



**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEPAYA TERHADAP JUMLAH
SEL NEUTROFIL PADA MODEL TIKUS PERIODONTITIS**

SKRIPSI

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Kedokteran Gigi (S 1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh:

Rio Jeffri Sudarko

NIM. 091610101075

**BAGIAN BIOMEDIK
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

2013

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT atas nikmat, hidayah dan rahmat yang diberikan selama ini.
2. Ayahanda Muroso dan Ibunda Andriani tercinta.
3. Budhe Suwati yang telah merawatku.
4. Kakakku Danang Wicaksono sekeluarga, Dewi Aprilia Mayangsari sekeluarga dan adikku Rima Anggun Juwita Sari yang telah memberi kasih sayang, motivasi dan do'a.
5. Adinda Rizky Adetya Harviana yang telah setia memotivasi dan menungguku.
6. Guru-guru yang saya hormati, terimakasih atas ilmu dan bimbingannya.
7. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

MOTTO

Barang siapa yang bertakwa kepada Allah, niscaya Dia akan mengadakan baginya jalan keluar. Dan memberinya riski dari arah yang tiada disangkanya. Dan barang siapa yang bertawakal kepada Allah, niscaya Allah akan mencukupkan (keperluan) nya. Sesungguhnya Allah melaksanakan urusan-Nya (yang dikehendaki)-Nya. Sesungguhnya Allah telah mengadakan ketentuan bagi tiap-tiap sesuatu. (QS. At-Talaq:2-3)*

Sesungguhnya Allah tidak mengubah keadaan sesuatu kaum sehingga mereka mengubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri (QS. Ar-Ra'ad: 11)*

* : Departemen Agama RI . 2000. *Al-Quran dan Terjemahannya*. Jakarta : Diponegoro

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rio Jeffri Sudarko

NIM : 091610101075

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul “ Efek Pemberian Ekstrak Daun Pepaya terhadap Jumlah Sel Neutrofil pada Model tikus Periodontitis” adalah benar-benar karya sendiri, kecuali kutipan yang saya sebutkan sumbernya dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab 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 ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 23 Januari 2013

Yang menyatakan,

Rio Jeffri Sudarko

NIM 091610101075

SKRIPSI

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEPAYA TERHADAP JUMLAH
SEL NEUTROFIL PADA MODEL TIKUS PERIODONTITIS**

Oleh:

Rio Jeffri Sudarko

NIM. 091610101075

Pembimbing:

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

Dosen Pembimbing Pendamping : drg. Depi Praharani, M. Kes

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Efek Pemberian Ekstrak Daun Pepaya terhadap Jumlah Sel Neutrofil pada Model Tikus Periodontitis” telah diuji dan disahkan pada :

hari, tanggal : Rabu, 23 Januari 2012

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Penguji Ketua,

Penguji Anggota,

drg. Desi Sandra Sari, MD.Sc
NIP 197512152003122005

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

Pembimbing Ketua,

Pembimbing Anggota,

drg. M. Nurul Amin, M.Kes.
NIP 1977020420021210002

drg. Depi Praharani, M.Kes
NIP 196801221997022001

Mengesahkan

Dekan,

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

RINGKASAN

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEPAYA TERHADAP JUMLAH SEL NEUTROFIL PADA MODEL TIKUS PERIODONTITIS; Rio Jeffri Sudarko; 091610101075; 2013; 64 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Periodontitis adalah penyakit yang dapat mengakibatkan kerusakan tulang alveolar, jaringan ikat gingiva dan ligamen periodontal, serta pembentukan poket. Salah satu penyebab penyakit ini adalah *Porphyromonas gingivalis*, dimana hasil metaboliknya dapat berperan pada inisiasi dan prolongasi peradangan gingiva. Radang sendiri sebenarnya merupakan respons pertahanan tubuh. Salah satu sel radang yaitu neutrofil memiliki kemampuan untuk menyerang dan menghancurkan bakteri, virus dan bahan-bahan merugikan lain yang menyerbu masuk ke dalam tubuh. Tetapi ketika jumlah neutrofil berlebihan dapat merugikan karena ketika neutrofil memfagosit bakteri, sel ini akan mengeluarkan enzim secara ekstraseluler yang merupakan enzim-enzim sumber *reactive oxygen species* (ROS) terutama *nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate* (NADPH) oksidase dan mieloperoksidase (MPO). Selain itu, proses ini juga menghasilkan granula-granula lisosomal neutrofil yang mengandung enzim hidrolitik dan proteolitik. Enzim-enzim ini apabila tumpah ke jaringan dapat merusak struktur kolagen. Oleh karena itu dibutuhkan obat antiradang untuk mengurangi kerusakan yang terjadi. Obat antiradang tersebut dapat menggunakan bagian tanaman yang banyak mengandung flavonoid, salah satunya daun pepaya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun pepaya terhadap jumlah sel neutrofil pada model tikus periodontitis.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan *the post test only control group*. Sampel yang digunakan sebanyak 20 ekor tikus Wistar jantan yang terbagi dalam 5 kelompok yaitu : kelompok kontrol negatif (K-) merupakan kelompok yang tidak mengalami periodontitis dan tidak diberi

ekstrak daun pepaya; kelompok kontrol positif (K+) merupakan kelompok yang mengalami periodontitis dan tidak diberi ekstrak daun pepaya; kelompok perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3) merupakan kelompok yang mengalami periodontitis, kemudian diberi ekstrak daun pepaya konsentrasi 25%, 50% dan 75% sebanyak 0,05 ml secara intragastrik sehari sekali selama 6 hari. Sampel dikorbankan pada hari ke-28 secara bersama-sama dan dilanjutkan pengambilan jaringan gingiva. Pembuatan preparat menggunakan pengecatan *haematoxilin eosin* (HE) serta penghitungan sel neutrofil. Data yang diperoleh dilakukan uji Kolmogorov-Smirnov untuk menguji normalitas, uji Levene untuk menguji homogenitas, uji *one-way* ANOVA untuk mengetahui perbedaan pada semua kelompok dan dilanjutkan uji *Least Significantly Different* (LSD) untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

Analisis secara statistik memperoleh hasil rata-rata jumlah sel neutrofil kelompok K- lebih banyak dari pada kelompok K+ secara signifikan ($p < 0,05$). Pada kelompok P1 dan P2 lebih sedikit dibanding kelompok K- tetapi tidak signifikan ($p > 0,05$). Kelompok P3 merupakan kelompok perlakuan dengan rata-rata jumlah sel neutrofil paling sedikit dan berbeda secara signifikan ($p < 0,05$) dibanding kelompok K-. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun pepaya mampu menurunkan jumlah sel neutrofil gingiva tikus periodontitis. Hal ini diduga karena kandungan bahan aktifnya yaitu flavonoid, papain dan vitamin C. Flavonoid dapat menghambat jalur siklooksigenase dan lipooksigenase dari metabolisme asam arakhidonat sehingga menyebabkan sintesis mediator radang seperti prostagladin, tromboksan, leukotrin terhambat dan bersifat antiradang dengan menurunkan jumlah sel neutrofil. Papain dapat merubah protein menjadi arginin yang diubah menjadi *nitric oxide* (NO). NO ini bersifat toksik terhadap bakteri dan meningkatkan fagositosis neutrofil sehingga jumlah sel neutrofil yang dibutuhkan untuk membunuh bakteri sedikit. Selain flavonoid dan papain, vitamin C yang terkandung dalam ekstrak daun pepaya dapat memacu sintesis kolagen sehingga membantu penyembuhan luka.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT, atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efek Pemberian Ekstrak Daun Pepaya terhadap Jumlah Sel Neutrofil 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 terlepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. drg. Hj. Herniyati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan perhatian dan motivasi kepada saya;
2. drg. M. Nurul Amin, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Utama dan drg. Depi Praharani, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberi bimbingan, saran, motivasi dan meluangkan waktu untuk membimbing penyusunan skripsi ini;
3. drg. Desi Sandra Sari, MD.Sc, selaku Dosen Penguji Ketua dan Dr. drg. I Dewa Ayu Susilawati, M.Kes, selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberi masukan, saran dan meluangkan waktu sehingga skripsi ini dapat terselesaikan;
4. Ayahanda Muroso dan Ibunda Andriani yang memberikan kasih sayang tak terhingga, air mata dalam doa yang tiada henti, dan peluh yang tak ternilai lagi untuk semua harapan dan masa depan putra-putrinya. Ku ingin menjadi yang terbaik untukmu;
5. Kakakku Danang Wicaksono dan Dewi Aprilia Mayangsari yang memotivasiku untuk menyusul kalian dan menjadi tempat curhat, pendengar setia kisah hidupku serta adikku Rima Anggun Juwita Sari tersayang ;
6. Adinda Rizky Adetya Harviana yang selalu memotivasiku untuk cepat menjadi dokter gigi;

7. Guru-guru dari taman kanak-kanak sampai perguruan tinggi yang telah memberikan ilmu dan bimbingannya;
8. Analis dan karyawan Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang telah membantu dalam proses penyelesaian skripsi ini (Pak Pin, mbak Indri, mas Agus, mbak Wahyu dan mas Iwan);
9. Staf Laboratorium Botani dan Kultur Jaringan Jurusan Biologi Fakultas MIPA dan Bagian Biologi Farmasi Fakultas Farmasi yang telah membantu proses penelitian.
10. Teman seperjuangan Bagus D. Nugroho, Denny R. Gommay, Dimas Bramanto S.U dan Nindya L. Adelina, terima kasih atas kerja sama, canda tawa, bantuan dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini;
11. Teman-teman kontrakan Ilma, Dimas Anggara, Besta dan Sono semoga persahabatan kita abadi meski terpisah oleh ruang dan waktu;
12. Angkatan 2009, yang telah bersama-sama selama 3 tahun ini. Terima kasih atas rasa kekeluargaan, solidaritas kalian dan semoga kita menjadi dokter gigi yang bermanfaat;
13. Almamater tercinta Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
14. Semua pihak yang terlibat baik langsung maupun tidak langsung dalam penyelesaian skripsi ini;

Penulis menyadari kesempurnaan hanya milik Allah SWT, maka dari itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk membantu melengkapi dan menyempurnakan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak, khususnya dalam bidang kedokteran gigi. Amin.

Jember, 23 Januari 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PERBIMBINGAN	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 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Periodontitis	
2.1.1 Etiologi Periodontitis	5
2.1.2 Patogenesis Periodontitis	5
2.1.3 Gejala dan Tanda Periodontitis.....	7
2.2 <i>Porphyromonas gingivalis</i>	
2.1.1 Klasifikasi <i>Porphyromonas gingivalis</i>	9
2.1.2 Habitat dan Kolonisasi <i>Porphyromonas gingivalis</i>	9
2.1.3 Kultur dan Identifikasi <i>Porphyromonas gingivalis</i>	10
2.1.4 Patogenitas <i>Porphyromonas gingivalis</i>	10

2.3 Radang (Inflamasi)	
2.3.1 Radang Akut	12
2.3.2 Radang Kronis	13
2.4 Sel Neutrofil	13
2.4.1 Aktivitas Sel Neutrofil.....	14
2.5 Antiradang	15
2.6 Tanaman Pepaya	
2.6.1 Taksonomi Pepaya.....	16
2.6.2 Habitat Pepaya.....	17
2.6.3 Morfologi Pepaya	17
2.6.4 Manfaat Pepaya	17
2.7 Daun Pepaya	
2.7.1 Kandungan Daun Pepaya.....	18
2.7.2 Efek Kandungan Kimia Daun Pepaya	19
2.8 Hipotesis	20
BAB 3. METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian	21
3.2 Rancangan Penelitian.....	21
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian	
3.3.1 Tempat Penelitian	21
3.3.2 Waktu Penelitian.....	21
3.4 Sampel Penelitian	
3.4.1 Besar Sampel Penelitian	21
3.4.2 Kriteria Sampel Penelitian.....	22
3.5 Identifikasi Variabel Penelitian	
3.5.1 Variabel Bebas.....	23
3.5.2 Variabel Terikat	23
3.5.3 Variabel Terkendali	23
3.6 Definisi Operasional	
3.6.1 Ekstrak Daun Pepaya.....	23
3.6.2 Model Tikus Periodontitis	23

3.6.3 Jumlah Sel Neutrofil.....	24
3.7 Bahan dan Alat Penelitian	
3.7.1 Bahan Penelitian.....	24
3.7.2 Alat Penelitian.....	24
3.8 Prosedur Penelitian	
3.8.1 Persiapan Hewan Coba.....	25
3.8.2 Pembagian Kelompok.....	25
3.8.3 Pembuatan Ekstrak Daun Pepaya.....	26
3.8.4 Pembuatan Media BHI-A dan BHI-B.....	26
3.8.5 Kultur <i>Porphyromonas gingivalis</i>	27
3.8.6 Pembuatan Suspensi <i>Porphyromonas gingivalis</i>	27
3.8.7 Pelaksanaan Penelitian.....	28
3.9 Penghitungan Jumlah Sel Neutrofil.....	32
3.10 Analisis Data.....	32
3.11 Alur Penelitian.....	33
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian	
4.1.1 Data Penelitian.....	34
4.1.2 Analisis Data.....	35
4.2 Pembahasan.....	37
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
DAFTAR PUSTAKA.....	42
LAMPIRAN.....	46

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Kandungan 100 gram daun pepaya	19
4.1 Hasil penghitungan rata-rata dan standart deviasi jumlah sel neutrofil pada tikus periodontitis	35
4.2 Hasil uji LSD jumlah sel neutrofil pada gingiva tikus periodontitis.....	36

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Resorpsi tulang alveolar pada regio molar secara radiografis	9
2.2 <i>Porphyromonas gingivalis</i> dilihat dengan mikroskop elektron	10
2.3 Gambaran mikroskopis neutrofil dilihat dengan mikrograf.....	14
2.4 Daun pepaya.....	17
2.5 Struktur umum flavonoid	18
3.1 Bagan alur penelitian.....	33
4.1 Gambaran mikroskopis sel neutrofil (gingiva tikus periodontitis yang diberi ekstrak daun pepaya 75%) dengan pengecatan HE yang dilihat menggunakan mikroskop cahaya pada pembesaran 1000x	34
4.2 Diagram hasil penghitungan rata-rata dan standart deviasi jumlah sel neutrofil pada tikus periodontitis	35
4.3 Mekanisme ekstrak daun pepaya dalam menurunkan jumlah sel neutrofil.....	40

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan identifikasi daun pepaya	46
2. Surat keterangan identifikasi <i>Porphyromonas gingivalis</i>	47
3. Surat keterangan pembuatan ekstrak daun pepaya	49
4. Pengenceran ekstrak daun pepaya.....	50
5. Konversi dosis ekstrak daun pepaya	51
6. Alat dan bahan penelitian.....	52
7. Foto hasil penelitian	56
8. Tabel hasil pengamatan.....	59
9. Hasil analisis data	61
10. Foto tulang alveolar pada tikus periodontitis.....	64