

DAFTAR ISI

Sampul Depan	i
Sampul Dalam	ii
Prasyarat Gelar	iii
Lembar Persetujuan.....	iv
Panitia Penguji Tesis	v
Lembar Orisinilitas	vi
Ucapan Terima kasih	vii
Ringkasan	x
<i>Summary</i>	xii
Abstrak	xiv
<i>Abstract</i>	xv
DAFTAR ISI	xvi
DAFTAR TABEL.....	xix
DAFTAR GAMBAR	xx
DAFTAR LAMPIRAN	xxi
DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH	xxii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 <i>Enterococcus Faecalis</i>	6
2.2 Faktor Virulensi <i>Enterococcus faecalis</i>	10
2.2.1 <i>Cytolysin (CylL)</i>	11
2.2.2 <i>Aggregation substance (AS)</i>	12
2.2.3 <i>Enterococcal surface protein</i>	13
2.2.4 <i>Enterococcal polysaccharide capsule</i>	14
2.2.5 Pili	14
2.2.6 <i>Gelatinase (gelE)</i> dan <i>Serine Protease (sprE)</i>	15
2.2.7 <i>Lipoteichoic Acid (LTA)</i>	16
2.3 <i>Biofilm</i>	18
2.3.1 Komposisi <i>Biofilm</i>	20
2.3.2 Proses Pembentukan <i>Biofilm</i>	20
2.3.3 Transduksi sinyal <i>biofilm E. faecalis</i>	25
2.3.4 Ekstraseluler DNA (eDNA)	26
2.4 Struktur Gigi	30
2.4.1 Enamel	31
2.4.2 Dentin	32
2.4.3 Jaringan Pulpa	33
2.4.4 Sementum	35
2.5 Anatomi gigi tikus.....	36
2.6 Respon sistem imun innate terhadap <i>biofilm e.faecalis</i>	38

2.6.1 Komplemen	40
2.6.2 <i>Pattern Recognition Pattern</i>	50
2.6.3 Makrofag	56
2.7 Proses Inflamasi	59
2.7.1 TNF-	59
2.8 Deteksi eDNA dengan CLSM dan TNF- dengan IHC	63
2.8.1 <i>Confocal laser scanning microscopy (CLSM)</i>	63
2.8.2 <i>Imunochemistry (IHC)</i>	67
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	69
3.1 Kerangka konseptual	69
3.2 Hipotesis penelitian	72
BAB 4 MATERI DAN METODE PENELITIAN	73
4.1 Jenis dan rancangan penelitian	73
4.2.2 Populasi, besar sampel dan teknik pengambilan sampel	74
4.2.1 Populasi penelitian	74
4.2.2 Sampel penelitian	74
4.2.3 Besar sampel penelitian	75
4.2.4 Teknik pengambilan sampel	76
4.3 Variabel penelitian	76
4.3.1 Variabel penelitian	76
4.4 Definisi operasional	76
4.5 Bahan penelitian	77
4.6 Instrumen penelitian	77
4.7 Lokasi dan waktu Penelitian	78
4.7.1 Lokasi penelitian	78
4.7.2 Waktu penelitian	78
4.8 Prosedur pengambilan dan pengumpulan data	78
4.8.1 Persiapan dan pemeliharaan hewan uji	78
4.8.2 Persiapan <i>E. faecalis</i> untuk penginfeksian gigi tikus	79
4.8.3 Penginfeksian gigi tikus dengan <i>E. faecalis</i>	80
4.8.4 Pemotongan rahang dan gigi tikus.....	80
4.8.5 Penyiapan jaringan untuk pemeriksaan imunohistokimia	80
4.8.6 Pemeriksaan eDNA dengan menggunakan CLSM.....	84
4.8.7 Penanganan pasca penelitian	86
4.8.7.1 Pemusnahan hewan uji dan pembuangan gigi pasca penelitian	86
4.8.7.2 Penyimpanan sisa reagen <i>monoklonal anti-antibodi TNF- rat</i>	86
4.9 Bagan kerangka operasional	87
4.10 Analisis data	88
BAB 5 HASIL DAN ANALISA DATA	
5.1 Histopatologi ruang pulpa pada jaringan gigi molar tikus	89
5.1.1 Analisis data	91
5.2 eDNA pada <i>biofilm E.faecalis</i>	93
5.2.1 Analisis data	96
5.3 Ekspresi TNF- pada gigi molar tikus	97
5.3.1 Analisis data	98

BAB 6 PEMBAHASAN

6.1 Gambaran Histopatologi pulpa gigi pasca infeksi <i>E.faecalis</i>	100
6.2 eDNA pada <i>biofilm E.faecalis</i>	102
6.3 Ekspresi TNF- pasca pembentukan <i>biofilm E.faecalis</i>	104
6.4 Hubungan eDNA dengan TNF- pasca pembentukan <i>biofilm E.faecalis</i>	107

BAB 7 PENUTUP

7.1 Kesimpulan	110
7.2 Saran	110

Daftar Pustaka	111
----------------------	-----

Lampiran	120
----------------	-----

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 PRR dan *Ligands* 52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Pewarnaan Gram dari kultur darah dengan <i>E. faecalis</i>	7
Gambar 2.2 Bakteri <i>faecalis</i> dilihat dengan mikroskop elektron	7
Gambar 2.3 Kurva Pertumbuhan dari <i>E.faecalis</i>	9
Gambar 2.4 Model kasus endodontik dengan faktor virulensi dari <i>E.faecalis</i>	10
Gambar 2.5 Model gambar untuk ekspresi pada cytolysin <i>E.faecalis</i>	12
Gambar 2.6 Fsr <i>quorum sensing</i>	16
Gambar 2.7 Tahap pembentukan biofilm <i>E.faecalis</i>	19
Gambar 2.8 Tahap perkembangan biofilm <i>E.faecalis</i>	21
Gambar 2.9 Ekspresi gen tergantung densitas sel di <i>quorum sensing</i>	24
Gambar 2.10 Interaksi antara eDNA dan komponen matriks lain	27
Gambar 2.11 Peran eDNA pada pembentukan dan pertahanan biofilm	29
Gambar 2.12 Struktur gigi	30
Gambar 2.13 Skematik dari struktur enamel rod dan struktur rod	32
Gambar 2.14 SEM dan AFM dari dentin	33
Gambar 2.15 Anatomi gigi tikus	37
Gambar 2.16 Jalur komplemen berupa jalur lektin, jalur klasik dan alternatif	41
Gambar 2.17 Aktivasi Jalur Klasik	42
Gambar 2.18 <i>Mannose-binding lectin</i> dan ficolin membentuk kompleks	44
Gambar 2.19 Aktivasi Jalur Alternatif	46
Gambar 2.20 Jalur Terminal	48
Gambar 2.21 Jalur Komplemen yang memecah C3	48
Gambar 2.22 C3a dan C5a merekrut sel fagosit	49
Gambar 2.23 Respon inflamasi lokal	50
Gambar 2.24. Sinyal transduksi TLR	53
Gambar 2.25 Sinyal TLR-2	55
Gambar 2.26 Model makrofag M1-M2	58
Gambar 2.27 Efek sinyal dari stimulus M1 dan M2 dalam makrofag	59
Gambar 2.28 Transduksi Sinyal TNF-	61
Gambar 2.29. Diagram skematik pada jalur optical dan prinsip CLSM.....	65
Gambar 2.30 Kepala scan CLSM tiga channel spektrum dengan SiM scanner....	66
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual	69
Gambar 4.1 Rancangan Penelitian	73
Gambar 4.2 Bagan Kerangka Operasional	87
Gambar 5.1 Rerata jumlah sel dari pengecatan HE	89
Gambar 5.2 Gambaran mikroskopis sel PMN, Limfosit, Makrofag, Fibroblas....	91
Gambar 5.3 Rerata jumlah eDNA pada kelompok 24 jam, 72 jam, 120 jam	93
Gambar 5.4 Gambaran eDNA pada 24jam, 72 jam, 120 jam	94
Gambar 5.5 Respresentatif <i>biofilm</i> yang terbentuk didalam ruang pulpa	95
Gambar 5.6 Rerata TNF- pada 24 jam, 72 jam, 120 jam	97
Gambar 5.7 Gambaran mikroskopis ekspresi TNF- pada pulpa gigi	98

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Sertifikat Laik Etik	120
Lampiran 2 Surat Keterangan Tikus Sprague dawley	121
Lampiran 3 Surat Keterangan Bakteri	122
Lampiran 4 Surat Ijin Penelitian	123
Lampiran 5 Prosedur Pewarnaan HE, TOTO-1 dan SYTO-60	127
Lampiran 6 Dokumentasi Penelitian	132
Lampiran 7 Data Statistik	135

DAFTAR SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

<u>Simbol/Singkatan</u>	<u>Arti Lambang/Istilah</u>
ABC	<i>Avidin (Streptavidin)-Biotin Horseradish Peroxidase</i>
Adh	<i>Adhesin</i>
APAAP	<i>Alkaline Phospatase-Anti-Alkaline Hospatase</i>
APAF1	<i>Apoptotic Protease Activating Factor-1</i>
AS	<i>Aggregation Substance</i>
Atla	<i>Autolysin</i>
AFM	<i>Atomic Force Microscopy</i>
Bact	<i>Bacteriocin</i>
BBH	<i>Berberine Hydrochloride</i>
BID	<i>Bh3 Interacting Death Domain</i>
BS	<i>Binding Substance</i>
CARS	<i>Compensatory anti-inflammatory response syndrome</i>
CD4	<i>Cluster Differentiation</i>
CLR	<i>C-Type Lectin Receptors</i>
CLSM	<i>Confocal Laser Scanning Microscopy</i>
CO ₂	<i>Karbon Dioksida</i>
CP	<i>Collagen Peptide</i>
CPS	<i>Capsule Operon Polymorfisms</i>
Cyl	<i>Cytolysin</i>
CytoC	<i>Cytochrome-C</i>
DD	<i>Death Domain</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
<i>E. faecalis</i>	<i>Enterococcus Faecalis</i>
EBV	<i>Epstein–Barr Virus</i>
ECM	<i>Extracellular Matrix Protein</i>
eDNA	<i>Extracellular DNA</i>
Ef	<i>Enterococcus Faecalis</i>
Elas	<i>Elastase</i>
EPS	<i>Extracellular Polimerics Substance</i>
ERK	<i>Extracellular Signal-Regulated Kinases</i>
Esp	<i>Enterococcal Surface Protein</i>
fB	<i>Factor B</i>
<i>fD</i>	<i>Factor D</i>
FISH	<i>Fluorescent In Situ Hybridization</i>
GBAP	<i>Gelatinase Biosynthesis-Activating Pheromone</i>
GeIE	<i>Gelatinase</i>
GM-CSF	<i>Granulocyte/Macrophage Colony- Stimulating Factor</i>
GPCRs	<i>G-Protein-Coupled Receptors</i>
H ₂ O ₂	<i>Hidrogen Peroksida</i>

HCV	<i>Hepatitis C Virus</i>
HPV	<i>Human Papillomavirus</i>
Hya	<i>Hyaluronidae</i>
IFN-β	<i>Interferon-Beta</i>
IFN-	<i>Interferon-Gamma</i>
Ig	<i>Immunoglobulin</i>
IHC	<i>Immunochemistry</i>
IKK	<i>Phosphorylates Ikb Kinase</i>
IL-6	<i>Interleukin-6</i>
IRAK	<i>IL-1R-Associated Kinase</i>
IRF	<i>Interferon-regulatory factor</i>
JNK	<i>Jun NH2-Terminal Kinase</i>
LPS	<i>Lipopolisakarida</i>
LTA	<i>Lipoteichoic Acid</i>
MADD	<i>Mapk Activating Death Domain</i>
MALT	<i>Mucosa Associated lymphoid Tissue</i>
MAPK	<i>Mitogen Activated Protein Kinases</i>
MASP	<i>MBL-Associated Serine Protease</i>
MBL	<i>Mannose Binding Lectin</i>
MCP-1	<i>Monosite Chemoattractant Protein</i>
M-CSF	<i>Macrophage Colony-Stimulating Factor</i>
MEKK	<i>MEK- Kinase</i>
MØ	<i>Makrofag</i>
MMP	<i>Matrix-metallopeptidases</i>
MSCRAMM	<i>Microbial Surface Components Recognizing Adhesive Matrix Molecule</i>
MyD88	<i>Myeloid differentiation -88</i>
NEMO	<i>NF-Kb Esensial Modulator</i>
NET	<i>Neutrofil Extracellular Traps</i>
NF-kB	<i>Nuclear Factor-Kappa β</i>
NIK	<i>NF-Kappab-Inducing Kinase</i>
NLR	<i>Nucleotide-Binding Oligomerization Domain-Like Receptors</i>
NO	<i>Nitric Oxide</i>
O ₂ ⁻	<i>Superoxide Anion</i>
PAMPs	<i>Pathogen Associated Molecul</i>
PAP	<i>Peroxidase-Anti-Peroxidase</i>
PGC	<i>Pi;In Gene Clusters</i>
PGE ₂	<i>Prostaglandin</i>
PRR	<i>Pattern Recognition Receptor</i>
RAIDD	<i>RIP-Associated ICH-1/CED-3-Homologous Protein With A Death Domain</i>
RIP	<i>Receptor-Interacting Protein</i>
RLR	<i>RIG-1 Like Receptor</i>
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
SaIB	<i>Saga-Like Protein B</i>

SEM	<i>Scanning Electron Microscope</i>
SIRS	<i>Systemic inflammatory response syndrome</i>
SprE	<i>Serine Protease</i>
STAT	<i>Signal Transducer Activator of Transcription</i>
TAB1	<i>TAK1-Binding Protein 1</i>
TAK1	<i>TGF-β-Activated Kinase 1</i>
tBID	<i>Truncated BID</i>
TGF	<i>Tumor Growth Factor</i>
Th1	<i>T-Helper 1</i>
TLR	<i>Toll-Like Receptor</i>
TNF-	<i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
TNF-R	<i>Tumor Necrosis Factor Receptor</i>
TRADD	<i>Tnf-R-Associated Death Domain</i>
TRAF	<i>TNFR-Associated Factor</i>
TRAM	<i>TRIF-Related Adaptor Molecule</i>
TRIF	<i>TIR Domain-Containing Adaptor Inducing IFN-β</i>
VRE	<i>Vancomycin-Resistent Enterocci</i>