

**EFEKTIVITAS GEL KOLAGEN SISIK BARRAMUNDI (*Lates calcarifer*)  
TERHADAP JUMLAH LIMFOSIT PADA *Rattus novergicus* SEBAGAI  
MARKER *REMODELING* PASCA INDUKSI PERIODONTITIS**

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk Melengkapi Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Sarjana  
Kedokteran Gigi*



**OLEH**

**ENDAH NOOR LATIFAH**

**J011201032**

**DEPARTEMEN PERIODONSIA  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**2023**

**EFEKTIVITAS GEL KOLAGEN SISIK BARRAMUNDI (*Lates calcarifer*)  
TERHADAP JUMLAH LIMFOSIT PADA *Rattus novergicus* SEBAGAI  
MARKER *REMODELING* PASCA INDUKSI PERIODONTITIS**

*(Effectiveness of Barramundi (*Lates Calcarifer*) Scales Collagen Gel on  
Lymphocyte Count in *Rattus Novergicus* as a Marker of Remodeling After  
Induction of Periodontitis)*

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk Melengkapi Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Sarjana  
Kedokteran Gigi*

**ENDAH NOOR LATIFAH**

**J011201032**

**DEPARTEMEN PERIODONSIA  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

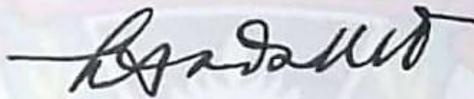
**2023**

## HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Efektivitas Gel Kolagen Sisik Barramundi (*Lates calcarifer*)  
Terhadap Jumlah Limfosit Pada *Rattus norvegicus* Sebagai  
Marker *Remodeling* Pasca Induksi Periodontitis  
Oleh : Endah Noor Latifah/ J011201032

Telah Diperiksa dan Disahkan  
Pada Tanggal 04 Desember 2023

Oleh:



Prof. Dr. Hasanuddin Thahir, drg., M.S., Sp.Perio (K)

NIP. 19581110 198609 1 002

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Hasanuddin



Irfan Sugianto, drg., M.Med.ed., Ph.D

NIP. 19810215 200801 1 009

## SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan mahasiswa yang tercantum di bawah ini :

Nama : Endah Noor Latifah

NIM : J011201032

Judul : Efektivitas Gel Kolagen Sisik Barramundi (*Lates calcarifer*) Terhadap Jumlah Limfosit Pada *Rattus novergicus* Sebagai Marker Remodeling Pasca Induksi Periodontitis

Menyatakan bahwa skripsi dengan judul yang diajukan adalah judul baru dan tidak terdapat di Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

Makassar, 04 Desember 2023

Koordinator Perpustakaan FKG Unhas



Amiruddin, S.Sos  
NIP: 19661121 199201 1 003

## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Endah Noor Latifah

NIM : J011201032

Menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Efektivitas Gel Kolagen Sisik *Barramundi (Lates calcarifer)* Terhadap Jumlah Limfosit Pada *Rattus novergicus* Sebagai Marker *Remodeling* Pasca Induksi Periodontitis” benar merupakan karya saya. Judul skripsi ini belum pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi. Jika di dalam skripsi ini terdapat informasi yang berasal dari sumber lain, saya nyatakan telah disebutkan sumbernya di dalam daftar pustaka.

Makassar, 04 Desember 2023



Endah Noor Latifah  
J011201032

## HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Pembimbing :

1. Prof. Dr. Hasanuddin Thahir, drg., M.S., Sp.Perio (K)

Tanda Tangan



(            )

Judul Skripsi:

Efektivitas Gel Kolagen Sisik Barramundi (*Lates calcarifer*) Terhadap Jumlah Limfosit Pada *Rattus novergicus* Sebagai Marker *Remodeling* Pasca Induksi Periodontitis

Menyatakan bahwa skripsi dengan judul seperti tersebut di atas telah diperiksa, dan dikoreksi dan disetujui oleh pembimbing untuk di cetak dan/atau diterbitkan.

## **MOTTO**

Good things take time.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena berkat dan rahmat-Nya-lah penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“Efektivitas Gel Kolagen Sisik Barramundi (*Lates calcarifer*) Terhadap Jumlah Limfosit Pada *Rattus novergicus* Sebagai Marker *Remodeling* Pasca *Induksi Periodontitis*”**. Shalawat serta salam penulis haturkan kepada junjungan Nabi Besar Muhammad SAW yang telah membawa kita dari zaman kegelapan menuju zaman yang terang benderang.

Penulisan skripsi ini bertujuan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin. Lebih dari itu, penulis sangat mengharapkan dapat memberikan manfaat bagi para mahasiswa, masyarakat, dan peneliti untuk menambah informasi rasional dalam bidang ilmu kedokteran gigi.

Dalam penulisan skripsi ini, penulis mengalami beberapa kendala yang dihadapi. Namun, berkat bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Oleh karena itu, melalui kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Kedua orang tua penulis, **Syahminan** dan **Sarmini** serta kakak **Yudi** yang telah memberikan dukungan baik berupa moral dan materil serta do'a yang

tiada hentinya kepada penulis selama ini. Semoga Allah melimpahkan rahmat-Nya serta memberikan kesehatan.

2. **drg. Irfan Sugianto, M.Med.Ed., Ph.D**, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan motivasi kepada seluruh mahasiswa untuk menyelesaikan skripsi tepat waktu.
3. **Prof. Dr. Hasanuddin Thahir, drg., M.S., Sp.Perio (K)**, selaku dosen pembimbing dalam penulisan skripsi ini yang banyak meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan arahan, bimbingan, dan dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. **drg. Adelia Chandra Carolina**, terima kasih karena telah membantu penulis dalam penyusunan skripsi dan penelitian penulis. Mulai dari penyusunan proposal sampai pencarian tempat pengolahan kolagen, klinik hewan yang akan dijadikan sebagai tempat pemeliharaan hewan coba, tempat pembelian hewan coba, *sacrificed* hewan coba, laboratorium pembuatan preparat dan hitung sel, serta penyusunan bab hasil dan pembahasan. Terima kasih banyak dok atas semua bantuan, arahan, dan bimbingannya dok
5. **drh. Andi Fitra Ardiansyah, drh. Frissil, drh. Fiah, Kak Rahmat, dan kakak-kakak di klinik hewan La Costae**, terima kasih karena telah membantu dalam adaptasi, perlakuan, dan *sacrificed* hewan coba
6. **Supiaty, drg., M.Kes dan Prof. Dr. Sri Oktawati, drg., Sp.Perio (K)** selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan-masukan bermanfaat untuk kesempurnaan dalam penyusunan skripsi ini.

7. **Seluruh Dosen, Staf Akademik, Staf Tata Usaha, dan Staf Perpustakaan FKG UNHAS** serta **Staf Departemen Periodonsia** yang telah banyak membantu penulis.
8. **Cut dan Igo**, selaku teman seperjuangan penelitian penulis yang telah memberikan dukungan dan bantuan dari awal penulisan skripsi, penelitian, dan hingga penulisan skripsi selesai.
9. Teman-teman angkatan **ARTIKULASI 2020** selaku teman seperjuangan penulis yang telah membersamai dan memberikan motivasi serta do'a mulai dari awal hingga akhir perkuliahan kepada penulis.
10. **Sasa dan Syarifa** selaku teman dekat penulis yang selalu memberikan dukungan selama penyusunan skripsi.
11. Seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis selama penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, penulis sangat mengharapkan dalam tulisan ini mampu menjadi sumber informasi rasional yang bermanfaat dalam bidang ilmu kedokteran gigi untuk ke depannya. Penulis menyadari dalam penulisan ini sangat jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik untuk membantu menyempurnakan skripsi ini.

Makassar, 04 Desember 2023

Penulis

## **ABSTRACT**

### ***EFFECTIVENESS OF BARRAMUNDI (*Lates Calcarifer*) SCALES COLLAGEN GEL ON LYMPHOCYTE COUNT IN *Rattus novergicus* AS A MARKER OF REMODELING AFTER INDUCTION OF PERIODONTITIS***

*Endah Noor Latifah<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Dental Student of Hasanuddin University, Indonesia*

*[endahlatifahnoor@gmail.com](mailto:endahlatifahnoor@gmail.com)<sup>1</sup>*

**Introduction:** Periodontitis is one of the problems in the teeth and mouth that is often experienced by the community. The prevalence of periodontitis in Indonesia is 74.1%. Treatment that can be done in periodontitis is in the form of periodontal tissue regeneration with bone graft material and therapy used in the form of xenograft. The xenograft material that can be used is derived from fish scales. Fish scales are known to contain collagen which has good potential to be used as a material for periodontal tissue regeneration. In addition, the use of fish scales as an alternative material can help reduce fish processing waste which reaches above 50-70% and annually as much as 49,000 tons of fish scale waste. Barramundi fish is one of the fish that has a wide distribution and the collagen content in its scales has good tensile strength so that it can be used as a material for periodontal tissue regeneration. Collagen itself plays a role in the regeneration process of periodontal tissue by affecting inflammatory cells, namely lymphocytes.

**Methods:** The type of research used is laboratory experimental research, with the post test only control group design method then analyzing data on lymphocytes using the Kruskal Wallis Test and Dunn Test.

**Results:** Based on the results of the study, it was found that the number of lymphocytes in the group without treatment was higher than the test group. Meanwhile, the number of lymphocytes in the group treated with metronidazole gel has an insignificant difference ( $p=0.000$ ) so that the results of therapy with *Lates calcarifer* collagen in periodontitis can resemble the results of metronidazole gel therapy.

**Conclusion:** Collagen gel from barramundi scales (*Lates calcarifer*) is effective in reducing the number of lymphocytes in periodontal tissue regeneration.

**Keywords:** Periodontitis, collagen gel, *Lates calcarifer*, periodontal tissue regeneration

## ABSTRAK

### EFEKTIVITAS GEL KOLAGEN SISIK BARRAMUNDI (*Lates calcarifer*) TERHADAP JUMLAH LIMFOSIT PADA *Rattus novergicus* SEBAGAI MARKER *REMODELING* PASCA INDUKSI PERIODONTITIS

Endah Noor Latifah<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin, Indonesia

[endahlatifahnoor@gmail.com](mailto:endahlatifahnoor@gmail.com)<sup>1</sup>

**Pendahuluan :** Periodontitis merupakan salah satu masalah pada gigi dan mulut yang sering dialami oleh masyarakat. Prevalensi periodontitis di Indonesia yaitu sebanyak 74,1%. Perawatan yang dapat dilakukan pada periodontitis yaitu berupa regenerasi jaringan periodontal dengan bahan *bone graft* dan terapi yang digunakan berupa xenograft. Bahan xenograft yang dapat digunakan yaitu berasal dari sisik ikan. Sisik ikan diketahui mengandung kolagen yang berpotensi baik untuk digunakan sebagai bahan regenerasi jaringan periodontal. Selain itu, penggunaan sisik ikan sebagai bahan alternatif dapat membantu dalam mengurangi limbah pengolahan ikan yang mencapai di atas 50-70% dan setiap tahunnya sebanyak 49.000 ton limbah sisik ikan. Ikan barramundi merupakan salah satu ikan yang mempunyai persebaran yang luas dan kandungan kolagen pada sisiknya mempunyai *tensile strength* yang baik sehingga dapat dijadikan sebagai bahan regenerasi jaringan periodontal. Kolagen sendiri berperan dalam proses regenerasi jaringan periodontal dengan mempengaruhi sel radang yaitu limfosit.

**Metode :** Jenis penelitian yang digunakan yaitu penelitian eksperimental laboratorium, dengan metode *post test only control group design* kemudian analisis data pada limfosit menggunakan Uji *Kruskal Wallis* dan Uji *Dunn*.

**Hasil :** Berdasarkan hasil penelitian maka didapatkan jumlah limfosit kelompok tanpa perlakuan lebih tinggi dibandingkan kelompok uji. Sementara itu, jumlah limfosit pada kelompok yang diterapi gel metronidazole memiliki perbedaan yang tidak signifikan ( $p=0.000$ ) sehingga hasil terapi dengan kolagen *Lates calcarifer* pada periodontitis mampu menyerupai hasil terapi gel metronidazole.

**Kesimpulan :** Gel kolagen dari sisik barramundi (*Lates calcarifer*) efektif dalam menurunkan jumlah limfosit pada regenerasi jaringan periodontal

**Keywords:** Periodontitis, gel kolagen, *Lates calcarifer*, regenerasi jaringan periodontal

## DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
SURAT PERNYATAAN.....	iv
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI .....	v
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING .....	vi
MOTTO.....	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
<i>ABSTRACT</i> .....	xi
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR TABEL .....	xvii
DAFTAR DIAGRAM .....	xviii
BAB I.....	19
PENDAHULUAN .....	19
1.1    Latar Belakang .....	19
1.2    Rumusan Masalah .....	21
1.3    Tujuan Penelitian.....	21
1.4    Manfaat Penelitian .....	21
BAB II .....	23
TINJAUAN PUSTAKA .....	23
2.1    Periodontitis.....	23
2.1.1    Definisi Periodontitis .....	23
2.1.2    Etiologi Periodontitis .....	24
2.1.3    Patogenesis Periodontitis .....	25
2.1.4    Klasifikasi Periodontitis .....	27
2.1.5    Proses Penyembuhan Luka Pasca Periodontitis .....	29
2.2    Regenerasi.....	33
2.2.1    Regenerasi Jaringan Periodontal .....	33
2.2.2    Peran Kolagen Untuk Regenerasi Jaringan Periodontal .....	35

2.3	<b>Ikan Barramundi</b> .....	<b>36</b>
2.3.1	<b>Klasifikasi Ikan Barramundi</b> .....	<b>36</b>
2.3.2	<b>Kandungan Gizi dan Manfaat Ikan Barramundi</b> .....	<b>37</b>
2.3.3	<b>Peran Sisik Ikan Untuk Penyembuhan Luka</b> .....	<b>37</b>
2.4	<b>Limfosit</b> .....	<b>38</b>
<b>BAB III</b> .....		<b>40</b>
<b>KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESA</b> .....		<b>40</b>
3.1	<b>Kerangka Teori</b> .....	<b>40</b>
3.2	<b>Kerangka Konsep</b> .....	<b>41</b>
3.3	<b>Hipotesa</b> .....	<b>41</b>
<b>BAB IV</b> .....		<b>42</b>
<b>METODE PENELITIAN</b> .....		<b>42</b>
4.1	<b>Rancangan Penelitian</b> .....	<b>42</b>
4.2	<b>Lokasi dan Waktu Penelitian</b> .....	<b>42</b>
4.2.1.	<b>Lokasi Penelitian</b> .....	<b>42</b>
4.2.2.	<b>Waktu Penelitian</b> .....	<b>42</b>
4.3	<b>Subjek Penelitian</b> .....	<b>42</b>
4.3.1.	<b>Kriteria Inklusi</b> .....	<b>42</b>
4.3.2.	<b>Kriteria Eksklusi</b> .....	<b>42</b>
4.3.3.	<b>Kriteria <i>Drop Out</i></b> .....	<b>43</b>
4.3.4.	<b>Jumlah Subjek Penelitian</b> .....	<b>43</b>
4.4	<b>Variabel Penelitian dan Definisi Operasional</b> .....	<b>44</b>
4.4.1.	<b>Variabel Penelitian</b> .....	<b>44</b>
4.4.2.	<b>Definisi Operasional</b> .....	<b>44</b>
4.5	<b>Alat dan Bahan Penelitian</b> .....	<b>45</b>
4.5.1	<b>Alat</b> .....	<b>45</b>
4.5.2	<b>Bahan</b> .....	<b>45</b>
4.6	<b>Prosedur Penelitian</b> .....	<b>46</b>
4.6.1.	<b>Ekstraksi Kolagen Sisik Ikan Barramundi</b> .....	<b>46</b>
4.6.2.	<b>Pemeliharaan Hewan Coba</b> .....	<b>49</b>
4.6.3.	<b>Perlakuan Hewan Coba</b> .....	<b>50</b>
4.6.4.	<b><i>Sacrified</i> Hewan Coba</b> .....	<b>52</b>
4.7	<b>Pembuatan Preparat dan Hitung Sel</b> .....	<b>54</b>

4.8	Analisa Data .....	56
4.9	Alur Penelitian.....	57
<b>BAB V</b> .....		58
<b>HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b> .....		58
5.1	Jumlah Limfosit berdasarkan Hasil Mikroskopik .....	58
5.2	Analisis Data Jumlah Limfosit .....	60
5.2.1	Uji Normalitas dan Homogenitas .....	60
5.2.2	Uji Beda dengan <i>Kruskal Wallis</i> .....	61
<b>BAB VI</b> .....		64
<b>PENUTUP</b> .....		64
6.1	Kesimpulan.....	64
6.2	Saran .....	64
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....		65
<b>LAMPIRAN</b> .....		71

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patogenesis Periodontitis .....	28
Gambar 2.2 Proses Penyembuhan Luka .....	33
Gambar 2.3 Ikan Barramundi ( <i>Lates calcarifer</i> ) .....	36
Gambar 4.1 Sisik ikan yang telah dibersihkan.....	46
Gambar 4.2 Penimbangan sampel sisik ikan .....	47
Gambar 4.3 Perendaman sisik ikan dalam larutan NaOH .....	47
Gambar 4.4 Perendaman sisik ikan dalam larutan EDTA .....	47
Gambar 4.5 Perendaman sisik ikan dengan CH <sub>3</sub> COOH .....	48
Gambar 4.6 Sampel diekstrak dengan aquades selama 3 jam.....	48
Gambar 4.7 Pembekuan kolagen dan dikeringkan dengan freez dryer.....	49
Gambar 4.8 Kolagen yang sudah jadi .....	49
Gambar 4.9 Pengadaptasian hewan coba.....	50
Gambar 4.10 Anestesi dengan Ketamine dan Xylazine.....	50
Gambar 4.11 Anestesi pada paha tikus secara intramuskular.....	50
Gambar 4.12 Induksi bakteri <i>Poryphyromonas gingivalis</i> .....	51
Gambar 4.13 Pemberian gel kolagen .....	51
Gambar 4.14 Pemberian gel metronidazole.....	52
Gambar 4.15 Sacrified kelompok uji .....	52
Gambar 4.16 Sacrified kelompok kontrol positif.....	53
Gambar 4.17 Sacrified kelompok kontrol negatif.....	53
Gambar 4.18 Pengambilan sampel hewan coba.....	53
Gambar 4.19 Preparat Kelompok Kontrol Negatif .....	54
Gambar 4.20 Preparat Kelompok Kontrol Positif.....	54
Gambar 4.21 Preparat Kelompok Uji .....	54
Gambar 4.22 Pengamatan Preparat Kelompok Kontrol Negatif.....	55
Gambar 4.23 Pengamatan Preparat Pada Kelompok Kontrol Positif .....	55
Gambar 4.24 Pengamatan Preparat Pada Kelompok Uji .....	56

## DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Jumlah Limfosit pada Setiap Kelompok Penelitian.....	58
Tabel 5.2 Uji Normalitas dan Homogenitas Jumlah Limfosit .....	61
Tabel 5.3 Uji Beda terhadap Jumlah Limfosit .....	61
Tabel 5.4 Uji <i>Post Hoc</i> terhadap Jumlah Limfosit.....	62

## DAFTAR DIAGRAM

Diagram batang 5.1 Perbedaan Jumlah Limfosit.....	61
---	----

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kesehatan gigi dan mulut merupakan hal yang penting bagi kesehatan tubuh karena ketika terjadi gangguan pada gigi dan mulut seseorang maka dapat dikatakan kesehatannya terganggu serta dapat mempengaruhi kesehatan tubuh secara menyeluruh.<sup>1</sup> Berdasarkan data dari Riskesdas pada tahun 2018, penduduk Indonesia sebesar 57,6% mengalami masalah pada gigi dan mulutnya serta prevalensi periodontitis di Indonesia yaitu sebanyak 74,1%. Dengan demikian, perlu adanya peningkatan pelayanan kesehatan gigi dan mulut sebagai upaya dalam meningkatkan derajat kesehatan gigi dan mulut masyarakat Indonesia.<sup>2</sup>

Gingivitis dan periodontitis merupakan penyakit periodontal yang umum terjadi pada masyarakat. Gingivitis merupakan penyakit periodontal yang ditandai dengan adanya gingiva berwarna merah, bengkak, mudah berdarah, dan tidak adanya kerusakan pada tulang alveolar.<sup>3</sup> Penyakit periodontal lainnya adalah periodontitis yang ditandai dengan adanya inflamasi destruktif pada jaringan periodontal dan ditandai dengan adanya poket, gigi goyang, perlekatan gigi hilang, dan resesi gingiva. Terdapat beberapa bakteri yang dapat menyebabkan terjadinya penyakit periodontal yaitu *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* (*Pg*), *Tannerella forsythensis*, dan *Prevotella intermedia*.<sup>4</sup>

Penyakit periodontal perlu segera dilakukan perawatan agar tidak mengganggu kesehatan gigi dan mulut dan mengganggu aktivitas seseorang sehingga membuatnya tidak nyaman. Regenerasi jaringan periodontal merupakan perawatan yang dapat dilakukan untuk mengatasi permasalahan periodontitis. Peranan dari regenerasi jaringan periodontal yaitu untuk mengembalikan kembali jaringan periodontal yang telah rusak karena adanya periodontitis. Salah satu perawatan dari regenerasi jaringan periodontal ini yaitu *bone graft* yang terbagi lagi menjadi autograft, allograft, xenograft, dan alloplastik. Autograft merupakan

bahan *bone graft* yang berasal dari tulang sendiri. Allograft merupakan terapi cangkok tulang yang bahannya berasal dari spesies yang sama. Xenograft merupakan bahan *bone graft* yang digunakan berasal dari spesies lain.<sup>5</sup>

*Bone graft* dengan terapi xenograft dapat berasal dari tulang sapi dan babi yang keduanya mampu menghasilkan kolagen dan berperan pada proses regenerasi jaringan periodontal. Akan tetapi, kedua bahan tersebut bertentangan dengan kepercayaan yang dianut masyarakat sehingga diperlukan bahan lain yang tidak bertentangan atau bersinggungan dengan kepercayaan manapun. Bahan xenograft yang berasal dari perairan atau dalam hal ini adalah ikan merupakan alternatif kolagen yang dapat digunakan karena tidak bertentangan dengan kepercayaan manapun. Penggunaan ikan sebagai alternatif kolagen merupakan pilihan yang cukup baik karena kolagen yang dihasilkan oleh ikan atau dalam hal ini adalah sisiknya mempunyai potensi yang cukup baik untuk digunakan sebagai bahan regenerasi jaringan periodontal. Selain itu, menjadikan sisik ikan sebagai alternatif bahan kolagen dapat membantu dalam mengurangi limbah pengolahan ikan yang mencapai di atas 50-70% dan setiap tahunnya sebanyak 49.000 ton limbah sisik ikan dihasilkan selama proses pengolahan ikan, sehingga pengolahan sisik ikan sebagai bahan baku pembuatan kolagen dapat membantu dalam mengurangi limbah ikan.<sup>6</sup>

Ikan kakap putih atau Barramundi (*Lates calcarifer*) merupakan salah satu komoditas laut yang dapat dikonsumsi dan mempunyai nilai ekonomis cukup tinggi. Ikan ini mempunyai persebaran yang cukup luas pada wilayah Hinda-Pasifik Barat mulai dari Asia Tenggara sampai Papua Nugini dan Australia. Pada Provinsi Sulawesi Selatan, ikan ini mempunyai persebaran sepanjang Selat Makassar.<sup>7</sup> Dengan persebaran yang cukup luas tersebut, ikan kakap putih dapat digunakan sebagai salah satu alternatif sumber kolagen. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Sankar et al kandungan kolagen yang berasal dari sisik ikan *Lates calcarifer* yang telah dilakukan evaluasi dengan menggunakan IR (*Infrared Spectroscopy*), TGA (*Thermo Gravimetric Analysis*), dan SEM (*Scanning Electron Microscopy*) menunjukkan bahwa sisik ikan ini mempunyai kandungan

berupa *tensile strength* yang baik sehingga dapat dijadikan sebagai bahan untuk penyembuhan luka.<sup>8</sup>

Kolagen mempunyai peranan lain yaitu dalam proses penyembuhan luka, kolagen berperan dalam hemostasis, interaksi dengan trombosit, interaksi dengan fibronektin, meningkatkan eksudasi cairan, meningkatkan komponen seluler, dan meningkatkan faktor pertumbuhan.<sup>9</sup> Selain kolagen, pada proses penyembuhan luka berperan juga limfosit. Pada fase inflamasi awal, limfosit akan tampak dan menginfiltrasi daerah yang mengalami luka bersamaan dengan neutrofil dan makrofag. Pada fase proliferasi, limfosit akan mengalami peningkatan, limfosit akan menurun jumlahnya jika telah terjadi proses regenerasi.<sup>10</sup>

## **1.2 Rumusan Masalah**

Tingginya prevalensi periodontitis di Indonesia dan dibutuhkannya penanganan yang cepat sehingga penggunaan bahan alternatif dapat dijadikan sebagai pilihan perawatan periodontitis. Berdasarkan hal tersebut, rumusan masalah pada penelitian ini yaitu apakah terdapat efek pemberian gel kolagen sisik Barramundi (*Lates calcarifer*) terhadap jumlah limfosit pada *Rattus novergicus* pasca induksi periodontitis?.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian yaitu :

1. Untuk mengetahui pengaruh aplikasi gel kolagen sisik Barramundi (*Lates calcarifer*) terhadap jumlah limfosit pada *Rattus novergicus* pasca induksi periodontitis.
2. Untuk mengetahui perbandingan keefektifan antara gel kolagen sisik Barramundi (*Lates calcarifer*) dengan gel metronidazole terhadap jumlah limfosit.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Manfaat dilakukannya penelitian ini yaitu

1. Bagi penulis, diharapkan dapat menambah pengetahuan penulis mengenai efek pemberian gel kolagen sisik Barramundi (*Lates calcarifer*) terhadap jumlah limfosit pada *Rattus novergicus* pasca induksi periodontitis.

2. Diharapkan dapat menjadi bahan referensi dalam penelitian selanjutnya dan memperluas pengetahuan mengenai manfaat sisik ikan Barramundi (*Lates calcarifer*).
3. Sebagai bahan alternatif terapi periodontisis yang bersumber dari bahan alami.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Periodontitis**

##### **2.1.1 Definisi Periodontitis**

Periodontitis merupakan penyakit yang menyerang jaringan periodontal dan mempunyai perkembangan cukup pesat yaitu sekitar 10,5%-12% dari populasi di dunia. Periodontitis di Indonesia mempunyai prevalensi yang cukup besar menurut data yang disajikan oleh RISKESDAS tahun 2018 yaitu sebesar 74,1%. Bertambahnya usia menjadi salah satu faktor meningkatnya prevalensi periodontitis.<sup>11</sup>

Periodontitis merupakan penyakit inflamasi multifaktorial yang terjadi karena adanya akumulasi plak. Periodontitis merupakan penyakit yang mempunyai karakter berupa adanya kerusakan yang sifatnya destruktif pada jaringan pendukung gigi seperti ligamen periodontal dan tulang alveolar. Tampilan klinis yang ditimbulkan oleh periodontitis adalah inflamasi pada gingiva, kehilangan tulang, adanya poket, gigi goyang, perdarahan ketika dilakukan probing, dan perpindahan patologi gigi.<sup>12</sup>

Periodontitis yang tidak dirawat dapat menyebabkan terjadinya inflamasi yang parah dan mobilitas yang cukup progresif pada gigi, menyebabkan rasa nyeri, kesulitan makan, estetik berkurang, dan kehilangan gigi.<sup>13</sup> Periodontitis yang tidak dirawat juga akan menyebabkan inflamasi pada gingiva yang berlanjut sehingga menyebabkan rusaknya jaringan periodontal dan tulang alveolar. Perawatan pada periodontitis perlu dilakukan secepat mungkin untuk menghindari keparahan lebih lanjut bagi jaringan periodontal.<sup>14</sup>

Periodontitis dapat didiagnosis dengan melihat adanya perubahan pada gingiva yang ditandai dengan gingivitis. Selain itu, untuk mendiagnosis periodontitis dapat dilakukan dengan melakukan pengukuran menggunakan probe periodontal yang digunakan untuk mengukur kedalaman sulkus gingiva atau poket. Tujuan dari pengukuran poket menggunakan probe periodontal yaitu untuk mengetahui *loss of attachment* dari ligamen periodontal sampai permukaan akar.

Pemeriksaan radiografi sebagai salah satu pemeriksaan penunjang juga perlu dilakukan untuk menegakkan diagnosis dari periodontitis yang berfungsi untuk mengetahui kehilangan tulang dan perluasan dari periodontitis.<sup>14</sup>

### 2.1.2 Etiologi Periodontitis

Periodontitis merupakan penyakit inflamasi destruktif yang disebabkan oleh mikroorganisme tertentu yang mempunyai potensi untuk menyebabkan kerusakan pada jaringan periodontal. Etiologi dari periodontitis cukup kompleks karena terdiri dari faktor lokal dan faktor sistemik. Etiologi yang berasal dari faktor lokal umumnya disebabkan oleh adanya akumulasi bakteri sehingga menyebabkan terbentuknya plak. Sementara itu, faktor sistemik dalam periodontitis dapat memperparah kondisi periodontitis. Terjadinya periodontitis juga dapat dipengaruhi oleh kondisi lingkungan, genetik, dan kebersihan rongga mulut pasien.<sup>15</sup>

Faktor lokal yang menjadi penyebab terjadinya periodontitis atau dalam hal ini adalah bakteri yang dapat ditemukan pada plak. Akumulasi plak diakibatkan oleh kurangnya pemeliharaan dalam menjaga kebersihan rongga mulut. Akumulasi plak dapat ditemukan adanya bakteri atau mikroorganisme patogen.<sup>16</sup> Mikroorganisme atau bakteri patogen yang menyebabkan terjadinya periodontitis adalah *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*), *Prevotella intermedia*, dan *Fusobacterium nucleatum*, *Wolinella recta*, serta *spirochetes*. Bakteri *P. gingivalis* merupakan bakteri yang dominan menyebabkan terjadi penyakit ini. Penyebab terjadinya periodontitis tidak hanya disebabkan oleh bakteri tetapi juga terdapat faktor *host* atau faktor pertahanan tubuh pasien yang berpotensi menyebabkan terjadinya periodontitis. Salah satu contoh dari faktor pertahanan tubuh yang berperan yaitu endotoxin/lipopolisakarida (LPS) yang diketahui juga berperan dalam rusaknya jaringan ikat dan rusaknya tulang alveolar.<sup>17</sup> Lipopolisakarida (LPS) dapat menyebabkan peningkatan produksi mediator inflamasi seperti IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 dan IL-8 sehingga kerusakan jaringan dapat terjadi.<sup>11</sup>

Faktor sistemik yang dapat mempengaruhi jaringan periodontal atau menjadi faktor yang dapat memperparah periodontitis yaitu kelainan endokrin, kelainan hematologi, penyakit imunodefisiensi, dan genetik. Penyakit-penyakit sistemik dapat menyebabkan sistem imun *host* menjadi menurun sehingga menurunkan kemampuan pasien dalam mempertahankan dirinya dari invasi bakteri. Faktor lain yang dapat meningkatkan keparahan periodontitis yaitu restorasi yang *overhanging*, restorasi yang terbuka di bagian proksimal, merokok, dan maloklusi.<sup>18,19</sup>

### 2.1.3 Patogenesis Periodontitis

Periodontitis terjadi karena adanya ketidakseimbangan yang terjadi antara mikroorganisme dengan respon inflamasi *host*. Akumulasi plak yang di dalamnya terdapat bakteri patogen dan melakukan kolonisasi pada margin gingiva akan membentuk plak subgingiva. Bakteri yang telah membentuk plak subgingiva akan memperbanyak diri. Bakteri yang telah memperbanyak dirinya akan mengeluarkan produknya seperti *hidrogen sulfide*, protease, dan ammonia. Produk yang dihasilkan oleh bakteri tersebut dapat menyebabkan kerusakan pada keseluruhan jaringan periodontal seperti hilangnya perlekatan jaringan periodontal dan kerusakan yang sifatnya permanen pada tulang alveolar. Kerusakan yang terjadi tidak hanya disebabkan oleh bakteri saja tetapi juga terdapat peran dari respon imun tubuh. Periodontitis menyebabkan terjadinya proses inflamasi sehingga mengaktifkan produksi leukosit yang fungsinya untuk menghindari agar invasi bakteri tidak menjadi lebih parah. Respon imun yang diberikan ini dapat berupa respon imun *innate* dan *adaptive*.<sup>20</sup>

Respon imun *innate* dilakukan oleh sel imun spesifik yang mempunyai sifat fagosit dan mempunyai kemampuan untuk melakukan migrasi ke tempat yang mengalami infeksi contohnya seperti *natural killer cells*, neutrofil, makrofag, dan sel dendritik. Periodontitis sebagai penyakit inflamasi sehingga memicu aktivasi dari makrofag yang akan mensintesis mediator inflamasi seperti interleukin 1 (IL-1) dan *tumor necrosis factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ).<sup>11</sup> Mediator ini akan bermanfaat dalam pertahanan tubuh, tetapi jika diproduksi secara berlebih akan memberikan dampak negatif bagi jaringan atau menyebabkan kerusakan pada

jaringan, tetapi meskipun mikroorganisme terletak pada bagian luar jaringan periodontal produknya berupa MAMPs akan menstimulasi respon imun *innate* dengan mengaktifkan *Toll-like receptor* (TLR).<sup>17</sup> Kondisi ini dapat menginisiasi dan memodulasi respon imun adaptif. Respon imun adaptif adalah respon imun yang didasarkan pada kemampuan sel imun dalam mengingat dan membedakan antara sel yang satu dengan sel lainnya. Sel mikroba patogen yang telah dikenali oleh reseptor yang sesuai, sel dendritik atau makrofag akan melepaskan sitokin. Produksi sitokin yang berlebih akan menyebabkan kerusakan jaringan lunak dan resorpsi tulang. Produk sitokin salah satunya prostaglandin E2 merupakan mediator inflamasi yang mampu merangsang kegiatan osteoklas sehingga menyebabkan resorpsi tulang.<sup>20</sup>

Empat tahapan yang menunjukkan perkembangan dari periodontitis, keempat tahapan tersebut menunjukkan gambaran klinis dan histopatologi dari jaringan periodontal. Keempat tahap tersebut yaitu *initial lesion*, *early lesion*, *established lesion*, dan *advanced lesion*.<sup>21</sup>

Tahap *initial lesion*, tahap ini dimulai 2-4 hari setelah akumulasi plak yang ditandai dengan adanya perubahan vaskular dan pembentukan gap interseluler. Kondisi tersebut menyebabkan peningkatan pada *gingival crevicular fluids* (GCF). Tahap ini juga dapat ditandai dengan adanya migrasi sel polimorfonuklear (PMN) melalui *epitel junction* ke sulkus gingiva dan ke area lesi dan hilangnya kolagen perivaskular..<sup>21,22</sup>

Tahap *early lesion*, tahap ini berlangsung selama 4-10 hari. Tahapan ini ditandai dengan adanya tampilan klinis berupa kemerahan pada area yang terinfeksi. PMN akan bermigrasi ke area ini dan membersihkan fibroblas yang mengalami apoptosis. Pada area lesi juga dapat ditemukan limfosit T yang mengubah fibroblas pada area lesi. Umumnya dan secara klinis tahapan ini bersifat *benign*. Kondisi ini dapat menyebabkan kerusakan pada serat kolagen sehingga berdampak pada meningkatnya ruangan untuk infiltrasi. Selain itu, dapat ditemukan juga degradasi dari matriks jaringan ikat.<sup>21,22</sup>

Tahap *established lesion*, tahap ini berlangsung selama 2-3 minggu. Sel yang mendominasi yaitu sel leukosit yang teragregasi dan sel B (sel plasma) yang