

**KEMAMPUAN *EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE*
(EGCG) TEH HIJAU DALAM *PATCH* GINGIVA
MUKOADHESIF TERHADAP PENINGKATAN
JUMLAH OSTEOLAS PADA TIKUS WISTAR
DENGAN PERIODONTITIS**

SKRIPSI



Oleh:

YEKA RAMADHANI

NIM: 021811133035

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**KEMAMPUAN *EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE*
(EGCG) TEH HIJAU DALAM *PATCH* GINGIVA
MUKOADHESIF TERHADAP PENINGKATAN
JUMLAH OSTEOLAS PADA TIKUS WISTAR
DENGAN PERIODONTITIS**

SKRIPSI



Oleh:

YEKA RAMADHANI

NIM: 021811133035

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

**KEMAMPUAN *EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE*
(EGCG) TEH HIJAU DALAM *PATCH* GINGIVA
MUKOADHESIF TERHADAP PENINGKATAN
JUMLAH OSTEOLAS PADA TIKUS WISTAR
DENGAN PERIODONTITIS**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan
Pendidikan Dokter Gigi Di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas
Airlangga Surabaya**

Oleh:

YEKA RAMADHANI

NIM. 021811133035

Menyetujui

Pembimbing Utama



Tantiana, drg., M.Kes
NIP:196006061988102002

Pembimbing Serta



Dr. Indeswati Diyatri, drg., M.S
NIP:196203151987012001

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi ini telah diuji pada tanggal 22 Januari 2022

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

1. Dr. Muhammad Luthfi, drg., M.Kes. (Ketua Penguji)
2. Aqsa Sjuhada Oki, drg., M.Kes. (Anggota Penguji)
3. Dr. Christian Khowanto, drg., M.Kes. (Anggota Penguji)
4. Tantiana, drg., M.Kes. (Pembimbing Utama)
5. Dr. Indeswati Diyatri, drg., M.S. (Pembimbing Serta)

SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Yeka Ramadhani
NIM : 021811133035
Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi
Fakultas : Kedokteran Gigi
Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

“KEMAMPUAN *EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE* (EGCG) TEH HIJAU DALAM PATCH GINGIVA MUKOADHESIF TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH OSTEOBLAS PADA TIKUS WISTAR DENGAN PERIODONTITIS”

Apabila pada suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya, akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 26 Januari 2022



Yeka Ramadhani

NIM. 021811133035

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur saya panjatkan atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat-Nya sehingga penyusunan dan penulisan skripsi ini dapat terselesaikan untuk memenuhi persyaratan kelulusan Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.

Penyelesaian skripsi ini tidak lepas dari segenap dukungan, nasehat, bantuan, bimbingan, dan dorongan dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini, perkenankanlah saya menyampaikan penghargaan dan rasa terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes., M.H., sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Aqsa Sjuhada Oki, drg., M.Kes., selaku kepala Departemen Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberikan izin untuk penulisan proposal skripsi ini.
3. Tantiana, drg., M.Kes., selaku dosen pembimbing utama yang dengan penuh kesabaran telah memberikan waktu serta tenaga untuk mengarahkan, membimbing, serta membantu pemikiran dalam proses penyusunan proposal skripsi ini.
4. Dr. Indeswati Diyatri., drg., MS. selaku dosen pembimbing serta yang telah dengan penuh perhatian memberikan banyak petunjuk, semangat, saran serta koreksi dalam penyusunan proposal skripsi ini.

5. Prof. Dr. Rini Devijanti Ridwan, drg., M.Kes., selaku pemilik pohon penelitian yang telah berkenan untuk memberikan arahan serta membagikan ilmu selama proses penelitian ini berlangsung.
6. Seluruh dosen penguji, atas saran, petunjuk, dan koreksi untuk perbaikan dalam penyusunan proposal skripsi ini.
7. Kedua Orang Tua saya yaitu ayahanda (Alm.) Kurip Ali dan ibunda Supiyati yang selalu mendoakan yang terbaik bagi saya, terima kasih banyak atas keringat yang tidak pernah berhenti untuk mengupayakan saya mendapatkan pendidikan yang terbaik.
8. Kakak-kakak saya yang tercinta, Kak Agus, Kak Wira, dan Inga Yepi Juliza. Terima kasih banyak telah berbesar hati membantu kami adik-adikmu untuk mengenyam pendidikan sebaik mungkin.
9. Adik-adikku Eta Mariana dan Clara Alnisa, yang menjadi penyemangat bagi saya untuk menjadi kakak yang bisa dibanggakan serta menjadi teman berkelahi saat sedang pulang liburan ke rumah.
10. Keponakan kecilku yang manis, Sea, Ara, dan Febi yang menjadi penyemangat bagi saya untuk terus belajar agar bisa bekerja dengan baik dan menyenangkan mereka.
11. Keluarga besar kami, Makwo, Pakdang, Wawak, Cicik, Pakcik, Oom, dan semua saudara sepersepupuan yang telah mendukung pendidikan saya.
12. Para guru saya dari SD, SMP, hingga SMA. Saya bisa berkembang seperti sekarang karena besar andil dari beliau semua yang luar biasa, terimakasih banyak bapak ibu.

13. Ibu Destriyeni sekeluarga yang telah mendoakan dan mendukung saya seperti anaknya sendiri. Sonia, yang sudah seperti saudara, yang mendukung dan selalu memberi asupan makanan dikala saya sibuk menyelesaikan skripsi ini.
14. Teman-teman SMA saya yang menumbuhkan kepercayaan diri saya untuk memilih pendidikan kedokteran gigi ini.
15. Teman-teman Grup Kos Ululu; Putri, Danty, Laili, Yanti, Michelle, Ivan dan Riza yang selalu menjadi teman belajar serta tebak-tebakan *receh*-nya.
16. Mas Jin dan adik-adiknya, Yoongi, Namjoon, Hobi, Jimin, Taehyung dan Jungkook, yang menjadi *booster* dan pengingat untuk selalu *love myself and chase after my dreams always*.
17. Dan yang terakhir, Diri Saya Sendiri, Yeka. Terima kasih banyak *little happy feet* sudah melangkah sejauh ini, *you may be worry of many things out there but you can through it all just like what you've done. You need to believe in yourself more, then make all the dreams come true. You're amazing.*

Surabaya, 20 Januari 2022

Penulis

THE ABILITY OF EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE (EGCG) GREEN TEA IN MUCOADHESIVE GINGIVAL PATCH AGAINST INCREASED NUMBER OF OSTEOLASTS IN WISTAR RATS WITH PERIODONTITIS

ABSTRACT

Background: Periodontitis is a complex destructive inflammatory disease caused by chronic infection of the periodontium by specific microorganisms which is the eleventh highest severe periodontal disease that occurs in the world. In Indonesia, the prevalence of periodontitis reached 74.1%, most of which occurred in the 35-44 year age group. Treatment with Scaling Root Planing (SRP) cannot repair the periodontium damaged. Adjunctive treatment in the form of systemic antimicrobial administration is also less effective and has many side effects. Therefore, it is necessary to use active ingredients that can stimulate periodontium tissue repair with a more effective drug delivery system. **Objective:** Proving the ability of green tea EGCG in mucoadhesive gingival patches to increase the number of osteoblasts in Wistar rats with periodontitis. **Method:** Wistar rats with periodontitis were applied with a mucoadhesive gingival patch to the labial gingival area of the mandibular incisors with a duration of 1 hour/day for 7, 14, and 21 days. In this study, there were 3 groups; given mucoadhesive gingival patch only, mucoadhesive gingival patch containing doxycycline, and mucoadhesive gingival patch containing 0.05% EGCG. The mandibula section was then stained with HE and then analyzed using the Kruskal Wallis test. **Result:** The mean number of osteoblasts increased significantly after administration of a mucoadhesive gingival patch with a duration of 1 hour/day for 7, 14, and 21 days. **Conclusion:** Mucoadhesive gingival patch containing 0.05% EGCG was effective in increasing the number of osteoblasts in Wistar rats with periodontitis.

Keywords: Periodontitis, Osteoblasts, Green Tea, EGCG, Mucoadhesive patches

**KEMAMPUAN *EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE* (EGCG) TEH HIJAU
DALAM *PATCH* GINGIVA MUKOADHESIF TERHADAP
PENINGKATAN JUMLAH OSTEOBLAS PADA TIKUS WISTAR
DENGAN PERIODONTITIS**

ABSTRAK

Latar Belakang: Periodontitis merupakan penyakit inflamasi destruktif kompleks akibat infeksi kronis pada periodonsium oleh mikroorganisme spesifik yang merupakan penyakit periodontal *severe* tertinggi ke-sebelas yang paling umum terjadi di dunia. Di Indonesia, prevalensi periodontitis mencapai 74,1% paling banyak terjadi pada kelompok usia 35-44 tahun. Perawatan dengan *Scaling Root Planing* (SRP) tidak dapat mengembalikan kerusakan jaringan periodonsium. Perawatan penyerta berupa pemberian antimikroba secara sistemik juga kurang efektif serta memiliki banyak efek samping. Oleh karena itu, diperlukannya pemanfaatan bahan aktif yang bisa merangsang perbaikan jaringan periodonsium dengan sistem penghantaran obat yang lebih efektif. **Tujuan:** Membuktikan kemampuan EGCG teh hijau dalam *patch* gingiva mukoadhesif terhadap peningkatan jumlah sel osteoblas pada Tikus Wistar dengan periodontitis. **Metode:** Tikus Wistar yang dikondisikan periodontitis, kemudian diaplikasikan *patch* gingiva mukoadhesif pada daerah gingiva labial gigi insisif rahang bawah dengan durasi 1 jam/hari selama 7, 14, dan 21 hari. Pada penelitian ini terdapat 3 kelompok yaitu kelompok yang diberikan *patch* gingiva mukoadhesif saja, diberikan *patch* gingiva mukoadhesif mengandung doksisisiklin, serta diberikan *patch* gingiva mukoadhesif yang mengandung EGCG 0.05%. Jaringan yang diaplikasikan *patch* kemudian dipotong dan dilakukan pengecatan HE. Hasil pembacaan preparat kemudian dianalisis menggunakan uji Kruskal Wallis. **Hasil:** Jumlah rata-rata osteoblas meningkat secara signifikan setelah pemberian *patch* gingiva mukoadhesif dengan durasi 1 jam/hari selama 7, 14, dan 21 hari. **Kesimpulan:** Pemberian *patch* gingiva mukoadhesif mengandung EGCG 0.05% efektif meningkatkan jumlah osteoblas pada Tikus Wistar dengan periodontitis.

Kata kunci: Periodontitis, Osteoblas, Teh Hijau, EGCG, *Patch* mukoadhesif

DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI	iv
SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
<i>ABSTRACT</i>	ix
ABSTRAK	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Praktis	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Periodontitis	7
2.1.1 Periodontitis Kronis	9
2.1.2 Patogenesis Periodontitis	10
2.1.3 Tatalaksana Periodontitis	12
2.2 Bakteri <i>P. gingivalis</i>	14

2.2.1 Taksonomi	14
2.2.2 Karakteristik	14
2.2.3 Faktor Virulensi	15
2.3 <i>Patch</i> Gingiva Mukoadhesif	17
2.4 Teh Hijau	21
2.4.1 Taksonomi <i>Camellia sinensis</i>	21
2.4.2 Kandungan Teh Hijau	22
2.5 Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG)	23
2.5.1 Manfaat EGCG Teh Hijau	24
2.6 Osteoblas	26
 BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	 29
3.1 Kerangka Konseptual	29
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual	30
3.3 Hipotesis Penelitian	31
 BAB 4 METODE PENELITIAN	 32
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	32
4.1.1 Jenis Penelitian	32
4.1.2 Rancangan Penelitian	32
4.2 Sampel dan Besar Sampel	34
4.2.1 Sampel	34
4.2.2 Besar Sampel	34
4.2.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi Sampel Hewan Coba	35
4.2.4 Pengambilan Sampel	36
4.2.5 Pembagian Kelompok Hewan Coba	36
4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	37
4.4 Identifikasi Variabel Penelitian	37
4.5 Definisi Operasional Variabel	38
4.6 Alat dan Bahan	39
4.6.1 Alat Penelitian	39
4.6.2 Bahan Penelitian	39
4.7 Tahapan Kerja	40
4.7.1 Persiapan EGCG Teh Hijau	40
4.7.2 Pembuatan <i>Patch</i> Gingiva Mukoadhesif	41
4.7.3 Pembuatan <i>Patch</i> Gingiva Mukoadhesif dengan EGCG	41
4.7.4 Pembuatan <i>Patch</i> Gingiva Mukoadhesif dengan Doksisisiklin	42
4.7.5 Persiapan Bakteri <i>P. Gingivalis</i>	42
4.7.6 Persiapan Hewan Coba	43
4.7.7 Induksi Hewan Coba dengan Bakteri <i>P. Gingivalis</i>	43
4.7.8 Evaluasi Periodontitis	44
4.7.9 Aplikasi <i>Patch</i> Gingiva Mukoadhesif	44

4.7.10 Eutanasia dan Dekapitasi Hewan Coba.....	44
4.7.11 Tahap Pembuatan Preparat Jaringan	45
4.7.12 Pengecatan Jaringan dengan <i>Hematoxylin Eosin</i>	47
4.8 Pengamatan dan Penghitungan Sel Osteoblas pada Mikroskop	48
4.9 Analisis Data.....	48
4.10 Alur Penelitian	49
 BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	 50
 BAB 6 PEMBAHASAN	 56
 BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	 63
7.1 Simpulan	63
7.2 Saran.....	63
 DAFTAR PUSTAKA	 64
 LAMPIRAN.....	 74

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Respon imun alami dan adaptif pada penyakit periodontal.	12
Gambar 2. 2 Koloni <i>P. gingivalis</i> pada blood agar tampak berwarna hitam.	15
Gambar 2. 3 Patch gingiva mukoadhesif	19
Gambar 2. 4 Tanaman <i>Camellia sinensis</i>	21
Gambar 2. 5 Struktur kimia dari Epigallocatechin-3-gallate	24
Gambar 2. 6 Sel tulang dilihat dibawah mikroskop cahaya dengan pewarnaan hematoksin eosin. (Ob) sel osteoblas, (Ot) osteosit, (Oc) sel osteoklas, (B) trabekula tulang	27
Gambar 2. 7 Histopatologi jaringan periodontal tikus dengan periodontitis.	28
Gambar 4. 1 Pengambilan dan pengelompokkan sampel.	33
Gambar 5.1 Gambaran osteoblas (panah hitam) pada kelompok perlakuan hari-7 dengan perbesaran 400x	330
Gambar 5.2 Jumlah rata-rata osteoblas pada hari ke-7, ke-14, dan ke-21 masing-masing kelompok	331

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kandungan teh hijau.	23
Tabel 5.1 Jumlah rata-rata osteoblas pada masing-masing kelompok pada hari ke-7, ke-14, dan ke-21.	23
Tabel 5.2 Jumlah rata-rata osteoblas pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan perlakuan	51
Tabel 5.3 Uji normalitas menggunakan uji <i>Saphiro-Wilk</i>	52
Tabel 5.4 Uji homogenitas menggunakan <i>Levene test</i>	523
Tabel 5.5 Uji signifikansi menggunakan uji <i>Kruskal-Wallis H</i>	53
Tabel 5.6 Perbandingan perbedaan masing-masing kelompok menggunakan uji <i>Mann Whitney</i>	54

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Setifikat Laik Etik Penelitian.....	74
Lampiran 2. Ijin Penelitian di Research Centre FKG Universitas Airlangga.	75
Lampiran 3. Foto-foto Pengerjaan Penelitian di Research Centre FKG Universitas Airlangga	76
Lampiran 4. Hasil pembacaan preparat HPA.....	79
Lampiran 5. Foto Preparat HPA Yang Dihitung Dibawah Pengamatan Mikroskop Cahaya Dengan Perbesaran 400x.	81
Lampiran 6. Hasil Analisis Data menggunakan Program SPSS 25.....	86

DAFTAR SINGKATAN

CAL	<i>Clinical Attachment Loss</i>
<i>P. gingivalis</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>A.actinomycetemcomitans</i>	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>
<i>P. intermedia</i>	<i>Prevotella intermedia</i>
LPS	Lipopolisakarida
SRP	<i>Scaling Root Planing</i>
PD	<i>Pocket depth</i>
EGCG	<i>Epigallocatechin-3-gallate</i>
BMP2	<i>Bone Morphogenic Protein 2</i>
MSC	<i>Mesenchymal Stem Cell</i>
RUNX2	<i>Runt-related transcription factor 2</i>
<i>T. forsythia</i>	<i>Tannerella forsythia</i>
<i>T. denticola</i>	<i>Treponema denticola</i>
TLR	<i>Toll-like receptors</i>
NF- κ B	<i>Nuclear factor kappa B</i>
AP-1	<i>Activator Protein 1</i>
MCP1	<i>Monocyte chemoattractant protein 1</i>
MIP-1 α	<i>Macrophage inflammatory protein 1 alfa</i>
IL-8	<i>Interleukin 8</i>
IL-17	<i>Interleukin 17</i>
Th-17	<i>T helper 17</i>
RANKL	<i>Receptor activator of nuclear factor kappa ligand</i>
IL-1	<i>Interleukin 1</i>
TNF- α	<i>Tumor necrosis factor alfa</i>
MMPs	<i>Matrix Metalloproteinase</i>
PGE2	<i>Prostaglandin E2</i>
APC	<i>Antigen presenting cell</i>
RANK	<i>Receptor activator of nuclear factor kappa</i>
OPG	<i>Osteoprotegerin</i>
Th-1	<i>T helper 1</i>
IFN γ	<i>Interferon gamma</i>
IL-12	<i>Interleukin 12</i>
Th-2	<i>T helper 2</i>
IL-6	<i>Interleukin 6</i>
IL-13	<i>Interleukin 13</i>
IL-4	<i>Interleukin 4</i>
BOP	<i>Bleeding on probing</i>
GCF	<i>Gingival crevicular fluid</i>
IL-1 α	<i>Interleukin 1 alfa</i>
IL-1 β	<i>Interleukin 1 beta</i>
IL-18	<i>Interleukin 18</i>
PKA	<i>Protein Kinase A</i>
cAMP	<i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>

ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
iNOS	<i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>
ATP	<i>Adenosin Tri Phosphate</i>
MAPKs	<i>Mitogen activated protein kinase</i>
CAMs	<i>cell adhesion molecules</i>
GM-CSF	<i>granulocyte-macrophage colony-stimulating factor</i>
CRP	<i>C Reactive Protein</i>
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
M-CSF	<i>Macrophage Colony-Stimulating Factor</i>
PEG	<i>Polyethylene Glycol</i>
PBS	<i>Phosphate Buffer Saline</i>
EDTA	<i>Ethylene Diamine Tetraacetic acid</i>
CMC-Na	<i>Carboxy Methyl Cellulose Natrium</i>
HPMC	<i>Hidroxy Propyl Methyl Cellulose</i>
TSB	<i>Tryptic Soy Broth</i>
BHIB	<i>Brain Heart Infusion Broth</i>
FBS	<i>Formalin Buffer Solution</i>