



**KADAR PIRIDINOLIN 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:

Rangga Diputra
NIM. 101610101022

**BAGIAN PATOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2014**

PERSEMBAHAN

Karya tulis ini saya persembahkan untuk:

1. Ayahanda Imam Dwi Handoyo dan ibunda Sulastri, S.Pd yang telah memberikan kasih sayang, doa, semangat, dan pengorbanan selama ini.
2. Bude Fadillah sebagai inspirator saya dalam pengambilan jurusan ini.
3. Terkasih kakak saya Neolita Aryuda, S.TP
4. Pahlawan tanpa tanda jasaku, yang telah membimbing dan memberikan ilmu dalam banyak hal.
5. Almamaterku Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang saya banggakan, tempat mendapatkan berbagai ilmu dan pengalaman hidup sesungguhnya.

MOTTO

Di dalam hal-hal yang rumit terdapat hal-hal yang simpel.*

Stay Hungry, Stay Foolish.**

Hidup adalah pilihan, tidak memilih juga pilihan.***

-
- * Albert Einstein
 - ** Steve Jobs
 - *** Ranga Diputra

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Rangga Diputra

NIM : 101610101022

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul: "Kadar Piridinolin 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, 13 Maret 2014
Yang menyatakan,

Rangga Diputra
NIM. 101610101022

SKRIPSI

**KADAR PIRIDINOLIN PADA SALIVA
WANITA USIA PERIMENOPAUSE**

Oleh:
Rangga Diputra
NIM. 101610101022

Dosen Pembimbing :
Dosen Pembimbing Utama : drg. Agustin Wulan Suci D, MDSc
Dosen Pembimbing Pendamping : drg. Desi Sandra Sari, MDSc

PENGESAHAN

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

Hari : Kamis

Tanggal : 13 Maret 2014

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji

Dosen Penguji Ketua,

Dosen Penguji Anggota,

Dr. drg. IDA Susilawati, M.Kes.
NIP. 196109031986022001

drg. Dewi Kristiana, M.Kes.
NIP. 197012241998022001

Pembimbing

Dosen Pembimbing Ketua,

Dosen Pembimbing Pendamping,

drg. Agustin Wulan Suci D., MDSc.
NIP. 197908142008122003

drg. Desi Sandra Sari., MDSc.
NIP. 197512152003122005

Mengesahkan
Dekan,

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

RINGKASAN

Kadar Piridinolin pada Saliva Wanita Usia Perimenopause; Rangga Diputra, 101610101022; 2014; 59 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Perimenopause adalah masa transisi dari siklus ovulasi normal menuju menopause. Pada masa ini terjadi perubahan-perubahan kadar hormon reproduksi, salah satunya hormon estrogen. Hormon estrogen memegang peran penting meningkatkan aktivitas osteogenesis. Penurunan hormon estrogen berpengaruh pada aktivitas osteoblast dan osteoklas dalam proses resorpsi tulang. Resorpsi tulang pada kedokteran gigi dapat menyebabkan prosedur klinis menjadi lebih sulit seperti pada perawatan prostetik dan gigi restoratif. Hal ini dikarenakan terdapat perubahan tulang rahang dan tulang alveolar serta perubahan jaringan periodontal.

Pada resorpsi tulang, osteoklas berperan mensekresi protease yang dapat melarutkan kolagen diantara matriks organik dan mineral tulang yang bebas. Kolagen tipe I merupakan protein terbanyak yang membentuk 90-95 persen materi organik tulang. Serat kolagen tipe I diikat oleh ikatan piridinium yang terdiri dari piridinolin dan deoksi piridinolin yang juga ikut terdegradasi bila terjadi resorpsi.

Piridinolin adalah ikatan yang berkontribusi dalam menstabilkan dan memperkuat keseluruhan struktur jaringan kolagen seperti tulang dan kartilago. Letak piridinolin sebagian besar terdapat pada tulang dan kartilago, sehingga piridinolin dapat digunakan sebagai salah satu penanda metabolisme tulang dan memprediksi perubahan kepadatan mineral tulang. Ikatan piridinolin dapat ditemukan pada cairan biologis seperti saliva dan *gingival crevicular fluid* (GCF). Peneliti bermaksud untuk mengkaji kadar piridinolin pada saliva wanita usia perimenopause dengan wanita usia produktif serta hubungan usia dengan kadar piridinolin pada saliva.

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik. Subjek penelitian yang dipilih adalah wanita usia perimenopause (40-55 tahun) dan usia produktif (30-35 tahun). Sebelum mengumpulkan saliva, subjek diperiksa kesehatan rongga mulut, untuk

menentukan kriteria subjek penelitian. Saliva disimpan ke dalam *deep freezer* -30°C sampai akan dilakukan pengukuran kadar piridinolin. Pengukuran kadar piridinolin menggunakan *Liquid Chromatography-tendem Mass Spectrometry* (LC MS/MS).

Hasil penelitian didapatkan kadar piridinolin tertinggi terdapat pada subjek penelitian dengan usia perimenopause dengan rata-rata sebesar 56,70 ppm. Perbedaan terlihat bila dibandingkan dengan subjek penelitian dengan usia produktif yaitu dengan rata-rata sebesar 54,37 ppm. Hasil uji *Independent T-test* didapatkan nilai signifikansi 0,931 ($p > 0,05$) atau terdapat perbedaan yang tidak signifikan pada setiap kelompok. Hasil uji korelasi menggunakan *pearson correlation* menunjukkan nilai signifikansi sebesar $r = 0,120$ atau tidak ada korelasi yang signifikan antara umur dengan kadar piridinolin. Hal ini dimungkinkan karena kurang terkontrolnya umur, aktivitas fisik, diet dan tidak adanya pemeriksaan *folicle stimulate hormon* (FSH).

Kesimpulan yang didapatkan yaitu terdapat perbedaan yang tidak signifikan pada kadar piridinolin saliva wanita usia perimenopause dengan usia produktif dan tidak ada korelasi antara umur dengan kadar piridinolin.

PRAKATA

Segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Kadar Piridinolin 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. Agustin Wulan Suci D., MDS., selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan serta ilmu untuk menyelesaikan skripsi ini;
3. drg. Desi Sandra Sari., MDS., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan serta ilmu untuk menyelesaikan skripsi ini;
4. Dr. drg. IDA Susilawati, M.Kes., selaku Dosen Penguji Ketua dan drg. Dewi Kristiana, M.Kes., selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberikan masukan pemikiran dan saran yang membangun demi kesempurnaan skripsi ini;
5. Kedua orang tua saya, Imam Dwi Handoyo dan ibunda Sulastri, S.Pd 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;
6. Kakak Kandungku, Neolita Aryuda, S.TP dan Hendro Supriono, S.T;
7. Para sahabat seperjuangan Griduh: Windi Merinda, Vievien Widyaningtyas, Nanda Afnita, Yanuar Mega H., Ardian Pradana, Ade Ivin D., Soniya Mayasari, Dio Ariestanto L., dan Fazlur Rahman yang memberikan kebersamaan, hiburan dan kegiatan yang luar biasa;
8. *Partner in crime* Nanda Afnita yang sudah membantu dalam banyak hal;

9. Sege nap mahasiswa FKG UJ 2010 Mantab yang tidak dapat saya sebutkan seluruhnya, selalu jaga kekompakan dan pemikiran kritisnya untuk kesejahteraan bersama;
10. 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 dan saran yang bersifat membangun diharapkan demi kesempurnaan skripsi ini.

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

Jember, 13 Maret 2014

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 SINGKATAN	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Perimenopause	5
2.2 Kolagen Tipe I	10
2.3 Piridinolin	12
2.4 Saliva	14
2.5 <i>Liquid Chromatograph-tendem Mass Spectrometry</i>	15
2.6 Kerangka Konsep Penelitian	20
2.7 Hipotesis	21

BAB 3. METODE PENELITIAN.....	22
3.1 Jenis Penelitian.....	22
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	22
3.3 Variabel Penelitian.....	22
3.3.1 Variabel Bebas.....	22
3.3.2 Variabel Terikat.....	22
3.3.3 Variabel Terkendali.....	22
3.3.4 Variabel Moderator.....	23
3.4 Definisi Operasional.....	23
3.4.1 Wanita Usia Perimenopause.....	23
3.4.2 Kadar Piridinolin pada Saliva.....	23
3.5 Subjek Penelitian.....	23
3.5.1 Kriteria Subjek Penelitian.....	23
3.5.2 Jumlah Subjek Penelitian.....	23
3.6 Alat dan Bahan Penelitian.....	24
3.6.1 Alat penelitian.....	24
3.6.2 Bahan Penelitian.....	24
3.7 Prosedur Penelitian.....	25
3.7.1 Persiapan dan Pemeilihan Subjek Penelitian.....	25
3.7.2 Pemeriksaan Rongga Mulut.....	25
3.7.3 Pengumpulan Sampel Saliva.....	27
3.7.4 Pengukuran Kadar Piridinolin.....	27
3.8 Analisis Data.....	29
3.9 Alur Penelitian.....	30
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	31
4.1 Hasil.....	31
4.2 Analisa Data.....	32
4.3 Pembahasan.....	33
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	37

5.1 Kesimpulan.....	37
5.2 Saran.....	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN.....	43

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Gejala-gejala Perimenopause.....	8
3.1 Indeks karies ICDAS	25
3.2 Kriteria dan skor periodontal indeks Russel.....	26
3.3 Kriteria klinis priodontal indeks Russel	26
4.1 Deskripsi subjek penelitian.....	31

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Siklus Masa Reproduksi dan Klimakterik	5
2.2 Siklus Hormon yang Diproduksi oleh Ovarium	6
2.3 Perubahan Endokrinologis Klimakterium	7
2.4 Hubungan Usia Dengan Keluhan Klimakterik	7
2.5 Struktur Kolagen Tipe I	10
2.6 Struktur Kimia Piridinolin	12
2.7 Letak Piridinolin dan Deoksipiridinolin	13
2.8 Prinsip Kerja LC	16
2.9 Tiga Komponen Utama <i>Mass Spectrometry</i>	18
2.10 Penggabungan LC dengan <i>Mass Spectrometry</i>	19
2.11 Diagram Kerangka Konsep Penelitian	20
3.1 Diagram Alur Penelitian	30
4.1 Diagram Perbedaan Rata-rata Kadar Piridinolin	32

DAFTAR SINGKATAN

ELISA	= <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
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>
HPLC	= <i>High Performance Liquid Chromatography</i>
ICDAS	= <i>International and Caries Detection Assessment System</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>
PI	= <i>Periodontal Index</i>
Pyd	= <i>Pyridinoline</i>
SIM	= <i>Selected Ion Monitoring</i>
TGF	= <i>Transforming Growth Factor</i>
UHPLC	= <i>Ultra High Performance Liquid Chromatography</i>

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. <i>Ethical Clearence</i>	43
B. Blanko Penelitian dan Kuesioner.....	44
C. Infomed Consent.....	46
D. Data Subjek Penelitian.....	47
E. Rekapitulasi Perhitungan Standard Piridinolin dengan ESTD	48
F. Rekapitulasi Perhitungan Pengujian Sampel Piridinolin.....	50
G. Hasil Analisis Data.	53
H. Alat dan Bahan Penelitian	55
I. Prosedur Penelitian	57