



**ANALISIS HISTOMORFOMETRIK PEMBENTUKAN LESI
ATEROSKLEROSIS KORONER PADA MODEL TIKUS
(*Rattus norvegicus*) PERIODONTITIS**

SKRIPSI

Oleh

Rheza Satya Permana

NIM 091610101095

**BAGIAN PERIODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2013**



**ANALISIS HISTOMORFOMETRIK PEMBENTUKAN LESI
ATEROSKLEROSIS KORONER PADA MODEL TIKUS
(*Rattus norvegicus*) PERIODONTITIS**

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

Rheza Satya Permana

NIM 091610101095

**BAGIAN PERIODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2013**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya yang tiada henti.
2. Ibunda tercintaku, Dwi Kumala Retno, terima kasih atas segala kasih sayang, dukungan, kerja keras, nasehat dan bimbingan yang engkau berikan, dan doa yang tiada henti sampai saat ini.
3. Ayahanda tercintaku, Sumito, terima kasih atas segala kasih sayang, nasehat, dukungan, kerja keras, dan doamu selama ini.
4. Semua dosen yang telah banyak membantu, terutama dosen pembimbing skripsi utama drg. Tantin Ermawati, M.Kes. dan dosen pembimbing skripsi pendamping Dr. drg. I Dewa Ayu Susilawati, M.Kes.
5. Adikku Dhita Budi Wibowo, terima kasih atas semua kasih sayang dan doanya.
6. Lilis Rahmawati, terima kasih atas segala doa dan bantuannya sehingga skripsi ini bisa terselesaikan.
7. Teman satu kelompok penelitianku, Marda Agung, terima kasih atas kerja sama dan kesabarannya dalam bekerja sebagai TIM denganku
8. Semua teman-teman yang telah berjuang bersama-sama dari awal semester kita menginjakkan kaki di Almamater tercinta ini.
9. Semua pihak yang berperan dan berjasa dalam penyelesaian skripsi ini.

MOTTO

Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan. Dan sesungguhnya sesudah kesulitan ada kemudahan.

(terjemahan Surat *Asy-Syu'ara'* ayat 80)*

Orang yang paling baik adalah orang yang paling bermanfaat bagi orang lain.

(terjemahan HR. Muslim dan Thabrani)

Ilmu itu lebih baik daripada harta. Ilmu akan menjaga engkau dan engkau menjaga harta. Ilmu itu penghukum (hakim) sedangkan harta terhukum. Kalau harta itu akan berkurang bila dibelanjakan, tetapi ilmu akan bertambah bila dibelanjakan.

(Sayidina Ali Bin Abi Thalib)

*⁾ Departemen Agama RI Al-Hikmah. 2005. *Al-Quran dan Terjemahnya*. Bandung: Diponegoro.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Rheza Satya Permana

NIM : 091610101095

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Analisis Histomorfometrik Pembentukan Lesi Aterosklerosis Koroner pada Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Periodontitis” 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 manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 7 Juni 2013

Yang menyatakan

(Rheza Satya Permana)

NIM 091610101095

SKRIPSI

**ANALISIS HISTOMORFOMETRIK PEMBENTUKAN LESI
ATEROSKLEROSIS KORONER PADA MODEL TIKUS
(*Rattus norvegicus*) PERIODONTITIS**

Oleh

Rheza Satya Permana

NIM 091610101095

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Tantin Ermawati, M. Kes.

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

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Analisis Histomorfometrik Pembentukan Lesi Aterosklerosis pada Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Periodontitis” ini telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada :

hari : Jumat

tanggal : 7 Juni 2013

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Ketua Penguji

Anggota Penguji

drg. Agustin Wulan S.D., M.D.Sc.

NIP. 197908142008122003

drg. Yuliana M.D.A., M.Kes.

NIP. 197506182000122001

Dosen Pembimbing Utama

Dosen Pembimbing Pendamping

drg. Tantin Ermawati, M.Kes.

NIP. 198003222008122003

Dr. drg. IDA Susilawati, M.Kes.

NIP. 196109031986012001

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran, Gigi

drg. Hj. Herniyati, M.Kes.

NIP. 195909061985032001

RINGKASAN

Analisis Histomorfometrik Pembentukan Lesi Aterosklerosis Koroner pada Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Periodontitis ; Rheza Satya Permana ; 091610101095; 2009; 65 halaman; Jurusan Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyakit kardiovaskuler merupakan penyakit paling mematikan di dunia dan penyebab utamanya adalah aterosklerosis. Paradigma baru menjelaskan bahwa inflamasi kronis seperti periodontitis dipertimbangkan sebagai faktor resiko terjadinya aterosklerosis. Periodontitis menyebabkan bakterimia yang berpengaruh terhadap inflamasi vaskuler. Keadaan ini dapat menyebabkan disfungsi sel endotel, peningkatan oksidasi dan deposisi lipid sehingga diduga dapat meningkatkan resiko aterosklerosis. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh periodontitis terhadap pembentukan lesi aterosklerosis koroner.

Penelitian ini merupakan eksperimen menggunakan *the post test only control group design*. 12 sampel tikus (*Rattus norvegicus*) dibagi atas kelompok kontrol (K) tanpa perlakuan dan kelompok periodontitis (P) dibuat dengan pemasangan *wire ligature* dan injeksi *P. gingivalis* pada molar pertama rahang bawah kiri 3 kali seminggu selama 4 minggu (28 hari). Bukti terjadinya periodontitis ditandai oleh adanya resorpsi tulang alveolar. Pada hari ke-29 sampel tikus dekaputasi untuk diambil jantung dan arteri koronernya. Selanjutnya jantung dipotong secara melintang. Pada masing-masing sampel jantung, terdapat 3 arteri koroner. Jadi setiap sampel tikus ditemui 3 arteri koroner, sehingga untuk setiap kelompok percobaan (terdiri dari 6 tikus) terdapat 18 arteri koroner. Jantung yang telah dipotong, dibuat preparat histologi, diwarnai dengan hematoksilin eosin dan dilakukan pengamatan histomorfometrik. Analisis Histomorfometrik terdiri atas morfologi ada tidaknya tungkul arteri (lesi aterosklerosis) dan ketebalan dinding arteri koroner. Ada tidaknya morfologi tungkul dianalisis dalam prosentase sedangkan ketebalan dinding arteri dianalisis secara statistik dengan *T test*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terbentuknya dungkul arteri lebih banyak pada kelompok periodontitis (83,33%) daripada kelompok kontrol (16,67%). Dinding arteri koroner kelompok periodontitis juga lebih tebal dibandingkan kelompok kontrol. Hasil uji statistik menggunakan *T test* pada ketebalan arteri koroner didapatkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol dan kelompok periodontitis.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa periodontitis dapat meningkatkan pembentukan lesi aterosklerosis koroner yaitu dengan adanya dungkul arteri koroner dan penebalan dinding arteri koroner.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT. Atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Analisis Histomorfometrik Pembentukan Lesi Aterosklerosis Koroner pada Model Tikus (*Rattus norvegicus*) Periodontitis”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Jurusan Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Rektor Universitas Jember.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
3. drg. Tantin Ermawati, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Utama.
4. Dr. drg. I Dewa Ayu Susilawati, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Pendamping.
5. drg. Agustin Wulan S.D, MDSc., selaku dosen penguji utama.
6. drg. Yuliana M.D.A., M.Kes., selaku dosen penguji pendamping.
7. Orang tuaku tercinta dan terhebat, mama Dwi Kumala Retno dan papa Sumito. Terima kasih atas dukungan dan doa yang selama ini telah menemaniku menyelesaikan skripsi ini.
8. Adikku tercintaku, Dhita Budi Wibowo. Terima kasih atas doa untukku.
9. Lilis Rahmawati, terima kasih untuk segala dukungan dan doa. Terima kasih untuk selalu menemaniku menyelesaikan skripsi ini.
10. Teman seperjuangan dalam penelitian, Marda Agung. Terima kasih atas kerja sama dan dukunganmu.
11. Sahabat-sahabatku. Terima kasih atas dukungan dan doanya selama ini.
12. Seluruh peserta seminarku. Terima kasih karena telah rela meluangkan waktu datang ke seminarku untuk memberikan saran dan kritik.

13. Seluruh teman-teman seperjuangan FKG angkatan 2009. Terima kasih atas dukungan dan doa kalian selama ini.
14. Seluruh teknisi Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Terima kasih atas bantuan dan doanya dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBING	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Keilmuan	3
1.4.2 Manfaat Praktis	3
1.4.3 Manfaat Kelembagaan	3

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Periodontitis	4
2.1.1 Pengertian Periodontitis	4
2.1.2 Etiologi Periodontitis	4
2.2 <i>P. gingivalis</i>	5
2.2.1 Klasifikasi	5
2.2.2 Morfologi	6
2.3 Jantung dan Arteri Koroner	7
2.3.1 Jantung	7
2.3.2 Arteri Koroner	7
2.4 Aterosklerosis	8
2.4.1 Pengertian Aterosklerosis	8
2.4.2 Etiologi Aterosklerosis	9
2.4.3 Patogenesis Aterosklerosis	10
2.4.4 <i>Foam cell</i>	11
2.4.5 Tipe-tipe Lesi Aterosklerosis	12
2.5 Hubungan Periodontitis dengan Aterosklerosis	15
2.6 Kerangka Konsep	24
2.7 Hipotesis	24
BAB 3. METODE PENELITIAN	25
3.1 Jenis Penelitian	25
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	25
3.3 Sampel Penelitian	25
3.3.1 Kriteria Sampel Penelitian	25
3.3.2 Kriteria Inklusi, Eksklusi, dan <i>Drop out</i>	26
3.3.3 Besar Sampel Penelitian	26
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian	27
3.4.1 Variabel Bebas	27
3.4.2 Variabel Terikat	27

3.4.3	Variabel Terkendali	27
3.5	Definisi Operasional	28
3.6	Bahan dan Alat Penelitian	29
3.6.1	Bahan Penelitian	29
3.6.2	Alat Penelitian	29
3.7	Penelitian Pendahuluan	30
3.8	Prosedur Penelitian	33
3.8.1	Tahap Persiapan Hewan Coba	33
3.8.2	Pelaksanaan Penelitian	34
3.9	Pengamatan dan Pengukuran	38
3.9.1	Pengamatan Morfologi Ada Tidaknya Dungkul Arteri	38
3.9.2	Pengukuran Ketebalan Dinding Arteri Koroner.....	39
3.10	Analisis Data	39
3.11	Alur Penelitian	40
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	41
4.1	Hasil Penelitian Pendahuluan	41
4.2	Hasil Penelitian	41
4.2.1	Morfologi Dungkul Arteri (Aterosklerosis)	41
4.2.2	Ketebalan Dinding Arteri koroner	43
4.3	Hasil uji Statistik	44
4.4	Pembahasan	44
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN	49
5.1	Kesimpulan	49
5.2	Saran	49
DAFTAR BACAAN	50
LAMPIRAN	54

DAFTAR SINGKATAN

CRP	: C-Reaktif Protein
ECAM-1	: <i>Endotelial Leukocyte Adhesion Molecule-1</i>
ET-1	: <i>Endotelin-1</i>
FGF2	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
ICAM-1	: <i>Intercehuler Adhesion Molecule-1</i>
IMA	: <i>Infack Miocard Acute</i>
IL-1	: Interleukin-1
IL-6	: Interleukin-6
IL-8	: Interleukin-8
KTM	: Ketamin
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
LDL-oks	: <i>Low Density Lipoprotein- teroksidasi</i>
LPS	: <i>Lipopolysaccharide</i>
L-selectin	: <i>Leukosite-selectin</i>
MSCF	: <i>Monocyte Colony Stimulating Factor</i>
NO	: Nitritoksida
O ₂ ⁻	: <i>Anion Superoksid</i>
PDGF	: <i>Platelet Delivery Growth Factor</i>
<i>P. gingivalis</i>	: <i>Porphyromonas gingivalis</i>
P-selektin	: <i>Platelet-selektin</i>
TGF-	: <i>Transforming Growth Factor-</i>
TNF-	: <i>Tumor Necrosis Factor-</i>
VCAM-1	: <i>Vascular Cell Adhesion Molecule-1</i>

DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Dangkal Arteri yang Terbentuk	41
4.2 Nilai Ketebalan Dinding Arteri Koroner	43
4.3 Hasil <i>T test</i> Nilai Rata-rata Ketebalan Dinding Arteri Koroner	44

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 <i>P. gingivalis</i>	5
2.2 Jantung dan Arteri Koroner	7
2.3 Histologi arteri koroner	8
2.4 Pembentukan Aterosklerosis Koroner	11
2.5 Histologi <i>Foam Cell</i>	12
2.6 Disfungsi Endotel (lesi inisial) pada Aterosklerosis	13
2.7 Disfungsi Endotel (lesi II) pada Aterosklerosis	14
2.8 Disfungsi Endotel (lesi lanjutan) pada Aterosklerosis	15
2.9 Patogenesis Aterosklerosis.....	17
2.10 Pengaruh Infeksi Periodontal pada Aterosklerosis	18
2.11 Hubungan Infeksi Periodontitis dan Aterosklerosis pada Penyakit Kardiovaskuler	19
2.12 Model Penyebaran Infeksi Periodontal dan Efek pada Pembuluh Darah	20
3.1 Pengukuran Ketebalan Dinding Arteri Koroner	29
3.2 Arteri Koroner pada Jantung	35
4.1 Hasil Pemeriksaan Radiologi Mandibula Kiri	41
4.2 Prosentase Terbentuknya Dungkul Arteri.....	42
4.3 Gambaran Morfologi Arteri Kelompok Kontrol.....	42
4.4 Gambaran Morfologi Arteri yang Mengalami Aterosklerosis pada Tikus Periodontitis.....	43
4.5 Nilai Rata-rata Ketebalan dinding arteri	44
4.6 Pengaruh Periodontitis pada Aterosklerosis	47

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Uji identifikasi <i>P. gingivalis</i> dengan Pengecatan Gram	54
2. Alat dan Bahan	55
a. Alat dan Bahan Pengembangbiakan <i>P. gingivalis</i>	55
b. Alat dan Bahan Pembuatan Preparat	56
3. Prosedur Penelitian	58
4. Hasil Penelitian	61
a. Data Ketebalan Dinding Arteri Koroner Dan Ada Tidaknya Dungkul Arteri pada Kelompok Kontrol	61
b. Data Ketebalan Dinding Arteri Koroner dan Ada Tidaknya Dungkul Arteri pada Kelompok Periodontitis	62
5. Hasil Uji Statistik	63