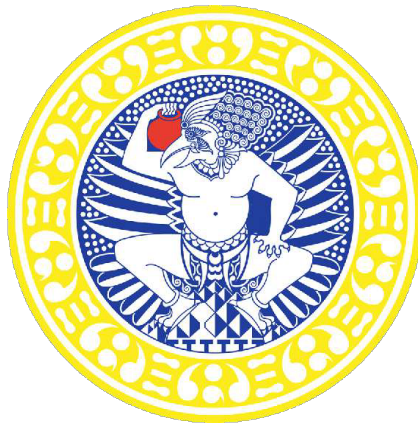


**PERBEDAAN KADAR MATRIKS
METALOPROTEINASE-8 (MMP-8) DALAM SALIVA
PENDERITA PERIODONTITIS DENGAN DAN
TANPA DIABETES MELLITUS TIPE 2**

SKRIPSI



Oleh :

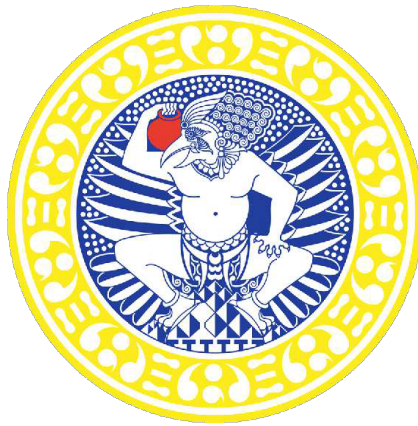
PADMA CAHYANING PERTIWI

NIM : 021911133045

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**PERBEDAAN KADAR MATRIKS
METALOPROTEINASE-8 (MMP-8) DALAM SALIVA
PENDERITA PERIODONTITIS DENGAN DAN
TANPA DIABETES MELLITUS TIPE 2**

SKRIPSI



Oleh :

PADMA CAHYANING PERTIWI

NIM : 021911133045

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

**PERBEDAAN KADAR MATRIKS
METALOPROTEINASE-8(MMP-8) DALAM SALIVA
PENDERITA PERIODONTITIS DENGAN DAN
TANPA DIABETES MELLITUS TIPE 2**

SKRIPSI

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

Oleh:

PADMA CAHYANING PERTIWI

NIM. 021911133045

Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta


Prof. Dr. Titiek Bernivanti, drg.,
M.Kes., FISDPH.FISPD
NIP: 195810201989022001


Dini Setyowati, drg., MPH.,
Ph. D., FISDPH.FISPD
NIP: 198412082008012004

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi telah diuji pada tanggal 25 November 2022

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

- 1. Prof. Dr. Titiek Berniyanti, drg., M.Kes., FISDPH. FISPD**
(Pembimbing Utama)
- 2. Dini Setyowati, drg., MPH., Ph. D., FISDPH. FISPD**
(Pembimbing Serta)
- 3. Ninuk Hariyani, drg., M.Kes., MPh., PhD., FISDPH. FISPD**
(Ketua Penguji)
- 4. Dr. Taufan Bramantoro, drg., M.Kes., FISDPH. FISPD**
(Anggota Penguji)
- 5. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes., S.H., M.H**
(Anggota Penguji)

SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Padma Cahyaning Pertiwi

NIM : 021911133045

Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenjang : Sarjana (S1)

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

**“PERBEDAAN KADAR MATRIKS METALOPROTEINASE-8 (MMP-8)
DALAM SALIVA PENDERITA PERIODONTITIS DENGAN DAN TANPA
DIABETES MELLITUS TIPE 2”**

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan plagiat dengan hasil penelitian saya, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat sebenar-benarnya.

Surabaya, 25 November 2022



Padma Cahyaning Pertiwi

NIM. 021911133045

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “Perbedaan Kadar Matriks Metaloproteinase-8 (Mmp-8) Dalam Saliva Penderita Periodontitis Dengan Dan Tanpa Diabetes Mellitus Tipe 2” dengan baik. Dalam kesempatan ini, izinkan saya menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes., S.H., M.H selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menempuh pendidikan Strata 1 di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Prof. Dr. Titiek Berniyanti, drg., M.Kes., FISDPH.FISPD selaku Ketua Departemen Ilmu Kesehatan Gigi Masyarakat yang telah memberikan izin dalam pembuatan skripsi.
3. Prof. Dr. Titiek Berniyanti, drg., M.Kes., FISDPH.FISPD selaku dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktu dalam memberikan bimbingan, saran dan evaluasi selama penyusunan skripsi.
4. Dini Setyowati, drg., M.PH., Ph.D., FISDPH.FISPD selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu dalam memberikan bimbingan serta arahan dan koreksi selama penyusunan skripsi.
5. Tim penguji skripsi yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
6. Seluruh dosen dan staff Departemen Ilmu Kesehatan Gigi Masyarakat Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.

7. Mbak Indah selaku staff *Research Center* Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
8. Kedua orang tua saya, Siswanto dan Anastasia Minuk Apriwinarti yang telah memberikan doa restu, dukungan dan motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini, serta kakak saya, Astri Ratna Prakasitari dan adik saya Dharmesta Aji Satria Nagara, juga seluruh keluarga besar yang selalu memberikan dukungan dan doa.
9. Untuk semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah membantu penyelesaian skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran demi penyempurnaan skripsi ini di kemudian hari. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan menambah pengetahuan bagi semua akademisi dan masyarakat.

Surabaya, 25 November 2022

Penulis

***DIFFERENCES LEVELS METALLOPROTEINASE-8 (MMP-8) MATRIX IN
THE SALIVA OF PERIODONTITIS PATIENTS WITH AND WITHOUT
TYPE 2 DIABETES MELLITUS***

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus type 2 is the most common form of metabolic disease, this disease is characterized by an increase in blood sugar due to decreased insulin secretion by pancreatic beta cells or impaired insulin function (insulin resistance), which causes damage to insulin production. . Diabetes mellitus can lead to periodontitis, where periodontitis is a typical inflammatory disease that damages the periodontal tissue, soft tissue and alveolar bone, causing sufferers to lose their teeth. MMP-8 is one of the main collagenolytic MMPs that can be detected in gingival tissues and oral fluids, which can be measurable periodontal biomarkers. **Objective:** To determine the differences in the levels of matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) in the saliva of patients with periodontitis with and without type 2 diabetes mellitus. **Methods:** An observational analytic study with a cross-sectional design with 85 patients aged over 35 years with cluster random sampling technique. The study subjects were divided into 4 groups consisting of 18 normal patients, 21 periodontitis patients, 24 type 2 diabetes mellitus patients and 22 periodontitis patients with type 2 diabetes mellitus. . Data were tested statistically using Kruskal Wallis and One Way ANOVA. **Results:** There were significantly different results for the variable levels of MMP-8, blood sugar levels, age, pocket, and LOA with a p value = 0.000 (P value <0.05). **Conclusion:** : In this study it can be concluded that type 2 diabetes mellitus is a major risk factor that has a negative effect on the periodontal tissue, which contributes to an increased susceptibility to periodontitis.

Keywords: MMP-8, Type 2 Diabetes Mellitus, Periodontitis, Good Health, Well Being

PERBEDAAN KADAR MATRIKS METALOPROTEINASE-8 (MMP-8) DALAM SALIVA PENDERITA PERIODONTITIS DENGAN DAN TANPA DIABETES MELLITUS TIPE 2

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes mellitus tipe 2 merupakan bentuk yang paling umum dari penyakit metabolik, penyakit ini ditandai dengan adanya kenaikan gula darah akibat dari penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas atau adanya gangguan fungsi insulin (resistensi insulin), dimana hal ini menyebabkan kerusakan produksi insulin. Diabetes mellitus dapat mengakibatkan terjadinya penyakit periodontitis, dimana periodontitis merupakan penyakit radang khas yang merusak jaringan periodontal, jaringan lunak dan tulang alveolar, dapat menyebabkan penderita kehilangan gigi. MMP-8 termasuk MMP kolagenolitik utama yang dapat terdeteksi pada jaringan gingiva dan cairan oral, yang dapat menjadi biomarker periodontal yang dapat diukur. **Tujuan:** Untuk mengetahui perbedaan kadar matriks metaloproteinase-8 (MMP-8) dalam saliva penderita periodontitis dengan dan tanpa diabetes mellitus tipe 2. **Metode:** Penelitian analitik observasional dengan rancangan *cross-sectional* dengan subyek penelitian sebanyak 85 pasien dengan usia di atas 35 tahun dengan teknik cluster random sampling. Subyek penelitian dibagi menjadi 4 kelompok yang terdiri dari, 18 pasien normal, 21 pasien periodontitis, 24 pasien diabetes mellitus tipe 2 dan 22 pasien periodontitis dengan diabetes mellitus tipe 2. Pengukuran penyakit periodontal menggunakan kuisoner, pengukuran poket dan LOA dan pengambilan saliva menggunakan metode spitting. Data diuji secara statistik menggunakan *Kruskall Wallis* dan *One Way ANOVA*. **Hasil:** Terdapat hasil berbeda signifikan pada variabel kadar MMP-8, kadar gula darah, usia, poket, dan LOA dengan nilai $p = 0,000$ ($P \text{ value} < 0,05$). **Kesimpulan:** Dalam penelitian ini dapat disimpulkan bahwa diabetes mellitus tipe 2 merupakan faktor risiko utama yang memberikan efek negatif pada jaringan periodontal, yang berkontribusi terhadap peningkatan kerentanan terhadap periodontitis.

Kata Kunci: MMP-8, Diabetes Mellitus Tipe 2, Periodontitis, Kesehatan yang baik, Kesejahteraan.

DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN.....	i
SAMPUL DALAM	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
PENETAPAN PANITIA PENGUJI PROPOSAL SKRIPSI.....	iv
SURAT PERNYATAAN TENTANG ORISINALITAS	v
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
ABSTRACT	viii
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG.....	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Diabetes Mellitus Tipe 2	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Etiologi	5
2.1.3 Klasifikasi.....	7
2.1.4 Patofisiologi.....	9

2.2 Periodontitis	11
2.2.1 Definisi	11
2.2.2 Etiologi	12
2.2.3 Patofisiologi.....	12
2.2.4 Klasifikasi Periodontitis.....	13
2.2.5 Pemeriksaan Periodontitis	17
2.2.6 Staging System Periodontitis	20
2.3 Hubungan Periodontitis dan Diabetes Mellitus.....	21
2.4 Matrix Metalloproteinase	22
2.4.1 Definisi	22
2.4.2 Sumber MMP-8 di Rongga Mulut.....	24
2.4.3 MMP Sebagai Biomarker Diagnostik Penyakit Periodontal Dalam Saliva	24
2.4.4 Korelasi MMP-8 dengan Penyakit Periodontal dan Diabetes Mellitus	24
2.4.5 Immunopatologi MMP	28
2.4.6 Hubungan MMP-8 dengan Keberadaan Mikroorganisme Periodontal	29
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	30
3.1 Kerangka Konseptual	30
3.2 Keterangan Kerangka Konsep Penelitian.....	31
3.3 Hipotesis.....	32
BAB IV METODE PENELITIAN	33
4.1 Jenis Penelitian.....	33
4.2 Sampel Penelitian.....	33
4.2.1 Populasi Penelitian.....	33
4.2.2 Teknik Sampling.....	33
4.2.3 Besar Sample	35
4.3 Variabel Penelitian	35
4.4 Definisi Operasional Penelitian.....	36
4.5 Lokasi Penelitian	38
4.6 Waktu Penelitian	38

4.7 Alat dan Bahan.....	38
4.8 Cara Kerja	39
4.9 Skema Alur Penelitian	42
4.10 Analisis Data	42
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	44
5.1 Karakteristik Responden.....	44
5.1.1 Usia	44
5.1.2 Kadar Gula Darah	45
5.1.3 Bleeding On Probing.....	45
5.1.4 Poket Periodontal	46
5.1.5 Loss of Attachment	47
5.1.6 Distribusi Status Penyakit	47
5.1.7 MMP-8	48
5.2 Uji Validitas dan Reliabilitas Kuisioner	49
5.3 Analisis Kuisioner	51
5.3.1 Periodontitis.....	51
5.3.2 Diabetes Mellitus	53
5.4 Uji Normalitas.....	54
5.5 Uji Homogenitas	55
5.6 Uji Beda Kruskall Wallis dan One Way Anova.....	57
5.7 Uji Korelasi	61
BAB 6 PEMBAHASAN	63
BAB 7 KESIMPULAN.....	67
7.1 Kesimpulan	68
7.2 Saran	68
DAFTAR PUSTAKA	69
LAMPIRAN	77

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Tabel Indeks Periodontal berdasarkan CPITN	19
Tabel 4.1 Jumlah Warga Tiap RW di Surabaya Pusat Kelurahan Simokerto Yang Berusia 35 Tahun Keatas	34
Tabel 4.2 Tabel Definisi Operasional Penelitian.....	36
Tabel 5.1 Distribusi Karakteristik Responden Berdasarkan Usia	44
Tabel 5.2 Karakteristik Responden Berdasarkan Kadar Gula Darah	45
Tabel 5.3 <i>Bleeding On Probing</i>	46
Tabel 5.4 Poket Periodontal	46
Tabel 5.5 <i>Loss of Attachment</i>	47
Tabel 5.6 Distribusi Berdasarkan Status Penyakit	47
Tabel 5.7 Karakteristik Responden berdasarkan rata-rata MMP-8	48
Tabel 5.8 Uji Validitas	49
Tabel 5.9 Uji Reliabilitas	50
Tabel 5.10 Hasil Uji Normalitas.....	54
Tabel 5.11 Hasil Uji Homogenitas	56
Tabel 5.12 Hasil Uji <i>Kruskall Wallis</i> dan <i>One Way Annova</i>	58
Tabel 5.13 Hasil Uji <i>Post-Hoc (Mann Whitney)</i>	60
Tabel 5.14 Uji Korelasi Usia dengan MMP-8.....	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Etiologi Diabetes Mellitus Tipe 2	6
--	---

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Informed Consent</i>	76
Lampiran 2. <i>Ethical Clearance Certificate</i>	77
Lampiran 3. Lembar Kuisioner	78
Lampiran 4. Uji Statistik.....	81
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian.....	94

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

SINGKATAN

DM	: Diabetes Mellitus
MMP	: Matriks Metaloproteinase
MMPs	: Matrix Metalloproteinases
GCF	: Gingival Crevicular Fluid
IL	: Interleukin
PGE2	: Prostaglandin E
TNF	: Tumor Necrosis Faktor
TIMPs	: <i>Tissue Inhibitors of Metalloproteinases</i>
PMN	: Polimorfonuklear Neutrophils
AGEs	: <i>Advanced Glycation Ends product</i>
RAGEs	: <i>Receptor of Advanced Glycation Ends product</i>
BOP	: <i>Bleeding On Probing</i>
LOA	: <i>Loss of Attachment</i>
GDA	: Gula Darah Acak
IDF	: International Diabetes Federation
IDDM	: Dependent Diabetes Mellitus
NIDDM	: Dependent Diabetes Mellitus
WHO	: World Health Organization
AAP	: <i>American Academy of Periodontology</i>
EEP	: <i>European Federation of Periodontology</i>
CPITN	: <i>Community Periodontal Index for Treatment Needs</i>

dL : Deciliter
mg : Miligram
ml : Mililiter

LAMBANG

α : Alpha
 β : Beta
% : Persen
 $\geq$: Lebih dari sama dengan
 $\leq$: Kurang dari sama dengan
 $^{\circ}\text{C}$: Satuan suhu dalam derajat celcius
 $\pm$: Kurang lebih

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Prevalensi Diabetes Mellitus (DM) di dunia meningkat dari tahun ke tahun. Data terbaru dari Riskesdas 2019, wilayah Asia Tenggara, menempati peringkat ke-3 dengan prevalensi sebesar 11,3%. Indonesia berada pada peringkat ke-7 diantara 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak yaitu sebanyak 10,7 juta. Indonesia adalah satu-satunya negara di Asia Tenggara yang berada pada daftar 10 negara dengan jumlah penderita diabetes mellitus terbanyak. Prevalensi diabetes mellitus di Indonesia berdasarkan hasil Riskesdas 2018 pada umur ≥ 15 tahun sebesar 2%, dimana angka ini menunjukkan peningkatan dibandingkan hasil Riskesdas 2013 dengan prevalensi sebesar 1,5%. Diabetes mellitus merupakan penyebab terjadinya amputasi (yang tidak disebabkan oleh trauma), disabilitas, hingga kematian. Diabetes mellitus juga dapat mengurangi usia harapan hidup sebesar 5-10 tahun (Sari, 2017). Diabetes mellitus dapat mengakibatkan kerusakan pada jaringan periodontal yang merupakan target utama dalam rongga mulut (Jayanthi *et al.*, 2016). Kerusakan yang terjadi pada jaringan periodontal tersebut, menyebabkan pasien dengan diabetes mellitus mengalami prevalensi penyakit periodontal yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan yang tidak mengalami diabetes mellitus (Ojehanon *et al.*, 2017).

Periodontitis merupakan penyakit radang khas yang merusak jaringan periodontal, jaringan lunak dan tulang alveolar, dapat menyebabkan penderita kehilangan gigi (Cho *et al.*, 2017). Data Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa prevalensi periodontitis pada masyarakat dengan usia ≥ 15 tahun sebesar 67,8%,