

**POTENSI *PATCH* GINGIVA MUKOADHESIF
DENGAN *EPIGALLOCATECHIN GALLATE* (EGCG)
TEH HIJAU TERHADAP PENURUNAN JUMLAH SEL
MAKROFAG DAN SEL LIMFOSIT PADA TIKUS
WISTAR DENGAN PERIODONTITIS**

SKRIPSI



Oleh:

JIHAN HIJRIYA NABILLA

NIM : 021811133145

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**POTENSI *PATCH* GINGIVA MUKOADHESIF
DENGAN *EPIGALLOCATECHIN GALLATE* (EGCG)
TEH HIJAU TERHADAP PENURUNAN JUMLAH SEL
MAKROFAG DAN SEL LIMFOSIT PADA TIKUS
WISTAR DENGAN PERIODONTITIS**

SKRIPSI



Oleh:

JIHAN HIJRIYA NABILLA

NIM : 021811133145

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

**POTENSI *PATCH* GINGIVA MUKOADHESIF
DENGAN *EPIGALLOCATECHIN GALLATE* (EGCG)
TEH HIJAU TERHADAP PENURUNAN JUMLAH SEL
MAKROFAG DAN SEL LIMFOSIT PADA TIKUS
WISTAR DENGAN PERIODONTITIS**

SKRIPSI

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

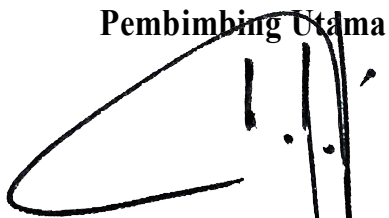
Oleh:

Jihan Hijriya Nabilla

NIM: 021811133145

Menyetujui

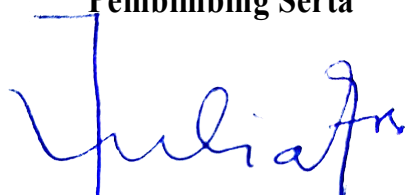
Pembimbing Utama



Prof. Dr. Rini Devijanti Ridwan, drg., M.Kes

NIP: 196412161990022001

Pembimbing Serta



Yuliati, drg., M.Kes

NIP: 197407242003122001

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi ini telah diuji pada tanggal 26 Januari 2022

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

1. Prof. Dr. Rini Devijanti Ridwan, drg., M.Kes (Pembimbing Utama)
2. Yuliati, drg., M.Kes (Pembimbing Serta)
3. Dr. Christian Khoswanto, drg., M.Kes (Ketua Penguji)
4. Wisnu Setyari Juliastuti, drg., M.Kes (Anggota Penguji)
5. Ira Arundina, drg., M.Si (Anggota Penguji)

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Jihan Hijriya Nabilla

NIM : 021811133145

Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenjang : Sarjana (S1)

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

**“POTENSI *PATCH* GINGIVA MUKOADHESIF DENGAN
EPIGALLOCATECHIN GALLATE (EGCG) TEH HIJAU
TERHADAP PENURUNAN JUMLAH SEL MAKROFAG DAN SEL
LIMFOSIT PADA TIKUS WISTAR DENGAN PERIODONTITIS”**

Apabila 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



Jihan Hijriya Nabilla

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan nikmat-Nya sehingga skripsi dengan judul “Potensi *Patch* Gingiva Mukoadhesif dengan *Epigallocatechin gallate* (EGCG) Teh Hijau Terhadap Jumlah Sel Makrofag dan Sel Limfosit pada Tikus Wistar dengan Periodontitis” dapat diselesaikan. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat kelulusan Program Studi Pendidikan Kedokteran Gigi Strata 1 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya. Dalam penulisan skripsi ini, saya mendapatkan banyak bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Perkenankanlah saya menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan untuk menempuh Pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Aqsa Sjuhada Oki, drg., M.Kes selaku Ketua Departemen Biologi Oral yang telah memberikan izin dalam pembuatan skripsi.
3. Prof. Dr. Rini Devijanti Ridwan, drg., M.Kes selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan arahan, masukan, bimbingan, dan meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.
4. Yuliati, drg., M.Kes dan Prof. Dr. Tuti Kusumaningsih, drg., M.Kes selaku dosen pembimbing serta yang turut memberikan saran, evaluasi, dan meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.
5. Dr. Christian Khoswanto, drg., M.Kes, Wisnu Setyari Juliastuti, drg., M.Kes, dan Ira Arundina, drg., M.Si selaku dosen penguji yang telah memberikan waktu, tenaga, dan masukan yang membangun.

6. Seluruh dosen dan staff pengajar Departemen Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya.
7. Mas Yoni yang membantu selama proses penelitian di *Research Center* Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya.
8. Kedua orang tua tercinta, Bapak Yusri dan Ibu Asmaniear, serta adik Daffa Fadhlurrahman yang selalu memberikan kasih sayang, doa, semangat, dan dukungan tiada henti dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Orang-orang terdekat dan terkasih, Muhammad Ibnu Sina Abbas Parlin, Gadis Alintyas, Azzahratul Azkiya, dan Wanda Ramadhani yang selalu memberikan semangat, bantuan, dan doa selama penulisan skripsi.
10. Teman-teman seperjuangan semasa kuliah dan mengerjakan skripsi, Ng Chee Ling yang telah memberikan dukungan, bantuan, dan semangat selama penulisan skripsi.
11. Teman-teman Odontoblast 2018 dan skripsi Departemen Biologi Oral tahun 2018.
12. Pihak-pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih membutuhkan banyak penyempurnaan. Oleh karena itu, penulis memohon maaf apabila terdapat kesalahan selama melakukan penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membutuhkan.

Surabaya, Januari 2022

Penulis

**POTENCY OF MUCOADHESIVE GINGIVA PATCH WITH
EPIGALLOCATECHIN GALLATE (EGCG) GREEN TEA AGAINST
AMOUNT OF MACROPHAGE CELLS AND LYMPHOCYTE CELLS IN
WISTAR RATS WITH PERIODONTITIS**

ABSTRACT

Background: Periodontitis therapy can be non-surgical such as scaling and root planing, and in some cases, doxycycline antibiotics are given as additional therapy after scaling and root planing. Epigallocatechin gallate (EGCG) is one of the catechins found in green tea and has several advantages such as anti-inflammatory and anti-bacterial. **Purpose:** Proving the potential of administering mucoadhesive gingival patches with green tea EGCG on the number of macrophages and lymphocytes in Wistar rats with periodontitis caused by *Porphyromonas gingivalis*. **Methods:** This study used Wistar rats which were divided into 3 groups, namely the negative control group (mucoadhesive patch application), positive control (doxycycline application), and the treatment group (epigallocatechin gallate mucoadhesive patch application). Application of mucoadhesive gingival patch 1 hour/day for 7 days. Mice from each group were sacrificed after the application of the mucoadhesive patch. The mandible was cut for HE examination to determine the number of lymphocytes and macrophages. **Result:** There was a significant difference between the control group with the treatment group of lymphocytes and macrophages. **Conclusion:** Mucoadhesive gingival patches containing EGCG can reduce lymphocytes and macrophages.

Keywords: lymphocyte, macrophage, periodontitis, epigallocatechin gallate, mucoadhesive gingiva patch

**POTENSI *PATCH* GINGIVA MUKOADHESIF DENGAN
EPIGALLOCATECHIN GALLATE (EGCG) TEH HIJAU TERHADAP
JUMLAH SEL MAKROFAG DAN SEL LIMFOSIT PADA TIKUS
WISTAR DENGAN PERIODONTITIS**

ABSTRAK

Latar belakang: Terapi periodontitis dapat berupa non-bedah seperti *scaling* dan *root planning* serta pada beberapa kasus diberikan antibiotik doksisisiklin sebagai terapi tambahan setelah terapi *scaling* dan *root planning*. *Epigallocatechin gallate* (EGCG) adalah salah satu *catechin* yang ditemukan pada teh hijau dan memiliki beberapa keuntungan seperti sebagai anti-inflamasi dan anti-bakteri. **Tujuan:** Membuktikan potensi pemberian *patch* gingiva mukoadhesif dengan EGCG teh hijau terhadap jumlah sel makrofag dan limfosit pada tikus Wistar dengan periodontitis yang disebabkan oleh *Porphyromonas gingivalis*. **Metode:** Penelitian ini menggunakan tikus Wistar yang dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (aplikasi *patch* mukoadhesif), kontrol positif (aplikasi *doxycycline*), dan kelompok perlakuan (aplikasi *patch* mukoadhesif *epigallocatechin gallate*). Aplikasi *patch* gingiva mukoadhesif 1 jam/hari selama 7 hari. Tikus dari setiap kelompok akan dikorbankan setelah aplikasi *patch* mukoadhesif. Mandibula dipotong untuk dilakukan pemeriksaan HE untuk mengetahui jumlah limfosit dan makrofag. **Hasil:** Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan perlakuan terhadap limfosit dan makrofag. **Simpulan:** Pemberian *patch* gingiva mukoadhesif yang mengandung EGCG dapat menurunkan sel limfosit dan makrofag.

Kata kunci: limfosit, makrofag, periodontitis, *epigallocatechin gallate*, *patch* gingiva mukoadhesif

DAFTAR ISI

Sampul Dalam	i
Lembar Pengesahan.....	ii
Penetapan Panitia Penguji Skripsi.....	iii
Lembar Pernyataan Orisinalitas	iv
Ucapan Terima Kasih.....	v
<i>Abstract</i>	vii
Abstrak.....	viii
Daftar Isi	ix
Daftar Tabel.....	xii
Daftar Gambar	xiii
Daftar Lampiran	xiv
Daftar Singkatan.....	xv
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.3.1 Tujuan Umum.....	6
1.3.2 Tujuan Khusus.....	6
1.4 Manfaat Penelitian	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 Patogenesis Periodontitis	9
2.1.2 Tatalaksana Periodontitis	10
2.2 Bakteri <i>Porphyromonas gingivalis</i>	11
2.3 Patch Mukoadhesif	12
2.4 Teh Hijau (<i>Camellia sinensis</i>)	14
2.4.1 Kandungan Kimia Teh Hijau	15
2.5 Inflamasi.....	16
2.5.1 Sel Makrofag	17
2.5.2 Sel Limfosit	18
2.5.3 Sitokin	19
 BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	 21
3.1 Kerangka Konsep.....	21
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual.....	22
3.3 Hipotesis Penelitian.....	22
 BAB 4 METODE PENELITIAN.....	 23

4.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	23
4.1.1 Jenis Penelitian	23
4.1.2 Rancangan Penelitian	23
4.2 Sampel dan Besar Sampel	24
4.2.1 Sampel	24
4.2.2 Besar Sampel	24
4.2.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi Sampel Hewan Coba	25
4.2.4 Teknik Pengambilan Sampel	26
4.2.5 Unit Eksperimen	26
4.2.6 Distribusi Kelompok Sampel	26
4.3 Variabel Penelitian	27
4.4 Definisi Operasional	27
4.5 Alat dan Bahan	29
4.5.1 Alat Penelitian	29
4.5.2 Bahan Penelitian	29
4.5.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	29
4.5.3.1 Lokasi Penelitian	29
4.5.3.2 Waktu Penelitian	30
4.6 Tahapan Kerja	30
4.6.1 Ekstraksi Teh Hijau EGCG	30
4.6.2 Persiapan <i>Patch</i> Gingiva Mukoadhesif	30
4.6.3 Mengisi <i>Patch</i> Gingiva Mukoadhesif dengan EGCG/ <i>Doxycycline</i>	31
4.6.4 Persiapan <i>P. gingivalis</i>	32
4.6.5 Persiapan Hewan Coba	33
4.6.6 Induksi <i>P. gingivalis</i>	33
4.6.7 Evaluasi Klinis dan Histopatologi Periodontitis	34
4.6.8 Aplikasi <i>Patch</i> Gingiva Mukoadhesif dengan EGCG/ <i>Doxycycline</i>	34
4.6.9 Eutanasia Hewan Coba	35
4.6.10 Prosedur Persiapan Histologi (<i>Paraffin Block</i>) dan Persiapan Histopatologi (HE)	35
4.7 Pengamatan dan Penghitungan Sel Limfosit dan Makrofag pada Mikroskop	39
4.8 Analisis Data	39
4.9 Alur Penelitian	40
 BAB 5 HASIL PENELITIAN	 41
5.1 Hasil Penelitian	41
5.1.1 Limfosit	43
5.1.2 Makrofag	43
5.2 Analisis Hasil Penelitian	44
5.2.1 Uji Normalitas	44
5.2.2 Uji Homogenitas	45
5.2.3 <i>One Way Anova</i>	46
5.2.4 Uji Tukey's HSD	47
 BAB 6 PEMBAHASAN	 50
 BAB 7 PENUTUP	 54

7.1 Kesimpulan.....	54
7.2 Saran.....	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	62

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Rata-rata $\pm$ standar deviasi limfosit	34
Tabel 5.2 Rata-rata $\pm$ standar deviasi makrofag	34
Tabel 5.3 Uji normalitas	35
Tabel 5.4 Uji homogenitas limfosit berdasarkan kelompok perlakuan	35
Tabel 5.5 Uji homogenitas limfosit berdasarkan hari	35
Tabel 5.6 Uji homogenitas makrofag berdasarkan kelompok perlakuan	36
Tabel 5.7 Uji homogenitas makrofag berdasarkan hari	36
Tabel 5.8 Uji <i>One Way Anova</i> limfosit berdasarkan kelompok perlakuan	36
Tabel 5.9 Uji <i>One Way Anova</i> limfosit berdasarkan hari	37
Tabel 5.10 Uji <i>One Way Anova</i> makrofag berdasarkan kelompok perlakuan	37
Tabel 5.11 Uji <i>One Way Anova</i> makrofag berdasarkan hari	37
Tabel 5.12 Uji Tukey's HSD limfosit berdasarkan kelompok perlakuan	38
Tabel 5.13 Uji Tukey's HSD limfosit berdasarkan hari	38
Tabel 5.14 Uji Tukey's HSD makrofag berdasarkan kelompok perlakuan	38
Tabel 5.15 Uji Tukey's HSD makrofag berdasarkan hari	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 5.1	Gambaran mikroskopis limfosit dan makrofag pada hari ketiga	32
Gambar 5.2	Gambaran mikroskopis limfosit dan makrofag pada hari kelima	33
Gambar 5.3	Gambaran mikroskopis limfosit dan makrofag pada hari ketujuh	33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Pembuatan Meditea

Lampiran 2. Keterangan Laik Etik

Lampiran 3. Penghitungan Jumlah Limfosit dan Makrofag

Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian

DAFTAR SINGKATAN

<i>P. gingivalis</i>	: <i>Porphyromonas gingivalis</i>
LPS	: Lipopolisakarida
IFN	: Interferon
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
IL	: Interleukin
EGCG	: <i>Epigallocatechin gallate</i>
PGE ₂	: Prostaglandin E ₂
OPG	: Osteoprotegrin
RANK	: <i>Receptor activator of nuclear kappa-β</i>
RANKL	: <i>Receptor activator of nuclear kappa-β ligand</i>
Th	: <i>T-helper</i>
MMPs	: <i>Matrix metalloproteinase</i>
HPMC	: <i>Hydroxyl Propyl Methyl Cellulose</i>
TLR4	: <i>Toll-like receptor 4</i>
PBS	: <i>Phosphate buffer saline</i>
CAMs	: <i>Cell adhesion molecules</i>
IF	: <i>Interferon</i>