

Prof. Prof.Dr.H. Joewono Soeroso, dr.,M.Sc.,Sp.PD-KR., selaku ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah banyak membantu dalam kelancaran proses pelaksanaan ujian naskah disertasi ini.

Direktur Poltekkes Makassar Dr. Ashari Rasyid, SKM., M,Si yang telah memberikan izin dan kesempatan mengikuti Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran di Universitas Airlangga.

Ketua Prodi Jurusan Kesehatan Gigi Poltekkes Makassar Muhammad Saleh,S.SiT, M.MKes dan mantan Ketua Prodi Jurusan Kesehatan Gigi Poltekkes Makassar drg. Kris Paulus, M.Mkes yang telah memberikan izin dan kesempatan mengikuti Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran di Universitas Airlangga.

Teman-teman angkatan 2010-2011 pendidikan Program Doktor Ilmu Kedokteran Universitas Airlangga yang selama ini saling mengingatkan dan mendukung yang semuanya memberikan nilai tambah dalam penyelesaian disertasi ini.

Saya ucapkan terima kasih, hormat dan penuh kasih pada orang tua, (alm) Hengky Lesmana dan Lily Lesmana, Saudara-saudara saya Keluarga Herman Lesmana, Hermin Lesmana, (alm) Hafid Lesmana, Keluarga Herni Lesmana, Keluarga Hadi Lesmana dan Hansen Lesmana untuk segala dukungannya.

Istri dan anak-anak, Kaitlyn Lesmana, Kylie Lesmana, Kenneth Lesmana dan Kevin Lesmana juga semua keluarga yang telah mendukung dan member perhatian untuk penyelesaian studi ini.

Semoga kasih Tuhan bagi semua pihak yang banyak berjasa dalam penyelesaian disertasi ini.

Surabaya, Desember 2015

Penulis

## RINGKASAN

*Gingivitis* merupakan peradangan pada gusi yang disebabkan oleh bakteri. *Gingivitis* bersifat *reversible* yaitu jaringan gusi dapat kembali normal. Etiologi utama terjadinya *gingivitis* adalah plak dental. Komposisi utama plak dental adalah mikroorganisme, satu gram plak mengandung  $2 \times 10^{10}$  bakteri. Dua bakteri yang mendominasi awal pembentukan plak adalah keluarga *Streptococcus* dan *Actinomyces*. Kemampuannya untuk berikatan dengan bakteri lain dan juga terhadap molekul pejamu menunjukkan bahwa *Streptococcus* memiliki peranan penting dalam pembentukan plak gigi pada tahap awal.

Mastikasi semakin besar menyebabkan aliran saliva lebih banyak dihasilkan. Pusat sekresi saliva yang mengontrol besarnya saliva yang akan dikeluarkan terdapat di *nervus autonomik* yang terdapat dalam kelenjar saliva. *Nervus autonomik* pada kelenjar saliva bekerja sama untuk meningkatkan sekresi saliva. Stimulus *parasimpatik* saat mastikasi sangat penting untuk meningkatkan kecepatan aliran saliva, yang akan merangsang keluarnya polipeptida. Pada manusia, *polipeptida defensin* mempunyai dua subfamili, *Alpha defensin* (HNP1-3) dan *Beta defensin* (hBD-2) berinteraksi dengan sasaran-sasaran yang berbeda, sementara hBD-2 berinteraksi khusus dengan *lipopolysaccharide* (LPS). *Transforming Growth Factor Beta* (TGF- $\beta$ ) merupakan peptida yang disekresikan untuk meregulasi proliferasi, diferensiasi dan kematian dari berbagai jenis sel.

Metode penelitian ini adalah eksperimental dengan observasi pada rancangan *post test design* pada penderita *gingivitis*. Perbedaan pada kelompok (1) sehat, mastikasi, kelompok (2) *gingivitis*, mastikasi dan kelompok (3) *gingivitis*, non mastikasi untuk kadar

hBD-2 dianalisis dengan uji *Anova*, sedangkan perbedaan kadar HNP1-3, TGF $\beta$ , jumlah bakteri *Streptococcus sanguis* dan *Streptococcus mutans* dengan uji *Mann Whitney*. Analisis korelasi kadar hBD-2, HNP1-3 dan kadar TGF $\beta$  terhadap jumlah bakteri *Streptococcus sanguis* dan *Streptococcus mutans* dengan uji *Spearman*.

Hasil uji Elisa kadar hBD-2 menunjukkan perbedaan bermakna pada ketiga kelompok, kadar HNP1-3 perbedaan bermakna hanya pada kelompok 1:2 dan kelompok 1:3, kadar TGF $\beta$  menunjukkan perbedaan bermakna pada ketiga kelompok. Uji *Real Time Polymerase Chain Reaction (RT PCR)* menunjukkan jumlah *Streptococcus sanguis* menunjukkan perbedaan bermakna pada kelompok 1:3 dan kelompok 2:3, jumlah *Streptococcus mutans* tidak menunjukkan perbedaan pada semua kelompok.

Kesimpulan tentang peran mastikasi menurunkan jumlah bakteri hanya pada *Streptococcus sanguis* yang disebabkan meningkatnya kadar hBD-2 dan TGF $\beta$ .

## **SUMMARY**

*Gingivitis* is an inflammation in the gum which caused by bacteria. *Gingivitis* is *reversible*, means the gum tissue can be reversed back to normal state. Main Ethyology of *gingivitis* is the dental plaque. Main composition of dental plaque is micro organism, a gram of plaque consists of 2 x 10.000.000 bacteria. Two bacteria which dominate in early stage of plaque establishment are family of *Streptococcus* and *Actinomyces*. Its ability to bind with other bacteria and also to the molecule shows that *Streptococcus* has important role in the establishment of dental plaque in the early stage.

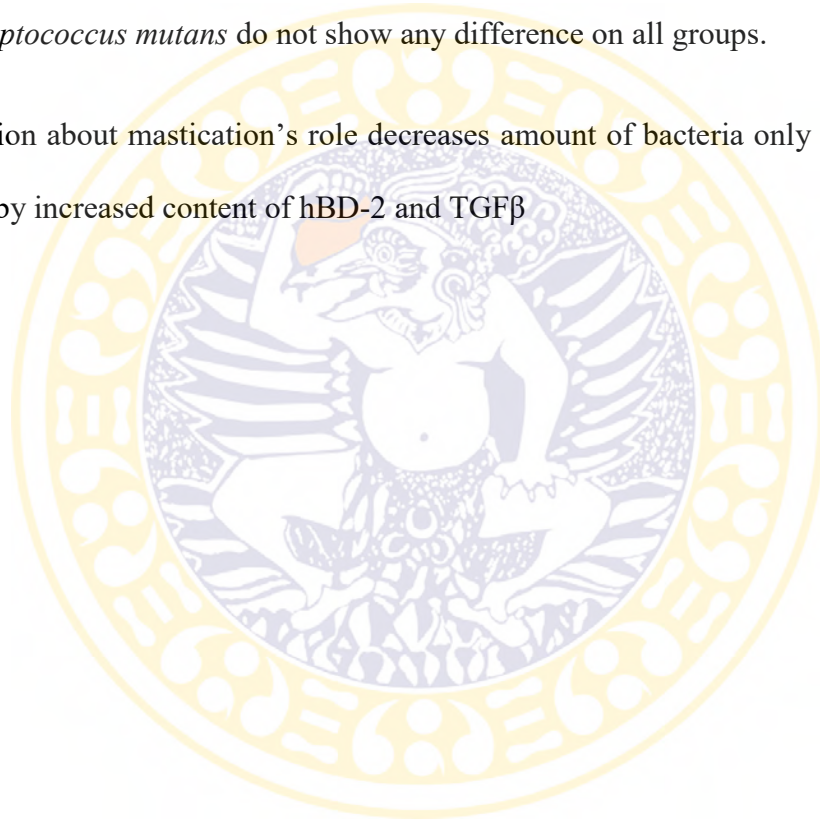
Mastication as it grows bigger, causes the flow of saliva to be produced more than before. Saliva's secretion center which controls the amount of saliva that will be secreted, located in *nervus autonomic* in the saliva gland. *Nervus autonomic* in the saliva gland cooperates to increase the saliva's secretion. *Parasympathetic* stimulus when mastication is crucial to increase the velocity of saliva's flow, which will stimulate the polypeptide to show. In human, defensine Polypeptide has two subfamilies, the Alpha defensine (HNP1-3) and Beta defensine (hBD-2) which interact with different targets, meanwhile hBD-2 specially interacts with lipopolysaccharide (LPS). Transforming Growth Factor Beta (TGF- $\beta$ ) is a peptide secreted for regulating proliferation, differentiation, and mortality of many kinds of cell.

The method of this research is experimental with post test design observation to the patient of *gingivitis*. Difference in group (1) healthy, group (2) *gingivitis*, mastication and group (3) *gingivitis*, non mastication for hBD-2 content analyzed with *Anova* test, while difference in HNP1-3 content, TGF- $\beta$ , quantity of *Streptococcus sanguis* and *Streptococcus mutans* bacteria with *Mann*

*Whitney* test. Analysis correlation of hBD-2, HNP1-3, and TGF $\beta$  content to amount of *Streptococcus sanguis* and *Streptococcus mutans* with *Spearman* test.

The test result of Elisa content hBD-2 shows the striking difference of the three groups, HNP1-3 content only shows the difference in group 1:2 and group 1:3, TGF $\beta$  shows the exact difference on those three groups. *Real Time Polymerase Chain Reaction* (RT PCR) shows quantity of *Streptococcus sanguis* which showed the difference between group 1:3 and group 2:3, the numbers of *Streptococcus mutans* do not show any difference on all groups.

Conclusion about mastication's role decreases amount of bacteria only on *Streptococcus sanguis* caused by increased content of hBD-2 and TGF $\beta$



## ABSTRACT

### Background

*Gingivitis* is a form of abnormality in periodontal tissue which can be found in the general society. The patient does not realize the clinical difference in gingiva caused by lack of knowledge about dental health and also there has not been a single case of mortality because of gingivitis. Sickness of periodontal tissue is experienced by almost all people accros the globe and it reaches 50% from total adult population

*Parasympathetic* stimulus when mastication is crucial to increase the velocity of saliva's flow, which will stimulate the polypeptide to show. In human, defensine Polypeptide has two subfamilies, the Alpha defensine (HNP1-3) and Beta defensine (hBD-2) which interact with different targets, meanwhile hBD-2 specially interacts with lipopolysaccharide (LPS). Transforming Growth Factor Beta (TGF- $\beta$ ) is a peptide secreted for regulating proliferation, differentiation, and mortality of many kinds of cell.

### Research Purpose

To explain the connection between mastication with increased content of hBD-2, HNP1-3, dan TGF $\beta$ , and also the decrease amount of *Streptococcus sanguis* and *Streptococcus mutans* bacteria on *gingivitis*.

### Research Method

The method of this research is experimental with post test design observation to the patient of *gingivitis*. The subject of this research are 42 men from 17-22 years of age, each group consists of 14 men (healthy group, mastication; group of *gingivitis*, mastication; group of *gingivitis*, non mastication). Mastication uses standard gums (equal size, without sweetener and tastener) and it is done for a week, every time subjects wake up in the morning and the mastication is done for one minute (32 times). The subject's saliva sample is contained in the eppendorf tube, which has been given *Phenylmethylsulfonyl Fluoride* (PMSF) 0,5 ml before.

### Research Result

The test result of Elisa content hBD-2 shows the striking difference of the three groups, HNP1-3 content only shows the difference in group 1:2 and group 1:3, TGF $\beta$  shows the exact difference on those three groups. *Real Time Polymerase Chain Reaction* (RT PCR) shows quantity of *Streptococcus sanguis* which showed the difference between group 1:3 and group 2:3, the numbers of *Streptococcus mutans* do not show any difference on all groups.