

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia sinensis*) TERHADAP EKSPRESI IL-10 PADA TIKUS WISTAR HIPERGLIKEMI DENGAN *ORAL CANDIDIASIS*

SKRIPSI



Oleh:

LAILI ADI NUR QODRI

NIM: 021811133079

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia sinensis*) TERHADAP EKSPRESI IL-10 PADA TIKUS WISTAR HIPERGLIKEMI DENGAN *ORAL CANDIDIASIS*

SKRIPSI



Oleh:

LAILI ADI NUR QODRI

NIM: 021811133079

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia sinensis*) TERHADAP EKSPRESI IL-10 PADA TIKUS WISTAR HIPERGLIKEMI DENGAN ORAL CANDIDIASIS

SKRIPSI

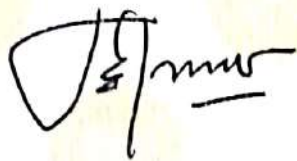
Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan Pendidikan Dokter Gigi Di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga

Oleh :

LAILI ADI NUR QODRI
NIM : 021811133079

Menyetujui

Pembimbing Utama



Prof. Dr. Retno Pudji Rahayu, drg., M. Kes.
NIP: 195911141986032002

Pembimbing Serta



Sisea Meida Wati, drg., M. Kes. Ph.D
NIP: 198805192012122002

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi ini telah diuji pada tanggal 20 Januari 2022.

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

1. Bambang Sumaryono, drg., M.Kes.

(Ketua Penguji)

2. Prof. Dr. Retno Pudji Rahayu, drg., M.Kes.

(Pembimbing Utama/Anggota Penguji)

3. Sisca Meida Wati, drg., M.Kes., Ph.D

(Pembimbing Serta/Anggota Penguji)

4. Prof. Dr. Theresia Indah Budhy, drg., M.Kes.

(Anggota Penguji)

5. Astari Puteri, drg.

(Anggota Penguji)

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Laili Adi Nur Qodri
NIM : 021811133079
Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi
Fakultas : Kedokteran Gigi
Jenjang : Sarjana (S1)

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

EFEK PEMBERIAN EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia sinensis*) TERHADAP
EKSPRESI IL-10 PADA TIKUS WISTAR HIPERGLIKEMI DENGAN *ORAL*
CANDIDIASIS

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, 20 Januari 2022



Laili Adi Nur Qodri

NIM. 021811133079

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Yang Maha Esa karena atas segala berkat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "Efek Pemberian Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis*) Terhadap Ekspresi IL-10 Pada Tikus Wistar Hiperglikemi Dengan *Oral Candidiasis*" sebagai salah satu syarat kelulusan Program Studi Pendidikan Kedokteran Gigi Strata 1 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya. Skripsi ini tidak lepas dari bantuan, dukungan, dan bimbingan berbagai pihak. Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes selaku Dekan FKG Unair periode 2020-2025 yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Prof. Dr. Retno Pudji Rahayu, drg., M.Kes. Sebagai Kepala Departemen Patologi Mulut dan Maksilofasial sekaligus Dosen Pembimbing Utama yang telah memberi kesempatan untuk saya menjalankan skripsi di Departemen Patologi Mulut dan Maksilofasial serta meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya dalam setiap bimbingan, arahan, serta motivasi selama penulisan skripsi ini.
3. Sisca Meida Wati, drg., M.Kes., Ph.D sebagai Dosen Pembimbing Serta yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya dalam setiap bimbingan, arahan, serta motivasi selama penulisan skripsi ini.
4. Bambang Sumaryono, drg., M.Kes., Prof. Dr. Theresia Indah Budhy, drg., M.Kes. dan Astari Puteri, drg. selaku dosen penguji yang banyak memberikan tanggapan, saran, dan masukan yang membangun dan sangat

berarti untuk mencapai hasil skripsi yang baik.

5. Seluruh dosen dan staff Departemen Patologi Mulut dan Maksilofasial Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
6. Pak Wibi di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Ubaya yang membantu proses penelitian dan analisis data skripsi ini.
7. Kepada kedua orang tua saya, Bapak Giyoto dan Ibu Tri Murniati, serta kakak dan adik saya, Alfi dan Amri, yang tanpa dukungan mereka saya tidak akan sampai pada tahapan ini.
8. Teman-teman skripsi S1 di Departemen Patologi Mulut dan Maksilofasial, Salma, Nabila, Finda, CheeLing, Amel, Alvita, Rizma, dan Ajda yang telah banyak membantu dan memberi semangat.
9. Kepada teman-teman terdekat saya, Lutfi, Khusnul, Danty, Yeka, Putri, Riza, Ivan, Yanti, Michelle, Laras, Vini, Adel, dan teman-teman lain yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang selalu memberi masukan, dukungan, motivasi, dan doa selama perjalanan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan sehingga mengharapkan setiap kritik dan saran yang membangun. Semoga skripsi ini dapat memberi manfaat dan kontribusi bagi pihak-pihak yang memerlukan.

Surabaya, Januari 2022

Penulis

**THE EFFECTS OF GREEN TEA EXTRACT (*Camellia sinensis*) ON IL-10
EXPRESSION IN HYPERGLYCEMIC WISTAR MICE WITH ORAL
CANDIDIASIS**

ABSTRACT

Background: The epidemiological transition that occurs has resulted in an increased number of people with Diabetes Mellitus. Diabetes Mellitus is closely related to high blood glucose levels or hyperglycemia. Immune conditions in the hyperglycemic body will experience a defect that results in immunocompromised. Patients who are immunocompromised will be susceptible to infections, one of which is oral candidiasis. Oral candidiasis is an opportunistic fungal infection by *Candida sp.* Furthermore, in hyperglycemic conditions, the body cannot eliminate the adhesion of *Candida sp.* The utilization of green tea extract in these conditions can act as an immunomodulator that can facilitate antifungal and anti-inflammatory activities. **Aim:** To demonstrate the benefits of green tea extract on IL-10 expression in hyperglycemic Wistar rats with oral candidiasis. **Methods:** The research sample consisted of 25 hyperglycemic Wistar rats with oral candidiasis which were divided into 5 sample groups. The sample group K (-) was a negative control without therapy, P1 and P2 were given 1.25% green tea extract for 5 and 7 days, P3 and P4 were given 2.5% green tea extract for 5 and 7 days. The tongue tissue biopsies were observed with IHC staining, using an anti-IL-10 monoclonal antibody. The data were analyzed using the One Way Anova test with a significance of $p < 0.05$. **Results:** The expression of IL-10 increased significantly after green tea extract was given. **Conclusion:** Giving green tea extract with a concentration of 1.25% in hyperglycemic Wistar rats with oral candidiasis can increase the expression of IL-10 cytokines.

Keywords: Oral Candidiasis, Hyperglycemia, IL-10 Expression, Green Tea Extract.

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK TEH HIJAU (*Camellia sinensis*)
TERHADAP EKSPRESI IL-10 PADA TIKUS WISTAR HIPERGLIKEMI
DENGAN *ORAL CANDIDIASIS***

ABSTRAK

Latar Belakang: Transisi epidemiologi yang terjadi mengakibatkan meningkatnya angka penderita Diabetes Melitus pada setiap tahunnya. Diabetes Melitus erat kaitannya dengan tingginya kadar glukosa darah, atau hiperglikemi. Kondisi imun pada tubuh hiperglikemi akan mengalami defek yang mengakibatkan terjadinya imunokompromais. Pasien dengan imunokompromais akan rentan terhadap infeksi, salah satunya *oral candidiasis*. *Oral candidiasis* merupakan infeksi jamur oleh *Candida sp.* yang bersifat oportunistik. Selain itu, pada kondisi hiperglikemi tubuh tidak dapat mengeliminasi adhesi jamur *Candida sp.* Pemanfaatan ekstrak teh hijau pada keadaan tersebut dapat bersifat sebagai imunomodulator sehingga dapat memfasilitasi aktivitas antifungal dan antiinflamasi. **Tujuan:** Menunjukkan manfaat ekstrak teh hijau terhadap ekspresi IL-10 pada tikus wistar hiperglikemi dengan *oral candidiasis*. **Metode:** Sampel penelitian berupa 25 ekor tikus wistar hiperglikemi dengan *oral candidiasis* yang terbagi menjadi 5 kelompok sampel. Kelompok sampel K (-) yaitu kontrol negatif tanpa terapi, P1 dan P2 diberi ekstrak teh hijau 1,25% selama 5 dan 7 hari, serta P3 dan P4 yang diberi ekstrak teh hijau 2,5% selama 5 dan 7 hari. Hasil biopsi jaringan lidah diamati dengan pewarnaan IHC, menggunakan antibodi monoklonal anti IL-10. Data dianalisis dengan uji One Way Anova dengan signifikansi $p < 0,05$. **Hasil:** Ekspresi IL-10 meningkat dengan signifikan setelah pemberian ekstrak teh hijau. **Kesimpulan:** Pemberian ekstrak teh hijau dengan konsentrasi 1.25% pada tikus wistar hiperglikemi dengan *oral candidiasis* dapat meningkatkan ekspresi sitokin IL-10.

Kata kunci: *Oral Candidiasis*, Hiperglikemia, Ekspresi IL-10, Ekstrak Teh Hijau.

Daftar Isi

Sampul Depan	i
Sampul Dalam	i
Lembar Pengesahan	ii
Penetapan Panitia Penguji Skripsi	iii
Surat Pernyataan Orisinalitas	iv
Ucapan Terima Kasih	v
<i>Abstract</i>	vii
Abstrak	viii
Daftar Isi	ix
Daftar Gambar	xii
Daftar Tabel	xiii
Daftar Lampiran	xiv
Daftar Singkatan	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.5 Manfaat	5
1.5.1 Manfaat Teoritis	5
1.4.2 Manfaat Praktis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 <i>Oral Candidiasis</i>	6
2.2 Diabetes Melitus	9
2.3 Makrofag	11
2.4 Limfosit	12

2.4.1 Limfosit T	12
2.4.1.1 T Helper 1 (Th1)	13
2.4.1.2 T Helper 2 (Th2)	13
2.5 TNF- α dan IL-1 β	14
2.6 Interleukin 10 (IL-10)	15
2.7 Interleukin 4 (IL-4)	16
2.8 Teh Hijau (<i>Camellia sinensis</i>)	16
2.8.1 Morfologi dan Klasifikasi Teh Hijau (<i>Camellia sinensis</i>)	17
2.8.2 Kandungan Teh Hijau (<i>Camellia sinensis</i>)	18
2.8.2.1 Kandungan Polifenol dalam Teh Hijau (<i>Camellia sinensis</i>)	19
2.8.3 Manfaat Teh Hijau (<i>Camellia sinensis</i>)	20
2.9 Tikus Wistar	21
 BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	22
3.1 Kerangka Konseptual	22
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep	22
3.3 Hipotesis	24
 BAB 4 METODE PENELITIAN	25
4.1 Jenis Penelitian	25
4.2 Rancangan Penelitian	25
4.3 Populasi Penelitian	27
4.4 Sampel dan Besar Sampel Penelitian	27
4.4.1 Sampel Penelitian	27
4.4.2 Besar Sampel Penelitian	27
4.5 Variabel Penelitian	28
4.6 Definisi Operasional Variabel	29
4.7 Lokasi dan Waktu Penelitian	30
4.7.1 Lokasi Penelitian	30
4.7.2 Waktu Penelitian	30
4.8 Instrumen Penelitian	30
4.8.1 Alat	30
4.8.2 Bahan	31
4.9 Cara Kerja	31
4.9.1 Pembuatan Larutan Ekstrak Teh Hijau	32
4.9.2 Persiapan Hewan Coba	33
4.9.3 Prosedur Pembuatan Model Hiperglikemi pada Tikus Wistar	33
4.9.4 Prosedur Inokulasi <i>C. albicans</i> pada Tikus Wistar	35
4.9.5 Prosedur Pemberian Larutan Ekstrak Teh Hijau	35
4.9.6 Prosedur Euthanasia pada Tikus Wistar	36
4.9.7 Pembuatan Preparat Sediaan Histopatologi	36
4.9.8 Pembuatan Sediaan Parafin Blok Mukosa Rongga Mulut Tikus Wistar	36

4.9.9 Pewarnaan IHC (<i>Immunohistochemistry</i>)	37
4.9.10 Pengamatan dan Penghitungan Ekspresi Sitokin IL-10	39
4.9.11 Analisis Data	39
4. 10 Alur Penelitian	40
 BAB 5 HASIL PENELITIAN	41
5.1 Hasil Penelitian	41
5.2 Analisis Data Jumlah IL-10	44
 BAB 6 PEMBAHASAN	48
 BAB 7 PENUTUP.....	53
7.1 Kesimpulan	53
7.2 Saran	53
 DAFTAR PUSTAKA	54
 LAMPIRAN.....	61

Daftar Gambar

Gambar 2.1 Presentasi <i>Oral Candidiasis</i>	6
Gambar 2.2 Hasil tes papanicolaou pada preparat <i>Candida sp.</i>	7
Gambar 2.3 Mekanisme Patogenik dari <i>C. albicans</i>	8
Gambar 2.4 Perbedaan Proses Pengolahan Teh	17
Gambar 2.5 Perbedaan Kandungan Senyawa pada Jenis Teh yang Berbeda.....	19
Gambar 4.1 Skema Penelitian	25
Gambar 5.1 Perbandingan Rerata Jumlah Ekspresi IL-10 pada Setiap Kelompok Sampel	41
Gambar 5.2 Gambaran ekspresi IL-10 oleh sel makrofag pada kelompok K(-)..	42
Gambar 5.3 Gambaran ekspresi IL-10 oleh sel makrofag pada kelompok P1, P2, P3, dan P4	43

Daftar Tabel

Tabel 2.1 Kriteria Kadar Glukosa Darah	10
Tabel 5.1 Rerata dan Standar Deviasi Jumlah Ekspresi IL-10 pada Setiap Kelompok Sampel	41
Tabel 5.2 Hasil Uji Shapiro-Wilk Jumlah Ekspresi IL-10 pada Setiap Kelompok Sampel	44
Tabel 5.3 Hasil <i>Levene's Test</i> Jumlah Ekspresi IL-10 pada Setiap Kelompok Sampel	44
Tabel 5.4 Hasil Uji <i>One Way Anova</i> Jumlah Ekspresi IL-10 pada Setiap Kelompok Sampel	45
Tabel 5.5 Hasil Uji <i>Tukey HSD</i> Jumlah Ekspresi IL-10 pada Setiap Kelompok Sampel	46

Daftar Lampiran

Lampiran 1. Laik Etik Penelitian	61
Lampiran 2. Hasil Uji Statistika	62

Daftar Singkatan

APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
CD4+	: <i>Cluster of Differentiation 4+</i>
CD8+	: <i>Cluster of Differentiation 8+</i>
EC	: <i>Epicatechin</i>
ECG	: <i>Epicatechin gallate</i>
EGC	: <i>Epigallocatechin</i>
EGCG	: <i>Epigallocatechin gallate</i>
IFN- γ	: <i>Interferon-γ</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin-1β</i>
IL-10	: <i>Interleukin-10</i>
IL-11	: <i>Interleukin-11</i>
IL-13	: <i>Interleukin-13</i>
IL-17	: <i>Interleukin-17</i>
IL-25	: <i>Interleukin-25</i>
IL-33	: <i>Interleukin-33</i>
IL-4	: <i>Interleukin-4</i>
IL-5	: <i>Interleukin-5</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-8	: <i>Interleukin-8</i>
G-CSF	: <i>Granulocyte Colony-stimulating Factor</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte-Macrophage Colony-stimulating Factor</i>
MCP-1	: <i>Monocyte Chemoattractant Protein-1</i>
NF-kB	: <i>Nuclear Factor Kappa B</i>

NK	: <i>Natural Killer</i>
PMN	: <i>Polymorphonuclear</i>
TCR	: <i>T-cell Receptor</i>
Th0	: <i>T Helper 0 (naive T CD4⁺ cell)</i>
Th1	: <i>T Helper 1</i>
Th2	: <i>T Helper 2</i>
Th17	: <i>T Helper 17</i>
TLR	: <i>Toll-like Receptor</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
TNFR1	: <i>Tumor Necrosis Factor Receptor 1</i>
Treg	: <i>T Regulatory</i>