masing-masing kelompok diproses dengan program SPSS. Data yang didapat dilakukan uji normalitas dan homogenitas dengan menggunakan uji *Shapiro-wilk* dan uji *Levene*. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan menggunakan uji parametrik *Independent T-test* untuk menguji perbedaan antara kelompok kontrol dengan kelompok periodontitis.

3.8 Bagan Alur Penelitian



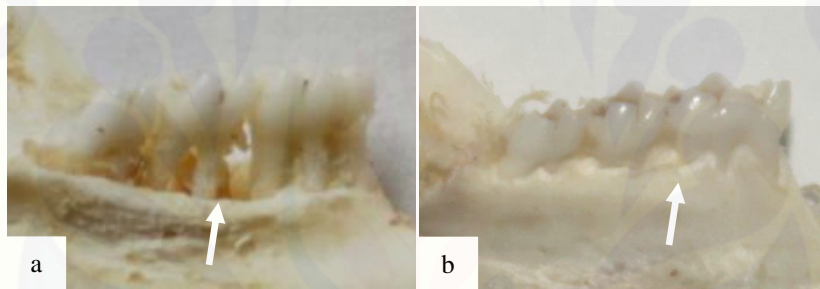
Gambar 3.3 Bagan Alur Penelitian

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

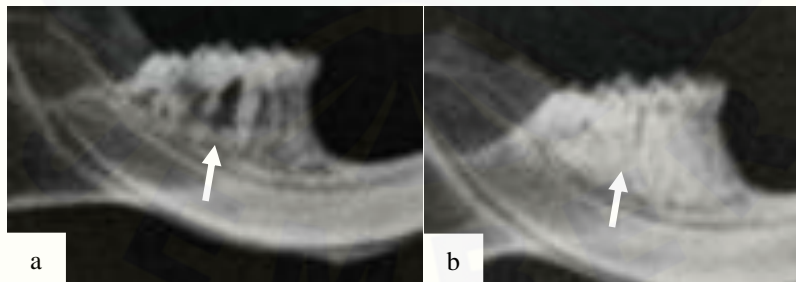
4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Periodontitis pada Hewan Coba

Hasil penelitian menunjukkan adanya periodontitis pada rahang bawah kiri model tikus periodontitis, periodontitis ditandai dengan adanya resorpsi tulang alveolar. Pemeriksaan resorpsi tulang alveolar secara klinis menunjukkan bahwa posisi puncak *alveolar crest* model tikus periodontitis lebih ke apikal (Gambar 4.1) dan secara radiografis menunjukkan adanya gambaran radiolusen pada daerah tulang alveolar (Gambar 4.2).



Gambar 4.1 Gambaran klinis tulang alveolar. Kelompok periodontitis, tanda panah menunjukkan resorpsi tulang alveolar yang ditandai posisi puncak *alveolar crest* lebih ke apikal (a). Kelompok kontrol, tanda panah menunjukkan tidak ada resorpsi tulang alveolar (b).



Gambar 4.2 Gambaran radiografis tulang alveolar. Kelompok periodontitis, tanda panah menunjukkan resorpsi tulang alveolar yang ditandai adanya gambaran radiolusen pada tulang alveolar (a). Kelompok kontrol, tanda panah menunjukkan tulang alveolar normal yang ditandai gambaran radiopak pada tulang alveolar (b).

4.1.2 Profil Lipid

Hasil pengukuran profil lipid (kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL) pada serum darah menunjukkan bahwa rata-rata kadar kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL tikus periodontitis lebih tinggi dibandingkan dengan tikus kontrol. Hasil pengukuran profil lipid darah tikus kontrol dan tikus periodontitis ditunjukkan pada tabel 4.1 dan gambar 4.3.

Tabel 4.1 Profil lipid serum darah tikus (mg/dl).

No. Sampel	Kolesterol total		Trigliserida		<i>High Density Lipoprotein</i>		<i>Low Density Lipoprotein</i>	
	KO	PE	KO	PE	KO	PE	KO	PE
1	84	118	64	75	37	59	41	46
2	87	101	51	53	42	46	37	46
3	91	92	43	50	47	43	37	41
4	79	107	68	72	31	56	36	39
X	85,25	104,50	56,50	62,50	39,25	51,00	37,75	43,00
SD	5,05	10,90	11,56	12,81	6,84	7,70	2,21	3,55

Keterangan :

X : rata-rata

SD : standar deviasi

KO : kelompok kontrol

PE : kelompok periodontitis

4.1.3 Analisis Data

a. Uji Normalitas dan Uji Homogenitas

Hasil uji normalitas *Shapiro-wilk* (Tabel 4.2) dan uji homogenitas *levene test* (Tabel 4.3) menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$).

Tabel 4.2 Uji normalitas *Shapiro-wilk* profil lipid serum darah tikus.

Profil Lipid	<i>p</i>	Keterangan
Kolesterol Total	0,69	Normal
Trigliserida	0,48	Normal
<i>High Density Lipoprotein</i>	0,88	Normal
<i>Low Density Lipoprotein</i>	0,16	Normal

Tabel 4.3 Uji homogenitas *levene* profil lipid serum darah tikus.

Profil Lipid	<i>p</i>	Keterangan
Kolesterol Total	0,23	Homogen
Trigliserida	0,48	Homogen
<i>High Density Lipoprotein</i>	0,51	Homogen
<i>Low Density Lipoprotein</i>	0,10	Homogen

b. Uji Beda *Independent T-test*

Hasil *Independent T-test* menunjukkan bahwa kadar kolesterol total dan LDL model tikus periodontitis secara signifikan ($p < 0,05$) lebih tinggi daripada kelompok kontrol, sedangkan kadar trigliserida dan HDL tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok kontrol dan periodontitis ($p > 0,05$). Hasil *Independent T-test* akan ditunjukkan pada tabel 4.4 dan gambar 4.3.

Tabel 4.4 Hasil *Independent T-test* profil lipid serum darah tikus kontrol dan periodontitis.

Kelompok	X±SD (mg/dl)		p
	Kontrol	Periodontitis	
Kolesterol total	85,25± 5,05	104,50±10,90	0,01*
Trigliserida	56,50±11,56	62,50± 12,81	0,51
<i>High Density Lipoprotein</i>	39,25± 6,84	51,00± 7,70	0,06
<i>Low Density Lipoprotein</i>	37,75± 2,21	43,00± 3,55	0,04*

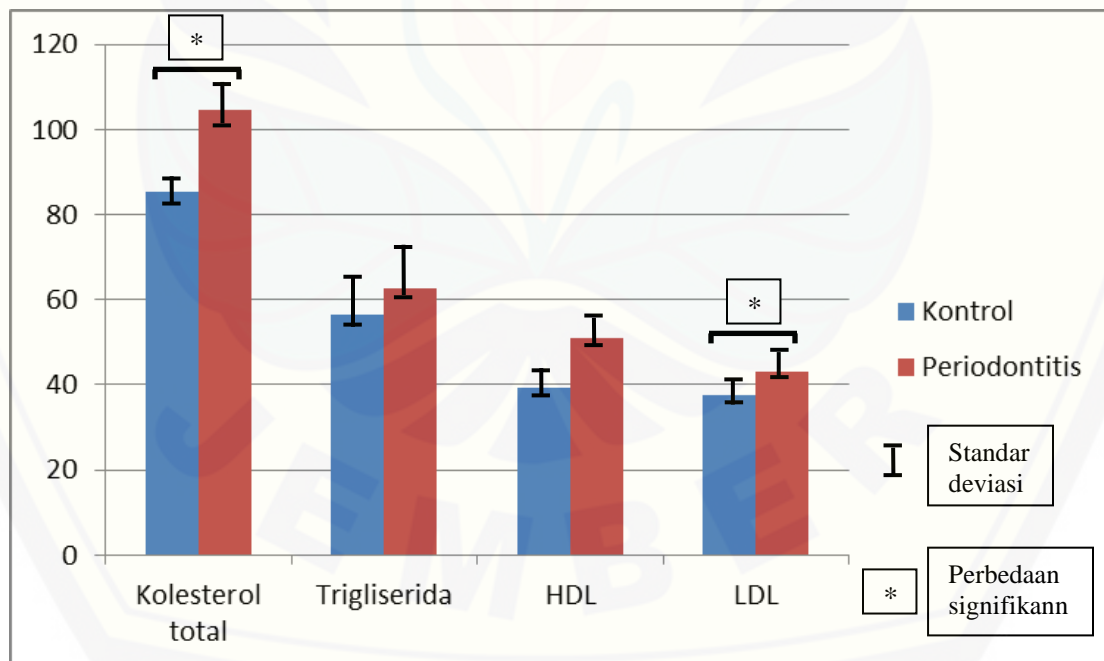
Keterangan :

X : rata-rata

SD : standar deviasi

p : nilai signifikansi

* : perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)



Gambar 4.3 Perbandingan profil lipid darah pada kelompok kontrol dan periodontitis.

4.2 Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar kolesterol total dan LDL model tikus periodontitis secara signifikan ($p < 0,05$) lebih tinggi dibandingkan dengan tikus kontrol, sedangkan pada pemeriksaan kadar trigliserida dan HDL tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Hasil penelitian ini mengkonfirmasi penelitian observasional yang telah dilakukan Losche, *et al.* (2000) dan Jaramillo, *et al.* (2013) yang menyatakan bahwa adanya peningkatan kadar kolesterol total dan LDL pada penderita periodontitis. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat dislipidemia pada model tikus periodontitis.

Dislipidemia merupakan kelainan pada profil lipid darah yang ditandai dengan kadar kolesterol total, trigliserida, atau LDL melebihi normal, atau kadar HDL di bawah normal (Goldberg, 2008). Dislipidemia merupakan faktor resiko penyakit jantung koroner (PJK) yang diduga dapat disebabkan oleh periodontitis. Periodontitis adalah peradangan jaringan periodontal yang penyebab utamanya adalah bakteri Gram negatif *P.gingivalis*. Peran periodontitis dalam mempengaruhi kondisi sistemik dapat melalui penyebaran infeksi ke sirkulasi darah. Penyebaran infeksi ke sirkulasi darah dapat terjadi secara langsung, yaitu penetrasi bakteri secara langsung melalui pembuluh darah yang terbuka pada poket gingival atau periodontal. Penyebaran infeksi ini diduga melalui tiga mekanisme, yaitu *metastatic infection*, *metastatic injury*, dan *metastatic inflammation*. *Metastatic infection* adalah penyebaran bakteri penyebab infeksi periodontal ke sirkulasi darah sehingga menyebabkan bakterimia. *Metastatic injury* berkaitan dengan penyebaran toksin bakteri, penyebaran toksin ke sirkulasi sistemik ini akan menginduksi respon inflamasi sistemik. *Metastatic inflammation* berkaitan dengan sistem imun *host*, antigen periodontal yang menyebar ke sirkulasi darah dapat bereaksi dengan antibodi membentuk kompleks imun yang akan memicu reaksi inflamasi akut dan kronis (Susilawati, 2011; Li *et al.*, 2000). Tiga mekanisme tersebut akan memicu respon inflamasi. Respon inflamasi memicu tubuh untuk meningkatkan metabolisme lipid sebagai pertahanan tubuh, sehingga kadar lipid dalam darah meningkat (Paquette, 2007).

Mekanisme yang mendasari korelasi antara periodontitis kronis dengan dislipidemia masih belum diketahui secara pasti, namun diduga dapat disebabkan oleh beberapa mekanisme. Nishimura, *et al.* (2006) menjelaskan bahwa sitokin proinflamatori (IL-6 dan TNF- α) dapat menginduksi ekspresi HMG-CoA reduktase. Sitokin tersebut diinduksi oleh LPS dari bakteri rongga mulut, penelitian tersebut menyatakan bahwa kemungkinan bakteri rongga mulut dapat meningkatkan sintesis kolesterol (Lakio *et al.*, 2006). Griffiths, *et al.* (2010) mengatakan bahwa kemungkinan periodontitis dapat menginduksi perubahan metabolisme lipoprotein. Bengtsson, *et al.* (2008) melaporkan bahwa *P.gingivalis* dapat memberikan efek secara langsung pada struktur atau metabolisme dari lipoprotein. Hasil dari inkubasi darah dengan bakteri patogen *P.gingivalis* menyebabkan proteolisis dari ApoB-100. Penelitian lain juga menjelaskan bahwa *P.gingivalis* dapat menyebabkan degradasi ApoB-100 melalui LPS (Kuramitsu *et al.*, 2002).

4.2.1 Peningkatan Kadar Kolesterol Total yang Signifikan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar kolesterol total model tikus tikus periodontitis secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok kontrol. Hasil tersebut sesuai dengan hasil penelitian Losche, *et al.* (2000) dan Jaramillo, *et al.* (2013) yang menunjukkan adanya peningkatan kadar kolesterol total pada penderita periodontitis.

Kolesterol total merupakan total kolesterol yang ada pada VLDL + IDL + LDL + HDL, sehingga jumlah kolesterol total dalam darah sangat dipengaruhi oleh jumlah 4 jenis lipoprotein tersebut. Metabolisme lipid diatur ekstensif oleh tubuh pada saat respon infeksi oleh *host* terhadap infeksi *P. gingivalis* yang merupakan penyebab utama periodontitis. Lipid merupakan pertahanan tubuh dari serangan endotoksin bakteri, yang ditandai dengan munculnya sitokin pro inflamatori (Fong, 2000). Beberapa sitokin seperti *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) dan *interleukin-1 beta* (IL-1 β) diproduksi sebagai respon terhadap paparan sistemik produk virulen *P. gingivalis* berupa lipopolisakarida (LPS). Sitokin ini memberi efek pada metabolisme lipid dengan mempengaruhi produksi sitokin lain, mengubah hemodinamik atau

pemanfaatan asam amino dari berbagai jaringan yang terlibat dalam metabolisme lipid (Fukushima *et al.*, 1992; Van der Poll *et al.*, 1991). Dengan demikian, hasil dari aksi TNF- α dan IL-1 β ini berdampak pada peningkatan kadar asam lemak bebas, LDL dan trigliserida. Peningkatan kadar kolesterol total ini diperkirakan timbul dari peningkatan lipogenesis hati, peningkatan lipolisis jaringan adiposa, peningkatan sintesis trigliserida, penurunan pembersihan trigliserida, peningkatan sekresi VLDL dan penurunan pembersihan LDL karena penurunan aktivitas lipoprotein lipase (Kurpad *et al.*, 1991; Lanza-Jacoby *et al.*, 1990).

4.2.2 Peningkatan Kadar LDL yang Signifikan

LDL merupakan lipoprotein yang mengandung lebih banyak kolesterol dibandingkan protein (Ma, 2006). LDL merupakan hasil konversi dari IDL yang merupakan sisa VLDL yang telah terhidrolisis. Sebagian dari LDL akan mengalami endositosis di hati melalui perantara ApoB-100, sebagian lagi akan menghantarkan kolesterol dan ester kolesterol ke jaringan ekstrahepatik (Murray *et al.*, 2009; Silbernagl dan Lang, 2006). Pada kasus dislipidemia, kadar LDL dalam darah mengalami peningkatan.

Invasi bakteri pencetus periodontitis *P.gingivalis* beserta endotoksinya (LPS) dalam darah memicu adanya respon inflamasi yang ditandai munculnya sitokin proinflamatori, yaitu *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) dan *interleukin-1 beta* (IL-1 β). Sitokin dapat menurunkan keaktifan lipase lipoprotein, penurunan pembersihan LDL dan peningkatan VLDL (Fong, 2000). Hal ini dapat berdampak pada peningkatan kadar LDL dalam darah.

Mekanisme lain peningkatan LDL dalam darah juga dapat disebabkan adanya peran makrofag dan monosit sebagai respon *host* terhadap invasi *P.gingivalis* dalam darah. Makrofag dan monosit akan memfagosit bakteri yang menginvasi tubuh dan menghasilkan suatu radikal bebas. Radikal bebas ini dapat mengikat LDL dan mengakibatkan terbentuknya modifikasi oksidatif LDL. LDL termodifikasi ini tidak dapat diangkut kembali ke hati oleh HDL dan mengendap pada lumen pembuluh darah sehingga terjadi peningkatan kadar LDL dalam darah (Robbins dan Kumar,

2007). Pada penelitian ini menunjukkan bahwa kadar LDL model tikus periodontitis secara signifikan lebih tinggi daripada kontrol.

4.2.3 Perbedaan Kadar Trigliserida dan HDL yang Tidak Signifikan

Perbedaan kadar trigliserida dan HDL yang tidak signifikan kemungkinan dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Faktor pertama yang kemungkinan dapat mempengaruhi hasil tersebut yaitu tidak diketahuinya secara pasti pada pemeriksaan profil lipid penelitian ini dapat membedakan HDL fungsional dengan HDL non-fungsional. Pada kondisi bakterimia tubuh akan meningkatkan jumlah sel radang seperti makrofag. Makrofag akan memfagosit bakteri dan menghasilkan radikal bebas yang nantinya dapat mengikat molekul lipoprotein dalam darah sehingga berubah menjadi lipoprotein termodifikasi. Modifikasi oksidatif ini juga dapat terjadi pada HDL, yang menyebabkan terbentuknya HDL termodifikasi. Terbentuknya HDL termodifikasi ini dapat menyebabkan jumlah HDL fungsional yang sebenarnya berperan sebagai pengangkut kolesterol kembali ke hati akan menurun (Robbins dan Kumar, 2007).

Faktor lain yang kemungkinan dapat mempengaruhi adalah waktu puasa tikus sebelum pemeriksaan yang terlalu lama. Mughni (2007) dalam penelitiannya mengatakan bahwa puasa dapat menurunkan kadar trigliserida. Waktu puasa pada penelitian ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan Hardini (2006), yang menyatakan bahwa tikus perlu dipuasakan selama 8-10 jam sebelum pemeriksaan profil lipid. Namun, Handayani (2013) dalam penelitiannya mengatakan waktu puasa manusia sebelum pemeriksaan profil lipid adalah 10-12 jam, sehingga kemungkinan waktu puasa pada penelitian ini terlalu lama. Menurut Quinn (2005), 1 hari pada tikus sama dengan 27 hari pada manusia, sehingga apabila waktu puasa manusia 10-12 jam dikonversikan ke umur tikus sama dengan 22-26 menit. Berdasarkan perhitungan tersebut waktu puasa pada penelitian ini terlalu lama, sehingga kemungkinan dapat mempengaruhi profil lipid darah.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Periodontitis dapat menginduksi dislipidemia, ditandai dengan kadar kolesterol total dan LDL yang melebihi batas normal.

5.2 Saran

Pada penelitian ini terdapat keterbatasan penelitian, sehingga saran dari penelitian ini yaitu:

- 5.2.1 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan pengukuran derajat bakterimia, antigen sirkulasi, dan mediator inflamasi.
- 5.2.2 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan waktu puasa yang lebih singkat dengan memperhitungkan perbandingan usia tikus terhadap usia manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Al Jawi, Rizal Jazair. 2012. *Metabolisme lipoprotein*. Sains edutainment. [serial on line]. <http://sainsedutainment.blogspot.com/2012/03/metabolisme-lipoprotein.html>.
- Bengtsson T, Karlsson H, Gunnarsson P. 2008. *The periodontal pathogen Porphyromonas gingivalis cleaves ApoB-100 and increases the expression of apoM in LDL in whole blood leading to cell proliferation*. J Intern Med; 263(5): 558–571.
- Carranza *et al.* 2008. *Glickman's Clinical Periodontology*. 10th ed. Philadelphia : WB. Saunders Co.
- Delima, Mihardja L, Siswoyo H. 2009. *Prevalensi dan Faktor Determinan Penyakit Jantung di Indonesia*. Bul. Penelit. Kesehat., Vol. 37, No. 3; 142 – 159.
- Diwan, J., Joice. 2008. *Lipoprotein: lipid digestion & transport*. Molecular biochemistry. [serial on line]. <http://www.rpi.edu/dept/bcbp/molbiochem/MBWeb/mb2/part1/lipoprot.htm>.
- Eades, Michael R. 2008. *High triglycerides driven by carbohydrate consumption*. [serial on line]. <http://www.proteinpower.com/drmike/cardiovascular-disease/elevated-triglycerides-are-driven-by-carbohydrate-consumption/>.
- Feingold KR, Grunfeld C. 1987. *Tumor necrosis factor alpha stimulates hepatic lipogenesis in the rat in vivo*. J Clin Invest; 80:184-190.
- Fong, I.W. 2000. *Emerging relations between infectious diseases and coronary artery disease and atherosclerosis*. CMAJ; 163: 49-56.
- Fried SK, Zechner R. 1989. *Tumor necrosis factor decreases human adipose tissue lipoprotein lipase mRNA levels, synthesis, and activity*. J Lipid Res;30:1917-1923.
- Fukushima R, Saito H, Taniwaka K. 1992. *Different roles of IL-1 and TNF on hemodynamics, amino acid metabolism in dogs*. Am J Physiol; 262:275-281.

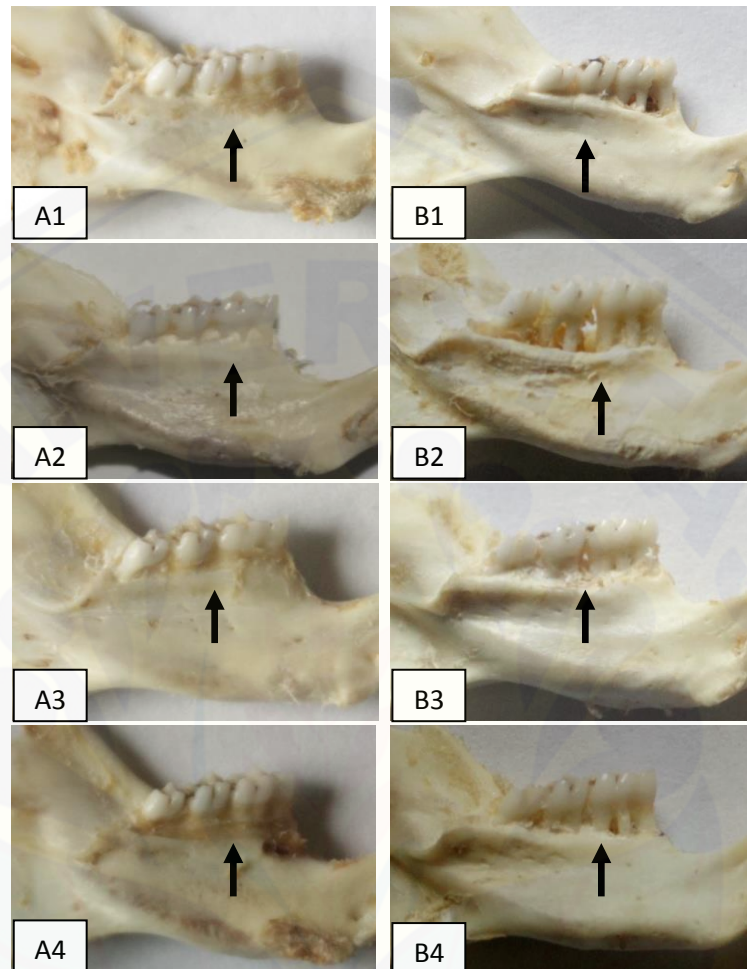
- Ganong, W.F. 2001. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 20. Jakarta: EGC.
- Glass CK, Olefsky JM. 2012. *Inflammation and Lipid Signaling in The Etiology of Insulin Resistance*. *Cell Metab*; 15(5): 635–645
- Goldberg, Anne Carol. 2008. *Dyslipidemia*. USA; http://www.merckmanuals.com/home/hormonal_and_metabolic_disorders/cholesterol_disorders/dyslipidemia.html
- Goldman L, Bennet JC, editors. 2000. *Cecil Textbook of Medicine*. 21st ed. Philadelphia: WB Saunders Co.; 2299-308.
- Griffiths R, Barbour S. 2010. *Lipoproteins and lipoprotein metabolism in periodontal disease*. *Clin Lipidol*; 5(3): 397–411.
- Guyton AC, Hall JE. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Jakarta : EGC.
- Handayani, Veni Hadju, Satriono. *Pengaruh Suplementasi Minyak Zaitun Extra Virgin terhadap Kolesterol Total dan Trigliserida Subjek Hiperkolesterolemia*. Universitas Hasanuddin: Fakultas Kesehatan Masyarakat; 2013.
- Hardini D, Yuwanta, Zuprizal, Supadmo. 2006. *The change in cholesterol content of long chain fatty acid egg during processing and its influence to the Rattus norvegicus L. blood cholesterol content*. *JITV* ; 11 (4): 260-265.
- Quinn R. *Comparing rat's to human's age: How old is my rat in people years?*. *Nutrition*; 2005; 21:775–7.
- Iacopino AM, Cutler CW. 2000. *Path physiologic relationships between periodontitis and systemic diseases: Recent concept involving serum lipids*. *J Periodontol*; 71(8):1375-1384.
- Jaramillo A, Lafaurie GI, Millán LV, Ardila CM, Duque A, Novoa C, López D, Contreras A. *Association between periodontal disease and plasma levels of cholesterol and triglycerides*. *Colomb Med*. 2013; 44 (2): 80-6.
- Jonas. 2005. *Mosby's Dictionary of Complementary and Alternative Medicine*. Elsevier; <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/lipid+profile> .
- Katz J, Flugelman MY, Goldberg A, Heft M. 2002. *Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels*. *J Periodontol*; 73(5):494-500.

- Kolondam BJ, Pokatong W, Tallei T. 2008. *Kadar Trigliserida dan Kolesterol Tikus Wistar (Rattus norvegicus) Setelah Konsumsi Virgin Coconut Oil*. Biosainstifika(1): 35-44.
- Kuramitsu HK. 2002. *Periodontopathic bacteria and their potential involvement in atherosclerosis*. Int J Oral-Med Sci; 1: 1–9.
- Kurpad A, Khan K, Calder AG. 1992. *Effect of noradrenaline on glycerol turnover and lipolysis in the whole body and subcutaneous adipose tissue*. Am J Physiol; 263:850-855
- Kusumawati, Diah. 2004. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: GMU Press
- Lamont, R. J. dan Jenkinson, H. F. 1998. *Life Below the Gum Line : Pathogenic Mechanisms of Porphyromonas gingivalis*. Microbiol Mol Biol Rev 62(4): 1244-63.
- Lakio L, Lehto M, Tuomainen AM. 2006. *Pro-atherogenic properties of lipopolysaccharide from the periodontal pathogen Actinobacillus actinomycetemcomitans*. J Endotoxin Res; 12(1):57–64.
- Lanza-Jacoby S, Tabares A. 1990. *Triglyceride kinetics, tissue lipoprotein lipase, and liver lipogenesis in septic rats*. Am J Physiol; 258:678-685.
- Laskaris, Scully. 2003. *Periodontal manifestations of local and systemic disease*. Berlin, Heidelberg : Springer.
- Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. 2000. *Systemic Disease Caused by Oral Infection*. Clin Microb; 547-558.
- Lopes-Virella MF. 1993. *Interactions between bacterial lipopolysaccharides and serum lipoproteins and their possible role in coronary heart disease*. Eur Heart J; 14:118-124.
- Lösche W, Karapetow F, Pohl A, Pohl C, Kocher T. *Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease*. J Clin Periodontol; 2000: 27(8): 537-41.
- Ma, Hongbao.2006. *Cholesterol and human health*. J.Am. Science. 2(1). [serial on line]. <http://www.jofamericanscience.org/journals/am-sci/0201/05-mahongbao-0105.pdf>.

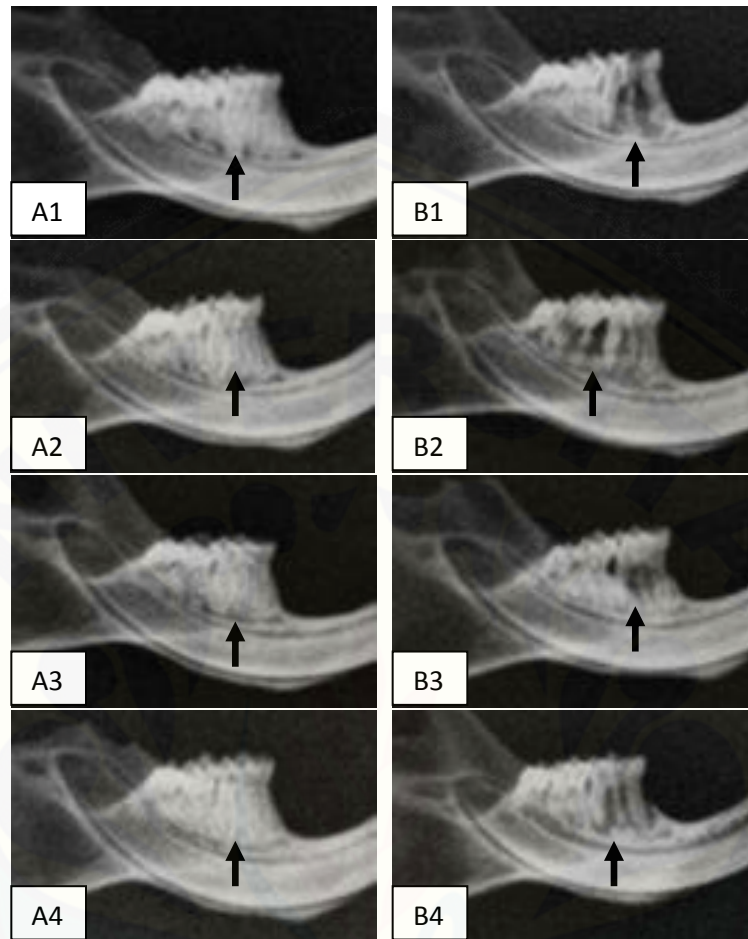
- Machado AC, Quirino MR, Nascimento LF. 2005. *Relation between chronic periodontal disease and plasmatic levels of triglycerides, total cholesterol and fractions*. Braz Oral Res; 19(4):284-9.
- Marcondes FK, Neves VJ, Costa R. 2012. *Dyslipidemia Induced by Stress*. Dyslipidemia – From Prevention to Treatment, Prof. Roya Kelishadi (Ed.), Kroasia : InTech.
- Mark, H. 2000. *Periodontal Disease and Coronary Heart Disease Incidence: A Systematic Review and Meta-analysis*. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s11606-008-0787-6>.
- Mughni A. 2007. *Pengaruh puasa ramadhan terhadap faktor-faktor risiko aterosklerosis studi pada profil lipid, gula darah, tekanan darah dan berat badan (tesis)*. Semarang: Pasca Sarjana Universitas Diponegoro.
- Murray, Granner, Mayes, dan Rodwel. 2009. *Biokimia Harper*. Jakarta : EGC.
- Nishimura F, Taniguchi A, Yamaguchi-Morimoto M. 2006. *Periodontal infection and dyslipidemia in Type 2 diabetics: association with increased HMG-CoA reductase expression*. Horm Metab Res; 38(08): 530–535.
- Notoadmodjo, S. 2005. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Cetakan Ketiga. Jakarta: PT. Rineka Cipta.
- Paquette, D.W., Nadine, B.,Timoyhy, C.N. 2007. *Cardiovascular disease, inflammation and periodontal infection*. Periodontology 2000; Vol. 44 : 113-26. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.16000757.2006.00196.x/abstract>.
- Putradjaka, Agusmurdojohadi. 2014. *Rat Dental Chair*. Biomedik : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Quinn R. 2005. *Comparing rat's to human's age: How old is my rat in people years?*. Nutrition; 21:775–7.
- Radhi, Ahmad Wali. 2010. *Komponen penting dalam kehidupan*. Bioscience in our life. [serial on line].http://akhiahmad.blogspot.com/2010_04_01_archive.html.
- Richard, J.L., Howard, F.J. 1998. *Life below the gum line: pathogenic mechanism of Porphyromonas gingivalis*. Microbiol Mol Biol Rev; 62 (4): 1244-63.

- Ross, R. 1999. *Atherosclerosis and inflammatory disease*. New Engl J Med; Volume 340 Number 2;115-26 Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199901143400207> .
- Samra JS, Summers LKM, Frayn KN. 1996. *Sepsis and fat metabolism*. Br J Surg; 83:1186-1196.
- Silbernagl, Stefan & Lang, Florian. 2006. *Teks & Atlas Berwarna Patofisiologi*. Jakarta : EGC.
- Susilawati, IDA. 2011. *Periodontal Infection is a "Silent Killer"*. Stomatognathic; 8(1): 21-26.
- Taleghani F, Mahmoud , Masoud S. 2008. *Association between Chronic Periodontitis and Serum Lipid Levels*. Acta Medica Iranica; 48(1): 47-50.
- Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L. *Treatment of Periodontitis and Endothelial Function*. N Engl J Med; 2007: 356: 911-920.
- Van der Poll T, Romijn JA., Endert E, Borm JJ, Buller HR, Sauerwein HP. 1991. *Tumor necrosis factor mimics the metabolic response to infection in healthy humans*. Am J Physiol; 261:457-465.
- Widmann FK. 1995. *Tinjauan Klinis atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium*. Edisi 9. Jakarta: EGC.
- Winn dkk. 2006. *Koneman`s Color Atlast and Textbook of Diagnostic Microbiology 6thed*. USA: Lippincott Williams and Wilkins.

Lampiran A. Gambaran Klinis dan Radiografis Tulang Alveolar



Gambar. Gambaran klinis mandibula kiri, (A1, A2, A3, dan A4) tikus kontrol, tanda panah menunjukkan tidak adanya penurunan *alveolar crest*, (B1, B2, B3, dan B4) model tikus periodontitis, tanda panah menunjukkan adanya penurunan ketinggian *alveolar crest* kearah apikal yang menjadi tanda resorpsi tulang alveolar.



Gambar. Gambaran radiografis mandibula kiri, (A1, A2, A3, dan A4) tikus kontrol, tanda panah menunjukkan tulang yang kompak ditandai gambaran radiopak pada daerah tulang alveolar, (B1, B2, B3, dan B4) model tikus periodontitis, tanda panah menunjukkan adanya resorpsi tulang alveolar yang ditandai adanya gambaran radiolusen pada tulang alveolar.

Lampiran B. Hasil Pemeriksaan**Tabel.** Hasil pemeriksaan kadar kolesterol total (mg/dl)

No. Sampel	Kolesterol Total (mg/dl)	
	Kontrol	Periodontitis
1	84	118
2	87	101
3	91	92
4	79	107
X±SD	85,25±5,05	104,50±10,90

Tabel. Hasil pemeriksaan kadar trigliserida (mg/dl)


No. Sampel	Trigliserida (mg/dl)	
	Kontrol	Periodontitis
1	64	75
2	51	53
3	43	50
4	68	72
X±SD	56,50±11,56	62,50±12,81

Tabel. Hasil pemeriksaan kadar HDL (mg/dl)

No. Sampel	HDL(mg/dl)	
	Kontrol	Periodontitis
1	37	59
2	42	46
3	47	43
4	31	56
X±SD	39,25±6,84	51,00±7,70

Tabel. Hasil pemeriksaan kadar LDL (mg/dl)

No. Sampel	LDL(mg/dl)	
	Kontrol	Periodontitis
1	41	46
2	37	46
3	37	41
4	36	39
X±SD	37,75±2,21	43,00±3,55



Prosenda

Laboratorium Klinik

Jl. Letjen Soeprapto No. 115 Jember ☎ 0331 - 332497
 Jl. Jember No. 40 B Genteng - Banyuwangi ☎ 0333 - 848242
 Penanggung Jawab : dr. Andri Novrianto

email : prosenda.lab@gmail.com
 Konsultan : dr. Rini Riyanti, Sp. PK.

Nama : Tikus Wistar 21 (L)

Umur :

Alamat : FKM UNEJ

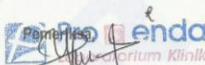
Pengirim : Penelitian UNEJ

No.Lab/No.FRM : 1405050092 / 00016546

Tanggal : 05-05-2014

JENIS PEMERIKSAAN	HASIL	NILAI NORMAL
LEMAK DARAH		
LEMAK LENGKAP		
- TOTAL KOLESTEROL	107	Yang diinginkan < 200 mg/dL Batas Tinggi 200 - 239 mg/dL Tinggi > 240 mg/dL
- TRIGLISERIDA	72	Normal < 150 mg/dL Batas Tinggi 150 - 199 mg/dL Tinggi >= 200 mg/dL
- HDL KOLESTEROL	56	Rendah < 40 mg/dL Tinggi >= 60 mg/dL
- LDL KOLESTEROL	39	Optimal < 100 mg/dL Batas tinggi 130 - 159 mg/dL Tinggi >= 160 mg/dL
- RATIO LDL/HDL KOLESTEROL	1,4	Resiko rendah < 3 Moderat 3 - 6 Resiko Tinggi > 6
printed by : eka	07-05-2014 11:10:57 AM	Jember, 5 Mei 2014

Catatan :



M. Supriyadi, A.Md. AM.

Gambar. Hasil pemeriksaan profil lipid model tikus periodontitis sampel 4

Lampiran C. Analisis Data

Tests of Normality

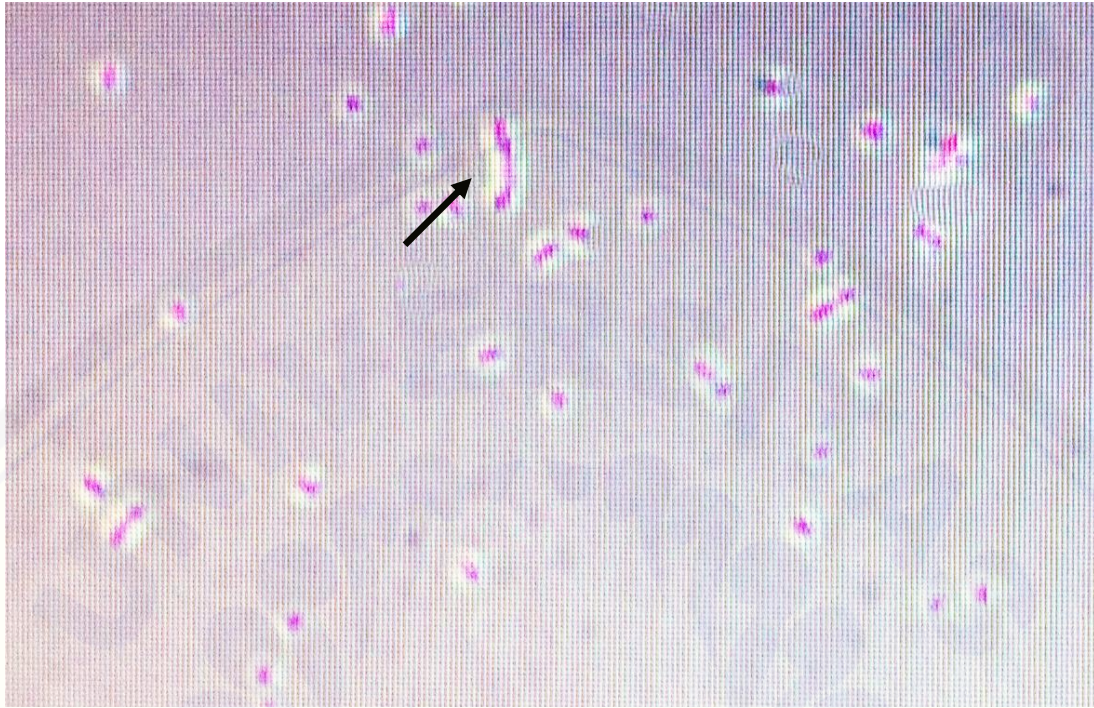
	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KT	,213	8	,200(*)	,948	8	,695
TG	,210	8	,200(*)	,927	8	,486
HDL	,169	8	,200(*)	,968	8	,882
LDL	,187	8	,200(*)	,874	8	,165

* This is a lower bound of the true significance.
 a Lilliefors Significance Correction

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Upper	Lower
KT	Equal variances assumed	1,784	,230	-3,202	6	,019	-19,25000	6,01214	-33,96118	-4,53882
	Equal variances not assumed			-3,202	4,233	,030	-19,25000	6,01214	-35,58628	-2,91372
TG	Equal variances assumed	,551	,486	-,695	6	,513	-6,00000	8,63134	-27,12012	15,12012
	Equal variances not assumed			-,695	5,937	,513	-6,00000	8,63134	-27,17446	15,17446
HDL	Equal variances assumed	,475	,517	-2,280	6	,063	-11,75000	5,15388	-24,36110	,86110
	Equal variances not assumed			-2,280	5,919	,063	-11,75000	5,15388	-24,40296	,90296
LDL	Equal variances assumed	3,667	,104	-2,504	6	,046	-5,25000	2,09662	-10,38025	-,11975
	Equal variances not assumed			-2,504	5,024	,054	-5,25000	2,09662	-10,63181	,13181

Lampiran D. Identifikasi Bakteri



Gambar. Identifikasi *P.gingivalis*. Pengamatan secara mikroskopis dengan pewarnaan Gram, tanda panah menunjukkan sel berwarna merah dan berbentuk batang.

Lampiran E. Sertifikat Hewan Coba

WISTAR FARM

MENYEDIAKAN : TIKUS PUTIH JENIS MENCIT , JENIS RATTUS NOVERGICUS / GALUR
WISTAR. UNTUK PRAKTEK LABORATORIUM DAN MAKANAN REPTIL SEGALA UKURAN
HUBUNGI Bpk.PURNOMO Tlp . 085791333775
ALAMAT : SUMBER SEKAR RT 02. RW 03 KECAMATAN DAU KABUPATEN MALANG
JAWA TIMUR

KETERANGAN

YANG BERTANDA TANGAN DI BAWAH INI :

NAMA PETERNAK : Purnomo
ALAMAT : Sumber Sekar RT 2. RW 2 Kec. Dau, Kab. Malang

MENERANGKAN DENGAN SEBENAR BENARNYA BAHWA ,TELAH MENJUAL TIKUS PUTIH.

JENIS / SPESIES : Wistar / Rattus norvegicus
UMUR : 3-4 Bulan
BERAT : 170 - 250 gram
JENIS KELAMIN : Laki-laki (jantan)
STATUS KESEHATAN : Sehat

DEMIKIANLAH KETERANGAN DARI SAYA SELAKU PETERNAK DAN SEBAGAI PENJUAL.

MALANG,.....

HORMAT SAYA

" WISTAR FARM "
Menyediakan:
Tikus Putih Jenis Mencit Wistar, Rag
Segala Ukuran Untuk Praktek
Laboratorium Dan Makanan Reptil
Hubungi PURNOMO -Hp: 085 791 333 775
Malang-Jawa Timur


(PURNOMO)

Lampiran F. Berat Badan Tikus**Tabel.** Berat badan tikus setiap minggu (gram)

Kelompok	No. Sampel	Berat Badan Tikus (gram)			
		Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4
Kontrol	1	201	227	218	265,5
	2	184	182	183	186
	3	198	197	197	197,5
	4	220	252	264	269
Periodontitis	1	208	216	220	222
	2	179	196	192	190
	3	206	215	217	219
	4	180	197	195	190

Lampiran G. Surat Keterangan Layak Etik Penelitian

 <p>UNIT ETIKA DAN ADVOKASI FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS GADJAH MADA Sekretariat: Fakultas Kedokteran Gigi UGM Jl. Denta Sekip Utara Yogyakarta Telp. (0274) 547667</p>

ETHIC COMMITTEE APPROVAL

0076/KKEP/FGK-UGM/EC/2014

Title of research protocol : **BLOOD LIPID PROFILE IN PERIODONTITIS RAT MODEL**

Document approved : Study protocol

Principal investigator : Afif Surya Adena

Name of Medically Responsible Physician : Dr. drg. I Dewa Ayu Susilawati, M. Kes

Date of approval : December 17, 2014

Place of research : Faculty of Dentistry, Universitas Jember

The Medical and Health Ethic Committee (MHERC) states that the above protocol meets the ethical principle outlined in the Declaration of Helsinki 2008 and therefore can be carried out.

Yogyakarta, December 17, 2014

Vice Dean for Academic and Student Affairs
 Faculty of Dentistry Universitas Gadjah Mada

Chairman of Research Ethics Committee
 Faculty of Dentistry Universitas Gadjah Mada



Diatri Nari Ratih, DDS., PhD

Suryono, DDS., PhD.

Lampiran H. Ijin Penelitian



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎ (0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : 4073/UN25.1.8/TL/2014
Perihal : Ijin Penelitian

Kepada Yth.
Direktur RSGM Universitas Jember
di
Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa di bawah ini :

- | | |
|--------------------------|---|
| 1. Nama | : Afif Surya Adena |
| 2. NIM | : 111610101059 |
| 3. Tahun Akademik | : 2014/2015 |
| 4. Fakultas | : Kedokteran Gigi Universitas Jember |
| 5. Alamat | : Perum. Istana Tidar B5/7 Jember |
| 6. Judul Penelitian | : Profil Lipid Darah Pada Medel Tikus Periodontitis |
| 7. Lokasi Penelitian | : Lab. Bioscience RSGM Universitas Jember |
| 8. Data/Alat yg dipinjam | : Kulkas, mesin pendingin, tabung reaksi, rak |
| 9. Waktu | : Nopember 2014 s/d Selesai |
| 10. Tujuan Penelitian | : Untuk Mengetahui Profil Lipid Darah Pada Medel Tikus Periodontitis |
| 11. Dosen Pembimbing | : 1. Dr. drg. IDA Susilawati, M.Kes
2. drg. Rendra Chriestedy, MDS |

Demikian atas perkenan dan kerjasama yang baik disampaikan terima kasih.

Jember, 21 NOV 2014

an Dekan
Revisi Dekan I



drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes, Sp.Prost
NIP. 19690112199601001



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎ (0331) 333536, Fak. 331991

Nomor : 4075/UN25.1.8/TL/2014
Perihal : Ijin Penelitian

Kepada Yth.
Ka. Bag. BIOMEDIK FKG Universitas Jember
c.q PJMK. Fisiologi FKG Universitas Jember
di
Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan Skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin Penelitian bagi mahasiswa di bawah ini :

- | | |
|--------------------------|---|
| 1. Nama | : Afif Surya Adena |
| 2. NIM | : 111610101059 |
| 3. Tahun Akademik | : 2014/2015 |
| 4. Fakultas | : Kedokteran Gigi Universitas Jember |
| 5. Alamat | : Perum. Istana Tidar B5/7 Jember |
| 6. Judul Penelitian | : Profil Lipid Darah Pada Medel Tikus Periodontitis |
| 7. Lokasi Penelitian | : Lab. Fisiologi FKG Universitas Jember |
| 8. Data/Alat yg dipinjam | : Rats dental unit, alat bedah tikus, timbangan |
| 9. Waktu | : Nopember 2014 s/d Selesai |
| 10. Tujuan Penelitian | : Untuk Mengetahui Profil Lipid Darah Pada Medel Tikus Periodontitis |
| 11. Dosen Pembimbing | : 1. Dr. drg. IDA Susilawati, M.Kes
2. drg. Rendra Christedy, MDSc |

Demikian atas perkenan dan kerjasama yang baik disampaikan terima kasih.

Jember, 21 NOV 2014

an. Dekan
Pembantu Dekan I



drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes, Sp.Prost
NIP. 196901121996011001

Tembusan Kepada Yth.
- PJMK Fisiologi FKG Universitas Jember

Lampiran I. Alat dan Bahan Penelitian



Keterangan :

- a. *P.gingivalis*
- b. Senter
- c. Alkohol
- d. Ketamin (KTM 1000)
- e. Tang koil
- f. *Wire ligature*
- g. Sonde
- h. Pinset
- i. Bunsen



Keterangan :

- a. Tikus wistar
- b. Kandang tikus
- c. Tempat minum
- d. Tempat pakan
- e. *Rat dental chair* (Agus, 2014)
- f. Papan fiksasi
- g. Alat bedah



Keterangan :

- a. *Densitcheck*
- b. Vibrator (*vortex*)
- c. Tabung *falcon*
- d. mikropipet

Lampiran J. Pelaksanaan Penelitian



Gambar. Pemasangan *wire ligature* pada servikal gigi molar kiri bawah



Gambar. Injeksi *P.gingivalis* pada sulkus gingiva molar kiri bawah bagian bukal



Gambar. Pembedahan *torax* pada papan fiksasi setelah tikus dibius dengan *chloroform* secara inhalasi



Gambar. Pengambilan darah secara *intracardial* sebanyak 3 ml yang selanjutnya dilakukan pemeriksaan profil lipid