



**KADAR DEOKSIPRIDINOLIN PADA SALIVA  
WANITA USIA PERIMENOPAUSE**

**SKRIPSI**

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

Oleh:

**Nanda Afnita**

**NIM. 101610101043**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2014**

## **PERSEMBAHAN**

Karya tulis ini saya persembahkan untuk:

1. Ayahanda Ir. H. Kurniawan Agus Santoso dan ibunda Hj. Faed Jannah yang telah memberikan kasih sayang, doa, semangat, dan pengorbanan selama ini.
2. Terkasih kakak-kakak tercinta Irda Safitri, Lc., Musthofa Ali Syibromalisi, Lc., Rena Nurita, dr., Fathul Huda, dr., dan keponakanku tersayang Muhammad Ayyasy Ezzat.
3. Pahlawan tanpa tanda jasaku, yang telah membimbing dan memberikan ilmu dalam banyak hal.
4. Almamaterku Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang saya banggakan, tempat mendapatkan berbagai ilmu dan pengalaman hidup sesungguhnya.

## MOTTO

Bermimpilah, karena Tuhan akan memeluk mimpi-mimpi itu.\*

Tuhan Tahu, tapi Menunggu.\*

وَمَا اللَّذَّةُ إِلَّا بَعْدَ تَعَبٍ

Tidak ada kenikmatan, selain setelah bersusah payah. \*\*

---

\* Andrea Hirata

\*\* Nanda Afnita

## **PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Nanda Afnita

NIM : 101610101043

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul: "Kadar Deoksipiridinolin pada Saliva Wanita Usia Perimenopause" 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 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, 18 Februari 2014  
Yang menyatakan,

Nanda Afnita  
NIM. 101610101043

**SKRIPSI**

**KADAR DEOKSIPIRIDINOLIN PADA SALIVA  
WANITA USIA PERIMENOPAUSE**

Oleh:

Nanda Afnita

NIM. 101610101043

Pembimbing :

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

Dosen Pembimbing Pendamping : drg. Agustin Wulan Suci D., MDS.

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Kadar Deoksipiridinolin pada Saliva Wanita Usia Perimenopause”  
telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada:

Hari : Selasa

Tanggal : 18 Februari 2014

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji:

Dosen Penguji Ketua,

Dosen Penguji Anggota,

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

drg. Desi Sandra Sari, MDSc.  
NIP. 197512152003122005

Pembimbing

Dosen Pembimbing Ketua,

Dosen Pembimbing Pendamping,

drg. M. Nurul Amin, M.Kes  
NIP. 197702042002121002

drg. Agustin Wulan Suci D., MDSc.  
NIP. 19790814208122003

Mengesahkan  
Dekan Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Jember,

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

## **RINGKASAN**

**Kadar Deoksipiridinolin pada Saliva Wanita Usia Perimenopause;** Nanda Afnita, 101610101043; 2014: 59 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Perimenopause adalah masa transisi dari siklus ovulasi normal menuju menopause ditandai dengan menurunnya produksi hormon estrogen ovarium. Setiap wanita akan mengalami masa perimenopause dengan waktu yang berbeda. Fase perimenopause dapat terjadi pada usia 40-55 tahun. Pada fase perimenopause akan terjadi perubahan baik fisiologis maupun psikologis. Perubahan itu dapat diakibatkan karena terjadinya fluktuasi kadar hormon yang tidak menentu. Fluktuasi yang tidak menentu dari hormon estrogen merupakan salah satu penyebab penurunan densitas tulang pada wanita perimenopause yaitu sekitar 5-15%.

Hormon estrogen merupakan hormon yang sangat berpengaruh pada proses remodeling tulang. Hormon estrogen mempunyai kemampuan menghambat aktivitas osteoklas dan mengaktifkan osteoblas, sehingga laju pergantian tulang menjadi seimbang. Ketika terjadi penurunan estrogen, maka akan memicu peningkatan osteoklas dan berlanjut dengan kehilangan tulang. Pada proses resorpsi tulang, osteoklas akan mensekresi protease yang dapat melarutkan kolagen yang berada diantara matriks organik dan mineral tulang bebas.

Kolagen yang matur diikat dengan ikatan piridinium dan akan ikut terdegradasi ketika terjadi resorpsi tulang. Ikatan piridinium terdiri dari piridinolin, deoksipiridinolin, N-telopeptida dan C-Telopeptida. Deoksipiridinolin banyak ditemukan pada tulang dan dentin. Deoksipiridinolin telah dianggap sebagai penanda degradasi kolagen yang spesifik dan dapat ditemukan pada serum, saliva, dan urin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar deoksipiridinolin pada saliva wanita usia perimenopause dan perbedaan kadar deoksipiridinolin pada saliva wanita usia perimenopause dengan usia produktif.

Subyek penelitian adalah wanita usia perimenopause 40-55 tahun dan wanita usia produktif 30-35 tahun. Sebelum dilakukan pemeriksaan rongga mulut dan pengumpulan *whole saliva stimulated*, setiap subyek penelitian mengisi dan menyetujui *informed consent*. Pemeriksaan rongga mulut meliputi pemeriksaan karies dan pemeriksaan indeks periodontal dilanjutkan pengumpulan saliva. Pengukuran kadar deoksipiridinolin menggunakan LC-MS/MS.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar deoksipiridinolin pada kelompok usia perimenopause (23,802 ppm) lebih tinggi dibandingkan kadar deoksipiridinolin pada saliva wanita usia produktif (21,078 ppm). Hasil uji *Independent T-test* menunjukkan hasil 0,779 ( $p > 0,05$ ) atau terdapat perbedaan yang tidak signifikan antara kadar deoksipiridinolin pada saliva wanita usia perimenopause dan wanita usia produktif.

Kelompok usia perimenopause memiliki hasil yang lebih tinggi dapat terjadi dikarenakan adanya penurunan fungsi ovarium yang menyebabkan perubahan beberapa hormon, seperti LH, FSH, GnRH, dan estrogen. Kemungkinan hormon tersebut berpengaruh pada proses remodeling tulang, yaitu meningkatnya osteoklastogenesis. Peningkatan osteoklas ini akan menyebabkan resorpsi tulang dan berlanjut dengan degradasi kolagen. Degradasi kolagen ini juga diikuti dengan degradasi deoksipiridinolin. Perbedaan yang tidak signifikan ini disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu usia, aktivitas subyek penelitian, diet dari subyek penelitian, hormon, jumlah subjek penelitian, dan kesehatan jaringan periodontal.

Kesimpulan yang didapatkan yaitu terdapat kadar deoksipiridinolin pada saliva wanita usia perimenopause dan terdapat perbedaan kadar deoksipiridinolin yang tidak signifikan pada saliva wanita usia perimenopause dengan usia produktif.



## PRAKATA

Segala puji dan syukur kehadirat Allah Swt. atas segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Kadar Deoksipiridinolin pada Saliva Wanita Usia Perimenopause”. Skripsi ini disusun guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Ilmu Kedokteran Gigi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. drg. Hj. Herniyati, M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
2. drg. M. Nurul Amin, M.Kes, selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan serta ilmu untuk menyelesaikan skripsi ini;
3. drg. Agustin Wulan Suci D., MDSc., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan serta ilmu untuk menyelesaikan skripsi ini;
4. drg. Melok Aris W., M.Kes, Sp. Perio selaku Dosen Penguji Ketua dan drg. Desi Sandra Sari, MDSc., selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberikan masukan pemikiran dan saran yang membangun demi kesempurnaan skripsi ini;
5. Kedua orang tua saya, Ir. H. Kurniawan Agus Santoso dan ibunda Hj. Faed Jannah atas segala kasih sayang, doa, semangat, dan pengorbanan selama ini. Skripsi ini sebagai salah satu tanda terima kasih, baktiku, dan langkah awal janjiku untuk membahagiakan beliau;
5. Kakak-kakakku, Irda Safitri, Lc., Musthofa Ali Syibromalisi, Lc., Rena Nurita, dr., dan Fathul Huda, dr.;
6. Keponakan kecilku, Muhammad Ayyasy Ezzat;

7. Para sahabat yang selalu menyemangati: Soniya Mayasari, Windi Merinda, Vievien Widyaningtyas, Yanuar Mega H., Rangga Diputra, Ardian Pradana, Ade Ivin D., Dio Ariestanto L., dan Fazlur Rahman;
8. Rangga Diputra, sahabat terbaik yang telah membantu saya baik melalui pikiran, tenaga, dan banyak hal;
9. Teman satu tim skripsi: Putri Kharisma Dewi, Nirmala Maulida;
10. Bapak Kaliawan, ST. dari pihak Politeknik Negeri Malang yang telah membantu saya dalam pelaksanaan penelitian ini;
11. Segenap mahasiswa FKG UJ 2010 yang tidak dapat saya sebutkan seluruhnya, selalu jaga kekompakan dan pemikiran kritisnya untuk kesejahteraan bersama;
12. Serta seluruh pihak yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.

Pada kesempatan ini, penulis juga ingin menyampaikan bahwa penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu, kritik serta saran yang bersifat membangun diharapkan demi kesempurnaan skripsi ini.

Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua, Amin.

Jember, 18 Februari 2014

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 PEMBIMBINGAN</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 SINGKATAN</b> .....	xvi
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xvii
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	3
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	5
<b>2.1 Perimenopause</b> .....	5
<b>2.2 Pengaruh Estrogen terhadap Tulang</b> .....	8
<b>2.3 Kolagen Tipe I</b> .....	10
<b>2.4 Deoksipiridinolin</b> .....	12
<b>2.5 Saliva</b> .....	13
<b>2.6 <i>Liquid Chromatograph-tendem Mass Spectrometry</i></b> .....	15
<b>2.7 Kerangka Konsep Penelitian</b> .....	19

<b>2.8 Hipotesis</b> .....	20
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	21
<b>3.1 Jenis Penelitian</b> .....	21
<b>3.2 Waktu dan Tempat Penelitian</b> .....	21
<b>3.3 Identifikasi Variabel</b> .....	21
3.3.1 Variabel Bebas .....	21
3.3.2 Variabel Terikat .....	21
3.3.3 Variabel Terkendali .....	21
<b>3.4 Definisi Operasional Variabel</b> .....	22
3.4.1 Wanita Usia Perimenopause .....	22
3.4.2 Kadar Deoksipiridinolin pada Saliva .....	22
<b>3.5 Subyek Penelitian</b> .....	22
3.5.1 Kriteria Subjek Penelitian .....	22
3.5.2 Jumlah Subjek Penelitian .....	22
<b>3.6 Alat dan Bahan Penelitian</b> .....	22
3.6.1 Alat penelitian .....	22
3.6.2 Bahan Penelitian .....	23
<b>3.7 Prosedur Penelitian</b> .....	24
3.7.1 Persiapan dan Pemilihan Subyek Penelitian .....	24
3.7.2 Pemeriksaan Rongga Mulut .....	24
3.7.3 Pengumpulan Sampel <i>Whole Saliva Stimulated</i> .....	26
3.7.4 Pengukuran Kadar Deoksipiridinolin .....	26
<b>3.8 Analisis Data</b> .....	28
<b>3.9 Alur Penelitian</b> .....	29
<b>BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	30
<b>4.1 Hasil</b> .....	30
<b>4.2 Analisa Data</b> .....	31
<b>4.3 Pembahasan</b> .....	31
<b>BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	36

<b>5.1 Kesimpulan.....</b>	<b>36</b>
<b>5.2 Saran.....</b>	<b>36</b>
<b>DAFTAR BACAAN.....</b>	<b>37</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>42</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Gejala-gejala perimenopause.....	7
3.1 Indeks karies ICDAS .....	24
3.2 Kriteria dan skor periodontal indeks modifikasi Russel.....	25
3.3 Kriteria klinis priodontal indeks modifikasi Russel .....	25
4.1 Kadar deoksipiridinolin pada saliva wanita usia produktif dan wanita usia perimenopause.....	30

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Siklus Masa Reproduksi.....	5
2.2 Siklus Hormon yang Diproduksi oleh Ovarium.....	6
2.3 Struktur Kolagen Tipe I.....	10
2.4 Struktur Deoksipiridinolin.....	13
2.5 Tiga Komponen Utama <i>Mass Spectrometry</i> .....	17
2.6 Penggabungan LC dengan <i>Mass Spectrometry</i> .....	18
2.7 Diagram Kerangka Konsep Penelitian.....	19
3.1 Diagram Alur Penelitian.....	29

## DAFTAR SINGKATAN

FSH	= <i>Follicle Stimulating Hormone</i>
GnRH	= <i>Gonadotropin Releasing Hormone</i>
GCF	= <i>Gingival Crevicular Fluid</i>
HESI	= <i>High Electro Spray Ionizer</i>
ICDAS	= <i>International and Caries Detection Assessment System</i>
IGF	= <i>Insulin-like Grow Factor</i>
IL	= <i>Interleukin</i>
LC	= <i>Liquid Chromatography</i>
LC-MS/MS	= <i>Liquid Chromatography-tendem Mass Spectrometry</i>
LH	= <i>Luteinizing Hormone</i>
MS	= <i>Mass Spectrometry</i>
MS/MS	= <i>Tendem Mass Spectrometry</i>
OPG	= <i>Osteoprotegerin</i>
RANK	= <i>Receptor Activator of Nuclear Factor</i>
RANK-L	= <i>Receptor Activator of Nuclear Factor- Ligand</i>
TGF	= <i>Transforming Growth Factor</i>
TNF	= <i>Tumor Necrosis Factor</i>
UHPLC	= <i>Ultra High Performance Liquid Chromatography</i>



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A <i>Ethical Clearance</i> .....	42
B Blanko Penelitian dan Kuesioner .....	43
C <i>Informed Consent</i> .....	45
D Data Subyek Penelitian.....	46
E Rekapitulasi Perhitungan Standard Deoksipiridinolin dengan ESTD....	47
F Rekapitulasi Perhitungan Pengujian Sampel Deoksipiridinolin.....	49
G Hasil Analisis Data. ....	53
H Alat dan Bahan Penelitian .....	55
I Prosedur Penelitian .....	58