



**PEMBERIAN PROBIOTIK TERHADAP JUMLAH SEL LIMFOSIT
GINGIVA TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI
LIPOPOLISAKARIDA *E. COLI***

SKRIPSI

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

Oleh :

Muhammad Nizar

NIM 081610101024

**BAGIAN BIOMEDIK
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

2012

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT, rasa syukur yang tak terhingga kupanjatkan pada-Nya.
2. Keluarga saya yang saya cintai dan sayangi, ayah (Alm. H. Imam Sibawaih), ibu (Hj. Nur Aini), kakak (Muzaki, Yunus, Anis, Alm. Lala, Iqbal).
3. Seluruh dosen saya di Fakultas Kedokteran Gigi, teristimewa untuk drg. Muhammad Nurul Amin, M. Kes (Dosen Pembimbing Utama sekaligus Dosen Pembimbing Akademik), drg. Zahara Meilawaty, M. Kes (Dosen Pembimbing Anggota) dan drg. Desi Sandra Sari, MD.Sc (Dosen Penguji Skripsi). Terimakasih yang tak terhingga atas bimbingan serta pengabdian beliau selama ini.
4. Saudara, sahabat serta teman-teman baik saya yang selalu memberikan semangat, inspirasi, dan pengalaman berharga selama ini.
5. Seluruh pihak yang tak dapat disebutkan satu per satu yang telah berbaik hati membantu dan mendukung hingga selesai.
6. Almamater tercinta Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

MOTTO

*Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan maka apabila telah selesai (dari suatu urusan) kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanlah hendaknya kamu berharap. *)*

*Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya. **)*

*Orang-orang yang berhenti belajar akan menjadi pemilik masa lalu.
Orang-orang yang masih terus belajar, akan menjadi pemilik masa depan. ***)*

*) Qs. Alam Nasyrah: 7,9.

**) Al Baqarah: 286.

***) Mario Teguh.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Muhammad Nizar

NIM : 081610101024

Menyatakan bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul :

“Pemberian Probiotik Terhadap Jumlah Sel Limfosit Gingiva Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Lipopolisakarida *E. Coli*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggungjawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, 18 Januari 2012

Yang menyatakan,

Muhammad Nizar
081610101024

SKRIPSI

**PEMBERIAN PROBIOTIK TERHADAP JUMLAH SEL LIMFOSIT
GINGIVA TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI
LIPOPOLISAKARIDA *E. COLI***

Oleh:

Muhammad Nizar

NIM 081610101024

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : drg. Muhammad Nurul Amin, M. Kes

Dosen Pembimbing Anggota : drg. Zahara Meilawaty, M. Kes

PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul “Pemberian Probiotik Terhadap Jumlah Sel Limfosit Gingiva Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Lipopolisakarida *E. Coli*” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada

hari, tanggal : Rabu, 18 Januari 2012

tempat : Ruang Sidang

Tim Penguji,

Ketua

drg. Muhammad Nurul Amin, M. Kes
NIP 197702042002121002

Anggota I

Anggota II

drg. Zahara Meilawaty, M. Kes
NIP 198005272008122002

drg. Desi Sandra Sari, MD. Sc
NIP 197512152003122005

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Univeritas Jember

drg. Hj. Herniyati, M. Kes
NIP 195909061985032001

RINGKASAN

Pemberian Probiotik Terhadap Jumlah Sel Limfosit Gingiva Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Lipopolisakarida *E. COLI*; Muhammad Nizar, 081610101024; 62 halaman : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Lipopolisakarida adalah salah satu penyebab terjadinya kelainan periodontium. Lipopolisakarida bersifat endotoksin yang menginduksi faktor lokal yaitu sitokin proinflamatori seperti interleukin-1 α (IL-1 α), IL-1 β , IL-6, *tumor necrosis faktor- α* (TNF- α) dan eikosanoid yaitu prostaglandin (PGE2). Pengaruh probiotik terhadap rongga mulut antara lain probiotik dapat mengurangi inflamasi jaringan periodontal dengan cara memperkuat barier epitel mukosa dan menstimulasi respon imun didapat dan respon imun bawaan, probiotik dapat menekan pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dan *Streptococcus* lainnya yang bersifat kariogenik dan probiotik mempunyai efek positif terhadap halitosis dan infeksi candida dalam rongga mulut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui lebih lanjut tentang pemberian probiotik terhadap jumlah sel limfosit gingiva tikus wistar jantan yang diinduksi lipopolisakarida *E. coli*.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris, rancangan penelitian *post test only control group design* yang dilakukan di laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Penelitian ini menggunakan 32 ekor tikus, kemudian dibagi menjadi empat kelompok perlakuan, yakni kelompok I (kontrol) tikus tidak diberi perlakuan apa-apa, kelompok II hanya diberi LPS, kelompok III diberi LPS dan probiotik bersamaan selama lima hari dan kelompok IV diberi perlakuan LPS lima hari kemudian diberi probiotik lima hari berikutnya. LPS diaplikasikan pada hewan coba dengan cara disuntikkan pada sulkus gingiva gigi insisif pertama kanan rahang bawah bagian labial, dengan dosis 5 μ g/0,05 ml PBS

dan menggunakan jarum insulin 30 G sebanyak 0,02 ml. Bakteri probiotik yang digunakan adalah *L. casei* ATCC 4224, dimana diaplikasikan pada hewan coba dengan cara disuntikkan pada sulkus gingiva gigi insisif pertama kanan rahang bawah bagian labial, dengan dosis 2×10^8 sel/ml dan menggunakan jarum insulin 30 G sebanyak 0,02 ml. Jumlah sel limfosit dihitung dengan bantuan mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000X pada 5 *slide* dari masing-masing ulangan.

Hasil analisis statistik didapatkan data terdistribusi normal namun tidak homogen sehingga dilanjutkan dengan uji nonparametrik *Kruskal wallis* dan *Mann-Whitney*. Berdasarkan uji *Mann-Whitney* terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok I dengan kelompok III dan antara kelompok I dan IV. Pada kelompok I (kontrol) didapatkan jumlah sel limfosit paling rendah dikarenakan pada kelompok I tidak diberi perlakuan sehingga tidak terdapat perubahan jumlah sel limfosit. Pada kelompok II didapatkan hasil jumlah limfosit mengalami kenaikan dibandingkan kelompok I. Hal ini dikarenakan pada kelompok II tikus wistar diinduksi LPS tanpa diberi probiotik sehingga terjadi peradangan. Kelompok III dan IV memiliki jumlah limfosit yang lebih banyak daripada kelompok I dan II hal ini disebabkan karena pemberian probiotik dapat menstimulasi pertahanan non spesifik dan dapat meningkatkan kapasitas sel makrofag dan sel leukosit polimorfonuklear. Sedangkan pada kelompok IV memiliki jumlah sel limfosit yang paling banyak karena induksi LPS selama 5 hari pada kelompok IV akan meningkatkan aktifitas pengeluaran limfosit karena adanya peningkatan jumlah bakteri dan adanya pemberian probiotik selama 5 hari berikutnya akan merangsang pembentukan limfosit. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pemberian bakteri probiotik *L. casei* dapat meningkatkan jumlah sel limfosit gingiva tikus wistar jantan yang diinduksi lipopolisakarida *E. coli*.

PRAKATA

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pemberian Probiotik Terhadap Jumlah Sel Limfosit Gingiva Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Lipopolisakarida *E. Coli*”. Skripsi ini disusun guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada Fakultas Kedokteran Gigi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi.

Penyusunan skripsi ini tak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada yang terhormat:

1. drg. Hj. Herniyati, M. Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
2. drg. R. Rahardyan Parnaadji, M. Kes, Sp. Prost, selaku Pembantu Dekan I Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
3. drg. Muhammad Nurul Amin, M. Kes selaku Dosen Pembimbing Utama sekaligus selaku Dosen Pembimbing Akademik, terima kasih yang tak terhingga sudah mengizinkan untuk mengikuti penelitian ini, terima kasih juga atas segala ilmu, motivasi, pengertian, kesabaran, serta kemurahan hati dalam membimbing dan mengarahkan penulis selama ini hingga selesainya skripsi ini dan mengarahkan sejak awal hingga akhir masa studi.
4. drg. Zahara Meilawaty, M. Kes selaku Dosen Pembimbing Anggota, terima kasih yang tak terhingga atas segala ilmu, motivasi, nasehat, serta kemurahan hati dalam meluangkan waktu dan pikiran demi membimbing penyelesaian skripsi ini.
5. drg. Desi Sandra Sari, MD.Sc selaku sekretaris penguji, terima kasih yang tak terhingga atas segala ilmu, motivasi, nasehat, serta kemurahan hati dalam meluangkan waktu dan pikiran demi membimbing penyelesaian skripsi ini.

6. Staf laboratorium biomedik atas bantuan dan kerja samanya selama ini.
7. Orang tua tercinta, Ayahanda (Alm) H. Imam Sibawaih dan Ibunda Hj. Nur Aini atas segala do'a, kasih sayang, motivasi, perhatian dan pengorbanan yang tulus ikhlas selama ini.
8. Kakak-kakak tersayangku, mas Muzaki, Yunus, Anis dan Iqbal, dan mbak (Alm.) Lala, juga saudara(i) yang belum bisa disebutkan satu per satu, teruslah berusaha melakukan semua hal terbaik untuk mewujudkan cita-cita dan tujuan hidup ini.
9. *My Best friends* Fadhilah Rizal, Dista, Yulianik, Nana, Fanni, Megen, dheendha, Wiwik, Vrita, Mizzayunkz, Sofie dan ulil atas persahabatan dan kebersamaan yang begitu berarti selama ini, kalian yang mengsi hari-hariku dalam suka maupun duka. Semoga kelak kita meraih sukses bersama.
10. Teman-teman skripsi bidang Biodok Ais, Riska (icha), Novema, Kiki dan Rere terima kasih banyak atas bantuan selama ini dan juga kerjasamanya.
11. Teman-teman KKT kelompok 06 desa Badean khususnya kepada geng koplak Rika Adistyana, Siti Arofah dan Wahyu Puji terima kasih buat kerjasamanya.
12. Teman-teman seperjuangan, angkatan 2008 atas segala kerjasama dan kebersamaan yang sangat berkesan dan takkan terlupakan.
13. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, terima kasih atas segala kebaikannya dalam membantu penulis selama proses pelaksanaan penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.

Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih banyak kekurangan baik pengetahuan maupun kemampuan penulis. Maka dengan kerendahan hati, penulis menerima kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi perbaikan dan kesempurnaan selanjutnya. Penulis berharap semoga karya tulis ini dapat bermanfaat. Amin

Jember, Januari 2012

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN.....	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Probiotik.....	4
2.1.1 Definisi Probiotik	4
2.1.2 <i>Lactobacillus</i>	5
2.1.3 Efek Probiotik Terhadap Jaringan Periodontal.....	6

2.2 Radang	7
2.2.1 Definisi Radang.....	7
2.2.2 Proses Terjadinya Radang.....	8
2.2.3 Macam Radang.....	8
2.3 Limfosit	11
2.3.1 Definisi Limfosit	11
2.3.2 Jenis Limfosit	12
2.4 Lipopolisakarida	14
2.5 Hipotesis	15
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	16
3.1 Jenis Penelitian	16
3.2 Rancangan Penelitian	16
3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	16
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	16
3.5 Variabel Penelitian	18
3.5.1 Variabel Bebas	18
3.5.2 Variabel Terikat.....	18
3.5.3 Variabel Terkendali.....	18
3.6 Definisi Operasional	18
3.6.1 Probiotik	18
3.6.2 LPS	18
3.6.3 Jumlah Sel Limfosit	18
3.7 Alat dan Bahan Penelitian	19
3.7.1 Bahan Penelitian.....	19
3.7.2 Alat Penelitian.....	20
3.8 Prosedur Penelitian	21
3.8.1 <i>Ethical Clearance</i>	21
3.8.2 Persiapan Hewan Coba	21

3.8.3 Pembagian Kelompok Perlakuan	21
3.8.4 Persiapan Bahan Perlakuan	22
3.9 Prosedur Perlakuan	23
3.9.1 Pembiusan Hewan Coba.....	23
3.9.2 Aplikasi Bahan Perlakuan	23
3.9.3 Pengambilan Sampel Penelitian	24
3.4.4 Dekalsifikasi Sampel Penelitian.....	24
3.9.5 Pemrosesan Jaringan	24
3.9.6 Pengecatan <i>Haematoksilin Eosin</i> (HE)	26
3.10 Analisis Data	27
3.10 Bagan Alur Penelitian.....	29
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1 Hasil dan Analisis Data.....	30
4.1.1 Hasil	30
4.1.2 Analisis Data	32
4.2 Pembahasan	34
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	39
5.1 Kesimpulan	39
5.2 Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	40
DAFTAR LAMPIRAN	44

DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Hasil Perhitungan Rerata Jumlah Sel Limfosit Gingiva Tikus Wistar Jantan.....	30
4.2 Hasil Uji <i>Kolmogorov-smirnov</i>	32
4.3 Hasil Uji <i>Levene</i>	32
4.4 Hasil Uji <i>Kruskal-Wallis</i>	33
4.5 Hasil Uji <i>Mann-Whitney</i>	33

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Bakteri <i>Lactobacillus casei</i>	6
2.2 Sel Limfosit	14
3.1 Bagan Alur Penelitian	29
4.1 Diagram Batang Rerata Jumlah Sel Limfosit.....	31
4.2 Gambaran Histologi Sel Limfosit	31

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Surat Ijin Penelitian.....	44
B. Surat <i>Ethical Clearance</i>	45
C. Hasil Penghitungan Jumlah Sel Limfosit.....	46
D. Analisis Data Penelitian	50
E. Alat Penelitian.....	57
F. Bahan Penelitian.....	61