



**IDENTIFIKASI LESI ATEROSKLEROTIK KORONER
PADA MODEL TIKUS PULPITIS**

SKRIPSI

Oleh

**Neira Najatus Sakinah
NIM 111610101025**

**BAGIAN PATOLOGI ANATOMI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2015**



**IDENTIFIKASI LESI ATEROSKLEROTIK KORONER
PADA MODEL TIKUS PULPITIS**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat menyelesaikan perkuliahan program strata satu pada Fakultas Kedokteran Gigi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh

**Neira Najatus Sakinah
NIM 111610101025**

**BAGIAN PATOLOGI ANATOMI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2015**

PERSEMBAHAN

Karya tulis ini saya persembahkan untuk :

1. Bangsa Indonesia;
2. Kedua orang tua saya, ibunda Lilik Lailiyah dan ayahanda Wimpi Wibisono serta kakak dan adikku Tegar Dipa Ramadhana dan Ghani Akbar Novandhana;
3. Guru-guru dan teman-teman saya sampai saat ini;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

MOTTO

“Manfaatkan masa mudamu sebelum datang masa tuamu, manfaatkan masa luangmu sebelum datang masa sibukmu, manfaatkan waktu sehatmu sebelum datang waktu sakitmu, manfaatkan waktu kayamu sebelum datang waktu miskinmu, manfaatkan hidupmu sebelum datang matimu.” *)

*) Rasulullah SAW. Hadits Riwayat Al-Haqim dan Al-Baihaqi.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Neira Najatus Sakinah

Nim : 111610101025

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul "Identifikasi Lesi Aterosklerotik Koroner Pada Model Tikus Pulpitis" adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali 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, 22 Januari 2015



Yang menyatakan,

Neira Najatus Sakinah
Neira Najatus Sakinah

NIM. 111610101025

SKRIPSI

IDENTIFIKASI LESI ATEROSKLEROTIK KORONER PADA MODEL TIKUS PULPITIS

Oleh

Neira Najatus Sakinah

NIM. 111610101025

Dosen Pembimbing

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

Dosen Pembimbing Pendamping : drg. Erna Sulistyani, M. Kes

PENGESAHAN

Skripsi berjudul "Identifikasi Lesi Aterosklerotik Koroner pada Model Tikus Pulpitis" telah diuji dan dilaksanakan pada:

Hari, tanggal : Kamis, 22 Januari 2015

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Dosen Penguji Utama

drg. Rendra Christedy Prasetya, MDSc
NIP. 198305312008011003

Dosen Penguji Anggota

drg. Rudy Joelianto, M.Biomed
NIP. 197207151998021001

Dosen Pembimbing Utama

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


Dosen Pembimbing Anggota

drg. Erna Sulistyani, M. Kes
NIP. 196711081996012001

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember,




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

RINGKASAN

Identifikasi Lesi Aterosklerotik Koroner Pada Model Tikus Pulpitis; Neira Najatus Sakinah; 111610101025; 2014; 112 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Aterosklerosis koroner yang merupakan penyebab utama Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah suatu kelainan penebalan dinding arteri koroner yang membentuk suatu lesi. Lesi tersebut terdiri dari lipid deposid yang dilapisi jaringan ikat fibrosa (*fibrous cap*) yang dapat menyebabkan penyempitan dinding arteri. Penyempitan lumen arteri dapat mengakibatkan pasokan darah ke otot jantung terhambat, yang bila terjadi secara terus-menerus dapat mengakibatkan PJK. Beberapa penelitian observasional membuktikan hubungan aterosklerosis koroner dengan respon inflamasi kronis oleh karena infeksi bakteri rongga mulut. Salah satu infeksi tersebut yaitu pulpitis yang disebabkan *Streptococcus mutans* (*S. mutans*). Hal ini dikonfirmasi dengan adanya temuan *S. mutans* pada spesimen *autopsy* lesi aterosklerosis koroner pada penderita yang meninggal karena PJK. Meskipun berbagai penelitian telah melaporkan hubungan infeksi gigi (pulpitis) dengan PJK, penelitian eksperimental kausa efek secara langsung pulpitis terhadap terbentuknya lesi aterosklerotik koroner ini belum banyak diteliti. Sehingga perlu dilakukan penelitian eksperimental menggunakan hewan coba yang dapat menjelaskan efek secara langsung pulpitis terhadap terbentuknya lesi aterosklerotik koroner. Penggunaan tikus sebagai hewan coba bertujuan untuk mengontrol segala perlakuan, agar dapat meminimalkan faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi terbentuknya lesi aterosklerotik koroner. Oleh karena itu, peneliti melakukan penelitian eksperimental menggunakan model tikus pulpitis yang bertujuan untuk menganalisa adanya lesi aterosklerotik koroner pada model tikus pulpitis dengan mengidentifikasi tanda-tanda lesi aterosklerotik koroner.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris *in vivo* dengan rancangan *the post test only control group*. Penelitian ini menggunakan 12 ekor wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang terbagi menjadi kelompok kontrol dan pulpitis.

Pulpitis dibuat dengan memporasi pulpa menggunakan *low-speed* dengan matabur *longshank* ($d=0,84$ mm) dan menginjeksi *S. mutans* pada ruang pulpa sebanyak 50 μ l (0,5 McFarland) 3 kali perminggu selama 4 minggu untuk membuat kondisi pulpitis kronis. Pada minggu ke-5, tikus dikorbankan dan diambil jantung yang mengandung arteri koroner untuk pembuatan preparat histologik. Jantung dipotong melintang menggunakan *Frozen Section* dengan ketebalan 10 μ m. Satu sampel jantung dibuat 4 preparat dengan masing-masing preparat terdiri dari 3 potongan melintang jantung. Preparat kemudian dilakukan pewarnaan *Picrosirius red* dan *Oil red*. Preparat yang telah dicat, diamati tanda-tanda lesi aterosklerotik koroner menggunakan mikroskop cahaya dengan visualisasi menggunakan optilab. Tanda-tanda lesi aterosklerotik yang diamati meliputi histomorfometrik berupa penebalan dinding arteri, dan histomorfologi berupa disintegrasi endotel, deposisi lipid, disintegrasi kolagen intimal, ateroma dan stenosis, serta *fatty emboli*. Data histomorfometrik dianalisa dengan uji *Independent T*, sedangkan data histomorfologi dianalisa dengan uji *Mann Whitney*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa frekuensi ditemukannya lesi aterosklerotik koroner pada model tikus pulpitis lebih tinggi daripada kontrol. Analisa statistik menunjukkan adanya perbedaan tanda-tanda lesi aterosklerotik yang signifikan ($p<0,05$) antara kedua kelompok tersebut.

Perbedaan tanda-tanda lesi aterosklerotik yang signifikan menunjukkan bahwa pulpitis meningkatkan resiko terjadinya aterosklerosis koroner. Meskipun penelitian ini dapat membuktikan peran pulpitis dalam meningkatkan aterosklerosis koroner, penelitian ini tidak dilakukan pengukuran derajat/level inflamasi bakteri dan antigen sirkulasi. Oleh sebab itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut yang dapat mengukur derajat/level inflamasi dan konsentrasi bakteri dalam darah tikus.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala anugerah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Identifikasi Lesi Aterosklerosis Koroner Pada Model Tikus Pulpitis”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan bimbingan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. drg. Hj. Herniyati, M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
2. Dr. drg. I Dewa Ayu Susilawati, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, saran, dan meluangkan waktunya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan, serta melibatkan penulis dalam penelitiannya;
3. drg. Erna Sulistyani, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan, saran, dan meluangkan waktunya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan;
4. drg. Rendra Chriestedy, MDSc., selaku Dosen Penguji Ketua yang telah memberikan kritik, saran, dan motivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan;
5. drg. Rudy Joelijanto, M.Biomed., selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberikan kritik, saran, dan motivasi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan;
6. BOPTN Kementrian Ristek dan Dikti yang telah mendanai sebagian penelitian ini, dalam proyek BOPTN tahun 2013 yang diketuai oleh Dr. drg. I Dewa Ayu Susilawati, M.Kes;
7. drg. Sukanto, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing, dan memotivasi penulis selama masa studi;

8. Kedua orang tuaku tercinta, ibunda Lilik Lailiyah dan Ayahanda Wimpi Wibisono yang telah memberikan doa, dukungan, perhatian, serta kasih sayang yang tulus selama ini;
9. Kakak dan adikku, Tegar Dipa Ramadhana dan Ghani Akbar Novandhana yang telah memberikan semangat, doa dan dukungan selama menjalani masa studi di Fakultas Kedokteran Gigi;
10. Rekan-rekan terbaikku Afif Surya Adena, Fitria Krisnawati, Roza Nafilah, dan Riskyana Dwi Hendra yang bersedia memberikan bantuan dan waktunya hingga skripsi ini dapat terselesaikan serta selalu memberi dukungan dan semangat selama menjalani masa studi di Fakultas Kedokteran Gigi;
11. Rekan-rekan seperjuangan akademikku Aulia Nurmadiyanti, Rifqi Afdilah, Puspita Kusuma Sari dan Eddy Yudha yang sering membantu selama menjalani masa studi di Fakultas Kedokteran Gigi;
12. Agusmurdojohadi Putradjaka, A. Md., selaku analis lab. Fisiologi FKG UNEJ dan Sri Wahyuningsih, A. Md., selaku analis lab. Histologi FKG UNEJ yang telah banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian ini, sehingga dapat terlaksana dengan baik;
13. Seluruh teman-teman FKG 2011, terimakasih atas solidaritasnya, bantuan, dan semangat yang diberikan selama ini;
14. Semua pihak yang turut terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, terimakasih untuk kalian semua.

Jember, Januari 2015

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Pulpitis	4
2.1.1 Pengertian Pulpitis	4
2.1.2 Etiologi Pulpitis	5
2.2 <i>Streptococcus mutans</i>	6
2.2.1 Klasifikasi <i>S. mutans</i>	6
2.2.2 Morfologi <i>S. mutans</i>	6
2.2.3 Dinding sel <i>S. mutans</i>	7
2.2.4 Habitat <i>S. mutans</i>	7

2.2.5 Virulensi <i>S. mutans</i>	8
2.2 Jantung dan Arteri	9
2.3.1 Jantung	9
2.3.2 Arteri Koroner	9
2.3 Aterosklerosis	11
2.3.1 Pengertian Aterosklerosis	11
2.3.2 Etiologi Aterosklerosis	11
2.3.3 Patogenesis Aterosklerosis	12
2.3.4 Tipe-tipe Lesi Aterosklerosis	14
2.5 Hubungan Pulpitis dengan Aterosklerosis	16
2.6 Kerangka Konsep	19
2.7 Hipotesis	20
BAB 3. METODE PENELITIAN	21
3.1 Jenis Penelitian	21
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	21
3.3 Identifikasi Variabel Penelitian	21
3.3.1 Variabel Bebas	21
3.3.2 Variabel Terikat	22
3.3.3 Variabel Terkendali	28
3.4 Sampel Penelitian	29
3.4.1 Kriteria Inklusi, Eksklusi, dan <i>Drop Out</i>	29
3.4.2 Besar Sampel Penelitian	29
3.5 Bahan dan Alat Penelitian	30
3.5.1 Bahan Penelitian	30
3.5.2 Alat Penelitian	30
3.6 Prosedur Penelitian	31
3.6.1 Tahap Persiapan	31
3.6.2 Pelaksanaan Penelitian	32
3.7 Tahap Pengamatan	37
3.8 Analisis Data	38

3.9 Bagan Alur Penelitian	39
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	40
4.1 Hasil Penelitian	40
4.1.1 Pulpitis pada Tikus	40
4.1.2 Tanda-tanda Aterosklerosis	41
4.2 Pembahasan	47
4.2.1 Penebalan Dinding Arteri Koroner	48
4.2.2 Disintegrasi Endotel	49
4.2.3 Deposisi Lipid	50
4.2.4 Disintegrasi Kolagen Intimal	50
4.2.5 Ateroma dan Stenosis.....	51
4.2.6 <i>Fatty Emboli</i>	52
4.2.7 Faktor Lain	52
4.3 Keterbatasan Penelitian	53
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	54
5.1 Kesimpulan	54
5.2 Saran	54
DAFTAR BACAAN	55
LAMPIRAN	61

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Etiologi Inflamasi Pulpa.....	5
4.1 Hasil Uji <i>Independent T</i> Histometrik.....	41
4.2 Persentase dan Hasil Uji <i>Mann Whitney</i> Histomorfologi	43

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 <i>Streptococcus mutans</i>	6
2.2 Jantung dan arteri koroner.....	9
2.3 Hitologi arteri koroner	10
2.4 Pembentukan aterosklerosis koroner	13
2.5 Lesi inisial pada aterosklerosis	14
2.6 Lesi II pada aterosklerosis.....	15
2.7 Lesi lanjutan pada aterosklerosis	16
3.1 Pengukuran ketebalan dinding arteri koroner	23
3.2 Disintegrasi endotel	24
3.3 Deposisi lipid	25
3.4 Disintegrasi kolagen intimal	26
3.5 Ateroma dan stenosis	27
3.6 <i>Fatty emboli</i>	28
3.7 Arteri koroner pada jantung	34
4.1 Foto klinis kavitas gigi.....	40
4.2 Foto rontgen kavitas gigi.....	40
4.3 Ketebalan dinding arteri koroner	42
4.4 Integritas endotel.....	44
4.5 Deposisi lipid	44
4.6 Kolagen intimal.....	45
4.7 Ateroma dan Stenosis	46
4.8 <i>Fatty emboli</i>	47

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A. Surat <i>Ethical Clearance</i> dan Ijin Penelitian	61
Lampiran B. Identifikasi Hewan Coba.....	65
Lampiran C. Identifikasi Bakteri.....	66
Lampiran D. Hasil Pengamatan Analisis.....	67
Lampiran E. Hasil Pengamatan.....	69
Lampiran F. Tabulasi Data Hasil Pengamatan.....	76
Lampiran G. Analisa Data	77
Lampiran H. Foto Klinis Rahang Tikus.....	81
Lampiran I. Foto Rontgen Rahang Tikus.....	83
Lampiran J. Gambar Histologi Arteri Koroner	85
Lampiran K. Foto Alat dan Bahan	97
Lampiran L. Foto Prosedur Penelitian	106
Lampiran M. Berat Badan Tikus.....	112