



**RESPON LIMFOSIT T SITOTOKSIK PADA GINGIVITIS  
SETELAH PEMBERIAN KURKUMIN**

**SKRIPSI**

Oleh  
**Ni Putu Meilisa Nitawati**  
**NIM 091610101027**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**



# **RESPON LIMFOSIT T SITOTOKSIK PADA GINGIVITIS SETELAH PEMBERIAN KURKUMIN**

## **SKRIPSI**

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

Oleh

**Ni Putu Meilisa Nitawati**  
**NIM 091610101027**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**  
**UNIVERSITAS JEMBER**  
**2013**

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Ibunda Ni Ketut Gusmayani dan Ayahanda I Putu Sucita yang tercinta;
2. Guru-guruku sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi;
3. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

## **MOTTO**

Banyak kegagalan dalam hidup ini dikarenakan orang-orang tidak menyadari betapa dekatnya mereka dengan keberhasilan saat mereka menyerah.<sup>1</sup>

Kesuksesan adalah 1% kejeniusan dan 99% kerja keras.<sup>1</sup>

Ditengah kesulitan terdapat kesempatan.<sup>2</sup>

---

<sup>1</sup> Thomas Alfa Edison

<sup>2</sup> Albert Einstein

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ni Putu Meilisa Nitawati

NIM : 091610101027

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “*Respon Limfosit T Sitotoksik pada Gingivitis setelah Pemberian Kurkumin*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, 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 ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember,

Yang menyatakan

(Ni Putu Meilisa Nitawati)

091610101027

## **SKRIPSI**

### **RESPON LIMFOSIT T SITOTOKSIK PADA GINGIVITIS SETELAH PEMBERIAN KURKUMIN**

Oleh  
Ni Putu Meilisa Nitawati  
NIM 091610101027

#### **Pembimbing**

Dosen Pembimbing Utama : drg. Dwi Merry Ch. Robin, M.Kes  
Dosen Pembimbing Pendamping : Prof. drg. Mei Syafriadi, M.DSc, Ph.D

## **PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Respon Limfosit T Sitotoksik pada Gingivitis setelah Pemberian Kurkumin” telah di uji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Senin, 10 Juni 2013

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Penguji Ketua,

Penguji Anggota,

drg. Happy Harmono, M. Kes  
NIP 196709011997021001

drg. Melok Aris W., M. Kes, Sp. Perio  
NIP 197104092005012002

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

drg. Dwi Merry Ch. Robin, M. Kes  
NIP 197712232008122002

Prof. drg. Mei Syafriadi, M. DSc, Ph. D  
NIP 196805291994031003

Mengesahkan

Dekan,

drg. Hj. Herniyati, M. Kes  
NIP 195909061985032001

## RINGKASAN

**Respon Limfosit T Sitotoksik pada Gingivitis setelah Pemberian Kurkumin;** Ni Putu Meilisa Nitawati, 091610101027; 2013; 71 halaman; Jurusan Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Gingivitis merupakan penyakit periodontal yang paling umum dijumpai di masyarakat. Penyebab utama gingivitis adalah bakteri plak subgingiva yang meliputi bakteri anaerob gram negatif seperti *Porphyromonas gingivalis*. Gingivitis atau peradangan pada gingiva melibatkan dua proses yaitu sintesis asam arakhidonat melalui jalur siklooksigenase dan lipoksigenase dan respon radang oleh sel-sel radang, salah satunya adalah limfosit T sitotoksik. Limfosit T sitotoksik merupakan subset dari limfosit T yang berfungsi menyerang dan membunuh mikroorganisme bahkan membunuh sel-sel tubuh yang mengandung antigen. Kurkumin memiliki efek antiinflamasi dan juga dapat menghambat produksi sitokin proinflamasi seperti IL-2 dan IL-12 yang sangat berpengaruh terhadap limfosit T sitotoksik. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui jumlah dan respon limfosit T sitotoksik pada gingivitis setelah pemberian kurkumin.

Penelitian eksperimental laboratoris ini menggunakan rancangan penelitian *the post test only control group design*. Enam belas ekor tikus dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kontrol (K) yang tidak diberi kurkumin dan kelompok perlakuan (P) yang diberi kurkumin. Untuk mendapatkan kondisi gingivitis dilakukan penyuntikan bakteri *P. gingivalis* pada sulkus gingiva rahang atas kiri dengan konsentrasi  $3 \times 10^8$  CFU sebanyak 0,02 ml selama 2 hari. Pengambilan jaringan dilakukan pada hari ke-3 dan ke-5 pasca pemberian kurkumin, selanjutnya dilakukan pemrosesan jaringan untuk mendapat gambaran histologis dan penghitungan jumlah limfosit T sitotoksik melalui metode imunohistokimia.

Dari hasil penelitian gambaran klinis pada tikus diatas didapatkan bahwa pada hari ke-1 terlihat warna kemerahan dan pembengkakan pada margin gingiva, hari ke-



2 terlihat gambaran kemerahan, pembengkakan dan sedikit *bleeding* pada kelompok kontrol, hari ke-3 terlihat gambaran klinis kemerahan yang telah menurun dibandingkan hari ke-2, hari ke-4 dan hari ke-5 tidak terlihat warna kemerahan maupun pembengkakan pada kelompok kontrol maupun perlakuan yang kemungkinan telah terjadi proses penyembuhan.

Gambaran histologis menggunakan pewarnaan IHC menunjukkan tidak terdapat adanya limfosit T sitotoksik pada kelompok kontrol maupun perlakuan. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh beberapa faktor antara lain: pemberian bakteri *P. gingivalis* yang kurang efektif, tidak adanya faktor lokal pada rongga mulut yang mendukung terjadinya gingivitis, faktor imunitas lokal rongga mulut, sel-sel inflamasi akut yang telah mampu mengatasi inflamasi misalnya makrofag dan PMN, efek antiinflamasi kurkumin dimana kurkumin menghambat ekspresi beberapa interleukin yang berpengaruh pada sel limfosit T sitotoksik, kesalahan pada prosedur pewarnaan imunohistokimia yaitu pembukaan reseptor pada permukaan sel limfosit T sitotoksik yang kurang maksimal antibodi yang digunakan untuk mendeteksi sel limfosit T sitotoksik.

Pada pewarnaan HE ditemukan adanya gambaran limfosit yang diduga limfosit T memori dimana pada kelompok kontrol rata-rata jumlah limfosit lebih besar dibandingkan dengan kelompok perlakuan.

Kesimpulan yang didapat dari penelitian ini adalah dengan metode pewarnaan IHC menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan jumlah limfosit T sitotoksik pada gingivitis pada kelompok yang diberikan kurkumin dengan yang tidak diberikan kurkumin, sedangkan pada gambaran klinis ditemukan adanya kemerahan dan pembengkakan sampai hari ke-3 dimana gingiva pada kelompok kontrol lebih kemerahan dibandingkan kelompok perlakuan dan telah terjadi penyembuhan pada hari ke-4 sampai ke-5 pada kelompok kontrol maupun perlakuan, dan pada pewarnaan HE didapatkan adanya limfosit yang diduga limfosit T *memory* (CD45) dimana rata-rata pada kelompok kontrol lebih besar dibandingkan kelompok perlakuan.

## **PRAKATA**

Puji syukur penulis ucapkan ke hadirat Ida Sang Hyang Widhi Wasa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Respon Limfosit T Sitotoksik pada Gingivitis setelah Pemberian Kurkumin”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Jurusan Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas 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
2. drg. Dwi Merry Christmarini Robin, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Utama pada penulisan skripsi ini yang telah banyak memberikan masukan untuk skripsi ini;
3. Prof. drg. Mei Syafriadi, M.DSc, Ph.D selaku Dosen Pembimbing Pendamping serta Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis sampai terselesaikannya penulisan skripsi ini;
4. drg. Happy Harmono, M.Kes selaku Dosen Penguji Ketua;
5. drg. Melok Aris Wahyukundari, M.Kes, Sp. Perio selaku Dosen Penguji Anggota;
6. drg. Hafiedz, drg. Nuzul dan drg. Sita yang telah membantu mengarahkan di Universitas Brawijaya dan memberi semangat;
7. Seluruh staf Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember Mbak Wahyu, Mas Agus, Pak Pin serta Pak Budi staf Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya;
8. Kedua orang tua, Ibunda Ni Ketut Gusmayani dan Ayahanda I Putu Sucita dengan penuh kesabaran dan kasih sayang selalu memberikan doa, dorongan dan pengorbanan demi terselesaikannya skripsi ini;

9. Adikku I Made Cita Praditya Putra yang telah memberikan doa dan semangat;
10. Rekan satu kelompokku, Veny Alfiani sekaligus sahabat yang telah membantu dalam terselesaikannya skripsi ini;
11. Sahabat-sahabat tercinta, Erma, Sintha, Hany, Mang Devi, Dayu, Pipi, Iin, dan Mang Sri yang selalu memberikan semangat dan motivasi;
12. Teman-teman angkatan 2009 yang telah bersama-sama menuntut ilmu;
13. Teman baruku Izza, Icha, Nova yang telah berbagi tempat istirahat selama di Malang;
14. Almamater tercinta Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
15. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, maka penulis menerima semua kritik dan saran yang membangun dari semua pihak untuk melengkapi dan menyempurnakan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Jember, 10 Juni 2013

Penulis

## DAFTAR ISI

|   | Halaman |
|---|---------|
| <b>HALAMAN JUDUL</b> .....                  | i       |
| <b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....            | ii      |
| <b>HALAMAN MOTTO</b> .....                  | iii     |
| <b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....             | iv      |
| <b>HALAMAN PEMBIMBING</b> .....             | v       |
| <b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....             | vi      |
| <b>RINGKASAN</b> .....                      | vii     |
| <b>PRAKATA</b> .....                        | ix      |
| <b>DAFTAR ISI</b> .....                     | xi      |
| <b>DAFTAR TABEL</b> .....                   | xiv     |
| <b>DAFTAR GAMBAR</b> .....                  | xv      |
| <b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....                | xvi     |
| <b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....               | xvii    |
| <b>BAB 1. PENDAHULUAN 1</b>                 |         |
| <b>1.1 Latar Belakang</b> .....             | 1       |
| <b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....            | 4       |
| <b>1.3 Tujuan</b> .....                     | 4       |
| <b>1.4 Manfaat</b> .....                    | 4       |
| <b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA 5</b>            |         |
| <b>2.1 Inflamasi</b> .....                  | 5       |
| 2.1.1 Tanda Lokal Peradangan .....          | 6       |
| 2.1.2 Respon Peradangan .....               | 8       |
| <b>2.2 Gingivitis</b> .....                 | 9       |
| 2.2.1 Definisi dan Etiologi Gingivitis..... | 9       |
| 2.2.2 Tahapan Gingivitis .....              | 10      |

|               |  |    |
|---------------|--|----|
| <b>2.3</b>    | <b>Limfosit</b> .....  | 12 |
| 2.3.1         | Definisi dan Gambaran Histologis Limfosit.....   | 12 |
| 2.3.2         | Limfosit T.....  | 13 |
| 2.3.3         | Limfosit T Sitotoksik.....   | 14 |
| 2.3.4         | Stimulasi Limfosit T Sitotoksik.....   | 16 |
| <b>2.4</b>    | <b>Peran Limfosit pada Inflamasi</b> .....   | 17 |
| <b>2.5</b>    | <b>Obat Anti Inflamasi</b> .....   | 17 |
| <b>2.6</b>    | <b>Kurkumin</b> .....  | 18 |
| 2.6.1         | Kurkumin Sebagai Penangkal Radikal ( <i>radical scavenger</i> ) dan<br>Antioksidan ..... | 18 |
| 2.6.2         | Kurkumin Sebagai Antiinflamasi .....   | 19 |
| <b>2.7</b>    | <b><i>Porphyromonas gingivalis</i></b> .....   | 20 |
| <b>2.8</b>    | <b>Imunohistokimia</b> .....   | 21 |
| 2.8.1         | Definisi dan Fungsi Imunohistokimia .....  | 21 |
| 2.8.2         | Tehnik Imunohistokimia .....   | 22 |
| <b>2.9</b>    | <b>Kerangka Konseptual</b> .....   | 27 |
| <b>2.10</b>   | <b>Hipotesis</b> .....   | 27 |
| <b>BAB 3.</b> | <b>METODE PENELITIAN</b> .....   | 28 |
| <b>3.1</b>    | <b>Jenis Penelitian</b> .....  | 28 |
| <b>3.2</b>    | <b>Tempat dan Waktu Penelitian</b> .....   | 28 |
| <b>3.3</b>    | <b>Identifikasi Variabel Penelitian</b> .....  | 28 |
| <b>3.4</b>    | <b>Definisi Operasional</b> .....  | 29 |
| 3.4.1         | Gingivitis .....   | 29 |
| 3.4.2         | Limfosit T Sitotoksik (CD8) .....  | 29 |
| 3.4.3         | Kurkumin.....  | 29 |
| 3.4.4         | Bakteri <i>Porphyromonas gingivalis</i> .....  | 29 |
| <b>3.5</b>    | <b>Populasi dan Sample Penelitian</b> .....  | 29 |
| 3.5.1         | Populasi .....   | 29 |
| 3.5.2         | Sampel .....   | 30 |

|  |           |
|--|-----------|
| 3.5.3 Besar Sampel .....                   | 30        |
| <b>3.6 Alat dan Bahan Penelitian .....</b> | <b>31</b> |
| 3.6.1 Alat-alat Penelitian .....           | 31        |
| 3.6.2 Bahan Penelitian .....               | 31        |
| <b>3.7 Prosedur Penelitian .....</b>       | <b>32</b> |
| 3.7.1 Persiapan Hewan Coba .....           | 32        |
| 3.7.2 Pengelompokan Hewan Coba .....       | 32        |
| 3.7.3 Persiapan Bahan .....                | 33        |
| 3.7.4 Penginduksian Inflamasi .....        | 34        |
| 3.7.5 Pemberian Kurkumin .....             | 34        |
| 3.7.6 Pengambilan Jaringan Sampel .....    | 35        |
| 3.7.7 Fiksasi Jaringan .....               | 35        |
| 3.7.8 Pemrosesan Jaringan .....            | 35        |
| 3.7.9 Pewarnaan Sediaan .....              | 38        |
| <b>3.8 Pewarnaan Imunohistokimia .....</b> | <b>39</b> |
| <b>3.9 Pengamatan Hasil .....</b>          | <b>39</b> |
| <b>3.10 Analisis Data .....</b>            | <b>40</b> |
| <b>3.11 Alur Penelitian .....</b>          | <b>41</b> |
| <b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>   | <b>42</b> |
| 4.1 Hasil Penelitian .....                 | 42        |
| 4.2 Pembahasan .....                       | 51        |
| <b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>   | <b>56</b> |
| 5.1 Kesimpulan .....                       | 56        |
| 5.2 Saran .....                            | 56        |
| <b>DAFTAR BACAAN .....</b>                 | <b>57</b> |
| <b>LAMPIRAN .....</b>                      | <b>62</b> |

## DAFTAR TABEL

|   | Halaman |
|---|---------|
| 4.1 Tabel hasil penghitungan jumlah limfosit T sitotoksik ..... | 49      |
| 4.2 Tabel rata-rata jumlah limfosit.....                        | 50      |

## DAFTAR GAMBAR

|  | Halaman |
|--|---------|
| 2.1 Gingivitis .....   | 12      |
| 2.2 Limfosit .....   | 13      |
| 2.3 Limfosit T sitotoksik (CD8) dengan pewarnaan Immunohistokimia .....  | 15      |
| 2.4 <i>Porphyromonas gingivalis</i> .....  | 21      |
| 2.5 <i>Direct Method</i> .....   | 22      |
| 2.6 <i>Two Step Indirect Method</i> .....  | 23      |
| 2.7 <i>Three-step Indirect Method</i> .....  | 23      |
| 2.8 APAAP kompleks imun bereaksi dengan antibodi sekunder .....  | 24      |
| 2.9 Teknologi ABC: kompleks avidin atau streptavidin-biotin .....  | 25      |
| 2.10 Teknologi LAB atau LSAB: (strept)avidin berlabel enzim bereaksi dengan antibodi sekunder terbiotinilasi ..... | 26      |
| 4.1 Gambaran klinis hari ke-1 pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan .....                                   | 42      |
| 4.2 Gambaran klinis hari ke-2 pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan .....                                   | 43      |
| 4.3 Gambaran klinis dan gambaran histologis hari ke-3 pada kelompok kontrol .....                                  | 44      |
| 4.4 Gambaran klinis dan gambaran histologis hari ke-3 pada kelompok perlakuan .....                                | 45      |
| 4.5 Gambaran klinis hari ke-4 pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan .....                                   | 46      |
| 4.6 Gambaran klinis dan gambaran histologis hari ke-5 pada kelompok kontrol .....                                  | 47      |
| 4.7 Gambaran klinis dan gambaran histologis hari ke-5 pada kelompok perlakuan .....                                | 48      |
| 4.8 Grafik rata-rata jumlah limfosit .....   | 50      |



## DAFTAR LAMPIRAN

|  | Halaman |
|--|---------|
| A. <i>Ethical Clearance</i> .....              | 62      |
| B. Surat keterangan identifikasi bakteri ..... | 63      |
| C. Hasil Penghitungan pada Pewarnaan HE .....  | 65      |
| D. Foto penelitian .....                       | 66      |
| E. Foto alat dan bahan penelitian .....        | 68      |

## DAFTAR SINGKATAN

|       |   |
|-------|---|
| IL    | = interleukin   |
| PMN   | = <i>Polymorphonuclear Neutrophil</i>                   |
| PG    | = prostaglandin   |
| LPS   | = lipopolisakarida                                      |
| APC   | = <i>antigen presenting cell</i>                        |
| TNF   | = <i>tumor necrosis factor</i>                          |
| MCP   | = <i>monocyte chemotractant protein</i>                 |
| AA    | = <i>arachidonat acid/asam arakidonat</i>               |
| COX   | = siklooksigenase                                       |
| LOX   | = lipoksigenase   |
| TX    | = tromboksan  |
| LT    | = <i>leukotriner/leukotrin</i>                          |
| LX    | = lipoksin  |
| CD    | = <i>cluster of differentiation</i>                     |
| CTL   | = <i>cytotoxic T lymphocyte</i>                         |
| TC    | = <i>T cytotoxic</i>                                    |
| MHC   | = <i>major histocompatibility complex</i>               |
| IFN   | = interferon  |
| OMPs  | = <i>outer membrane protein</i>                         |
| PAP   | = peroksidase-anti peroksidase                          |
| APAAP | = <i>alkaline phosphatase-anti alkaline phosphatase</i> |
| ABC   | = <i>avidin-biotin complex</i>                          |
| LAB   | = <i>labelled avidin-biotin</i>                         |
| LSAB  | = <i>labelled streptavidin-biotin</i>                   |
| IHC   | = <i>immunohistochemistry/imunohistokimia</i>           |
| HE    | = <i>hematoxylin eosin</i>                              |
| BHI-A | = <i>Brain Heart Infusion-Agar</i>                      |

|       |                                     |
|-------|-------------------------------------|
| BHI-B | = <i>Brain Heart Infusion-Broth</i> |
| CFU   | = <i>colony forming unit</i>        |
| TD    | = titik didih                       |
| PBS   | = <i>phosphate buffer saline</i>    |
| FBS   | = <i>fetal bovin serum</i>          |
| Ig    | = imunoglobulin                     |
| DAB   | = <i>diaminobenzidine</i>           |
| TGF   | = <i>transforming growth factor</i> |
| MMPs  | = <i>matrix metaloprotease</i>      |