

**PENGARUH EKSTRAK KATEKIN TEH HIJAU (SEDIAAN PERMEN)
TERHADAP AKTIFITAS PROSTAGLANDIN E2 (PGE2) DAN
INTERLEUKIN-10 (IL-10) PADA GINGIVITIS ANAK**

*THE EFFECT OF GREEN TEA CATECHIN EXTRACT (CANDY
PREPERATION) ON PROSTAGLANDIN E2 (PGE2) AND INTERLIQUIN-
10 (IL-10) ACTIVITY IN CHILDHOOD GINGGIVITIS*

**FAJRIANI
J065202006**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
ILMU KEDOKTERAN GIGI ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**PENGARUH EKSTRAK KATEKIN TEH HIJAU (DALAM SEDIAAN
PERMEN) TERHADAP AKTIFITAS PROSTAGLANDIN E2 (PGE2) DAN
INTERLEUKIN-10 (IL-10) PADA GINGIVITIS ANAK**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Spesialis

**Program Studi
Spesialis Ilmu Kedokteran Gigi Anak**

Disusun dan diajukan oleh

FAJRIANI

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS
ILMU KEDOKTERAN GIGI ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

SEMINAR HASIL PENELITIAN

**PENGARUH EKSTRAK KATEKIN TEH HIJAU DALAM SEDIAAN
PERMEN TERHADAP AKTIFITAS PROSTAGLANDIN E2 (PGE2) DAN
INTERLEUKIN-10 (IL-10) PADA GINGGIVITIS ANAK**

Disusun dan diajukan oleh:

FAJRIANI

**Nomor Pokok
J065202006**

**MENYETUJUI
KOMISI PEMBIMBING**

**Prof.Dr.Roosje Rosita, drg,Sp.KGA,K-AIBK
Prof. Seno Pradopo, drg., S.U, Ph.D,Sp.KGA,K-KKA**

**Ketua Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis
Ilmu Kedokteran Gigi Anak
Universitas Hasanuddin**

Syakriani Syahrir, drg., Sp.KGA., K-AIBK

PENGESAHAN TESIS

**PENGARUH EKSTRAK KATEKIN TEH HIJAU DALAM SEDIAAN PERMEN
TERHADAP AKTIFITAS PROSTAGLANDIN E2 (PGE2) DAN
INTERLEUKIN-10 (IL-10) PADA GINGGIVITIS ANAK**

Fajriani

NIM J065202006

Pada tanggal 6 Maret 2023

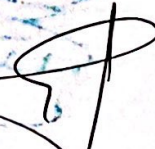
Menyetujui

Pembimbing I



Prof. Dr. Roosje Rosita, drg., Sp.KGA, K-AIAIBK

Pembimbing II



Prof. Seno Pradopo, drg., S.U., Ph.D, Sp.KGA, K-KKA

**Ketua Program Pendidikan Dokter Gigi
Spesialis Kedokteran Gigi Anak**



**Syakriani Syahrir, drg., Sp.KGA., Subsp. AIBK (K)
NIP. 198607192021074001**

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi



**Irfan Sugianto, drg., M.Med.Ed., Ph.D
NIP. 198102152008011009**

PENGESAHAN TESIS

**PENGARUH EKSTRAK KATEKIN TEH HIJAU DALAM SEDIAAN PERMEN
TERHADAP AKTIFITAS PROSTAGLANDIN E2 (PGE2) DAN
INTERLEUKIN-10 (IL-10) PADA GINGGIVITIS ANAK**

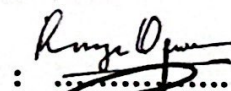



OLEH:

Fajriani

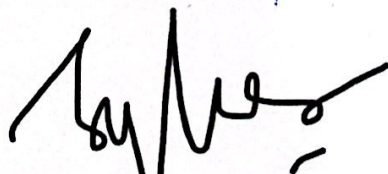
J065202006

Telah disetujui

Makassar 6 Maret 2023

- 1. Pembimbing I : Prof.Dr.Rosje Rosita, drg,Sp.KGA,K-AIAIBK** : 
- 2. Pembimbing II : Prof. Seno Pradopo, drg., S.U, Ph.D,Sp.KGA,K-KKA** : 
- 3. Penguji I : Prof. Dr. Muh. Harun Achmad,**
drg.,M.Kes.,Sp.KGA., KKA(K), FSASS. : 
- 4. Penguji II : Dr.Letkol Laut (K/W) Lusy Damayanti, drg.,**
Sp.KGA. : 

Mengetahui
Ketua Program Studi (KPS)
PPDGS Kedokteran Gigi Anak



Svakriani Syahrir, drg/ Sp.KGA., Subsp. AIBK (K)
NIP. 198607192021074001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Fajriani

NIM : J065202006

Programstudi : PPDGS Ilmu Kedokteran Gigi Anak

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar- benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Adapun bagian-bagian tertentu dalam penulisan tesis yang saya kutip dari hasil karya orang lain telah dituliskan dengan sumbernya secara jelas sesuai dengan norma, kaidah, dan etika pedoman penulisan tesis.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 9 Februari 2023

Yang menyatakan


Fajriani



PRAKATA

Puji dan syukur kehadiran Allah Swt atas segala rahmat dan karunia-Nya, nikmat iman, kesehatan dan kekuatan yang tiada henti diberikan kepada hamba-Nya sehingga dapat menyelesaikan penulisan tesis ini. Salam dan salawat kepada junjungan kita, Rasulullah Muhammad Saw, Hamba Allah yang paling sempurna dan semoga kita senantiasa mengikuti jalan beliau. Perkenankan pula penulis menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya untuk semua yang tidak pernah lelah ditengah kesibukannya dengan penuh kesabaran memberikan arahan, perhatian, motivasi, masukan dan dukungan moril yang sangat bermanfaat bagi penyempurnaan penyusunan dan penulisan tesis ini.

Rasa hormat dan terima kasih penulis sampaikan pula kepada:

1. Prof.Dr.Roosje Rosita, drg,Sp.KGA., K-AIBK dan Prof. Seno Pradopo, drg., S.U., Ph.D.,Sp.KGA., K-KKA
yang telah banyak memberikan masukan serta arahan dalam penyempurnaan penyusunan dan penulisan tesis.
2. Prof. Dr. Jamaluddin Jompa, MA selaku Rektor Universitas Hasanuddin, Syakriani Syahrir,drg., Sp.KGA., K-AIBK selaku Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Gigi Anak FKG UNHAS, dan Prof. Dr. Edy Mahmud, drg. M.Kes., Sp.Prost(K)., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin beserta seluruh tim pengajar pada PPDGS Kedokteran Gigi Anak yang telah memberikan ilmu dan bimbingan selama penulis mengikuti pendidikan.

3. Direktur Rumah Sakit Gigi dan Mulut Pendidikan (RSGMP) FKG UNHAS serta para staf pegawai, yang telah banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.
4. Bapak/ibu/saudara(i) yang bertindak sebagai peer support maupun responden yang telah meluangkan waktunya untuk membantu dan mengikuti penelitian ini serta dukungan, motivasi dan doanya.
5. Teman-teman seperahu seperjuangan yang senantiasa memberikan semangat, motivasi, kerjasama, kebersamaan, keceriaan, dan kenangan indah selama pendidikan dan dalam penyusunan tesis ini.

Teristimewa tesis ini ananda persembahkan kepada kedua orang tuaku yang terkasih dan tersayang Ayahanda almarhum Letkol Pol Abd Nawawie dan Ibunda Naimah Buraerah atas segala doa, dukungan, dan semangat yang tak ternilai. Penulis sadar bahwa tesis ini masih jauh dari kesempurnaan oleh karena itu, besar harapan penulis kepada pembaca atas kontribusinya baik berupa saran dan kritik yang sifatnya membangun demi kesempurnaan tesis ini. Akhirnya semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat-Nya kepada kita semua dan apa yang disajikan dalam tesis ini dapat bermanfaat bagi kita semua, Aamiin.

Makassar, 9 Februari 2023

Fajriani

ABSTRAK

FAJRIANI. Pengaruh Ekstrak Katekin Teh Hijau (Sediaan permen) Terhadap Aktifitas Prostaglandin (PGE2) dan Interleukin-10 (IL-10) Pada Gingivitis Anak (Dibimbing oleh Roostje Rosita dan Seno Pradopo)

Penyakit gingivitis pada anak merupakan salah satu penyakit mulut yang cukup banyak ditemukan, dapat menyebabkan rasa sakit sehingga proses makan dan berbicara menjadi terganggu. Sediaan permen ekstrak katekin teh hijau sebagai salah satu alternatif untuk mengurangi inflamasi dan diharapkan dapat menyembuhkan penyakit gingivitis pada anak.

Tujuan penelitian Menjelaskan pengaruh katekin teh hijau dalam sediaan permen dan mengetahui dosis katekin yang dapat berefek terapi terhadap peningkatan enzim anti inflamasi dan penurunan enzim proinflamasi serta mekanismenya, melalui analisis aktifitas enzim Interleukin-10 (IL-10) dan prostaglandin E2 (PGE2) pada saliva penderita penyakit gingivitis pada anak.

Metode penelitian Dilakukan uji klinis terhadap permen karet katekin teh hijau dengan pemeriksaan biomarker enzim anti inflamasi Interleukin -10 (IL-10) dan enzim proinflamasi prostaglandin E2 (PGE2) pada saliva penderita penyakit gingivitis anak, yaitu dengan pemeriksaan *saliva whole* sebelum dan sesudah perlakuan dengan pemberian permen katekin teh hijau dengan dosis 50 mg, 100 mg dalam 2,5 gram permen dan permen kontrol yang tidak mengandung katekin teh hijau.

Hasil penelitian Uji statistik menggunakan uji independent t-test dan uji Anova ($p > 0,05$), menunjukkan bahwa pada IL10 untuk kelompok I (kontrol tanpa katekin teh hijau) nilai $p = 0,251$ ($p > 0,05$), klp II (50mg) $p = 0,824$ ($p > 0,05$), dan klp III (100 mg) $p = 0,001$ ($p < 0,05$) memperlihatkan bahwa permen yang mengandung 100 mg katekin teh hijau signifikan terhadap IL-10 sebelum dan setelah pemberian perlakuan, sedangkan kelompok kontrol dan dosis 50 mg tidak significant. Uji statistik enzyme PGE2 memperlihatkan kelompok kontrol $p = 0,785$ ($p > 0,05$), dosis 50 mg nilai $p = 0,036$ ($p < 0,05$), dan dosis 100 mg $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Memperlihatkan bahwa PGE2 pada sampel saliva dengan pemberian permen katekin 100mg signifikan, sedangkan kelompok kontrol dan dosis 50 mg menunjukkan hasil yang tidak signifikan.

Kesimpulan Menunjukkan bahwa permen dosis 100 mg dapat membantu menurunkan inflamasi sehingga dapat digunakan sebagai perawatan pada pasien penderita gingivitis khususnya pada anak.

Kata kunci: Pengaruh, Ekstrak katekin teh hijau, Interleukin -10, Prostaglandin E2, dan gingivitis.

ABSTRACT

FAJRIANI. Effect of Green Tea Catechin Extract (Candy preparation) on Prostaglandin (PGE2) and Interliquin-10 (IL-10) Activity in Children's Gingivitis (Supervised by Roostje Rosita and Seno Pradopo)

Gingivitis in children is one of the most common oral diseases that can cause pain so that the process of eating and speaking is disrupted. Green tea catechin extract candies as an alternative to reduce inflammation and is expected to cure gingivitis in children.

The purpose of the study is to explain the effect of green tea catechins in candy preparations and to determine the dose of catechins that can have a therapeutic effect on increasing anti-inflammatory enzymes and decreasing pro-inflammatory enzymes and their mechanisms, through analysis of the activity of the enzymes Interleukin-10 (IL-10) and prostaglandin E2 (PGE2) in saliva gingivitis in children.

Methods: A clinical trial was conducted on green tea catechin gum by examining the biomarkers of the anti-inflammatory enzyme Interliquine-10 (IL-10) and the pro-inflammatory enzyme prostaglandin E2 (PGE2) in the saliva of children with gingivitis, namely by examining the whole saliva before and after treatment with administration of green tea catechin candy at a dose of 50 mg, 100 mg in 2.5 gram candy and control candy that did not contain green tea catechins.

The results of the statistical test using the independent t-test and the ANOVA test ($p > 0.05$), showed that in IL10 for group I (control without green tea catechins) the value of $p = 0.251$ ($p > 0.05$), group II (50 mg) $p = 0.824$ ($p > 0.05$), and group III (100 mg) $p = 0.001$ ($p < 0.05$) showed that candies containing 100 mg of green tea catechins were significant to IL-10 before and after treatment, whereas the control group and the 50 mg dose were not significant. The PGE2 enzyme statistical test showed that the control group was $p = 0.785$ ($p > 0.05$), the 50 mg dose was $p = 0.036$ ($p < 0.05$), and the 100 mg dose was $p = 0.000$ ($p < 0.05$). Shows that PGE2 in saliva samples with 100 mg of catechin candy is significant, while the control group and 50 mg dose shows insignificant results.

Conclusion Shows that a 100 mg dose of candy can help reduce inflammation so that it can be used as a treatment for patients with gingivitis, especially in children.

Keywords: Effect, Green tea catechin extract, Interliquine -10, Prostaglandin E2, and gingivitis.

DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN

SAMPUL	i
SAMPUL	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	Error! Bookmark not defined.viii
DAFTAR GAMBAR, DIAGRAM, TABEL DAN GRAFIK	x
DAFTAR LAMPIRAN DAN SINGKATAN.....	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Penyakit Periodontal	6
B. Teh Hijau (<i>Camelia Sinesis</i>)	12
C. Sitokin Interleukin 10	18
D. Prostaglandin E2.....	21
E. Mekanisme Keterlibatan Bakteri Patogenik dalam Pathogenesis Penyakit Gingival dan Periodontal	29
F. Tahapan Pathogenesis Gingivitis Berdasarkan GambaranHistopatologis dan Perubahan yang Terjadi pada Setiap Tahap	33
G. Hipotesis Penelitian	34
H. Definisi Operasional	34
BAB III KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP	35
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN.....	37

A.	Rancangan Penelitian.....	37
B.	Tempat dan Waktu Penelitian	37
C.	Subyek Penelitian	37
D.	Metode <i>Sampling</i>	38
E.	Besar Sampel	38
F.	Kriteria Inklusi.....	38
G.	Kriteria Eksklusi	39
H.	Tata Laksana Penelitian	39
H.	Pertimbangan Etik	39
I.	Alat dan Bahan Penelitian	39
J.	Tata Laksana Penelitian	41
K.	Alur Penelitian.....	48
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN.....		49
A.	Hasil	49
B.	Pembahasan	57
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....		62
A.	Kesimpulan.....	62
B.	Saran.....	62
DAFTAR PUSTAKA		63
LAMPIRAN.....		69

DAFTAR GAMBAR, DIAGRAM, TABEL DAN GRAFIK

Daftar Gambar

Gambar 1 Teh Hijau	13
Gambar 2 Mekanisme inflamasi periodontis.....	25
Gambar 3 Mekanisme ekspresi siklooksigenase-2 (COX-2) dan PGE2	27

Daftar Diagram

Diagram 1. Kerangka Teori	34
Diagram 2. Kerangka Konsep	35
Diagram 3. Alur Penelitian	42

Daftar Tabel

Tabel 1. Konsentrasi Interleukin-10 (IL-10) pada saliva penderita penyakit gingivitis sebelum menggunakan permen katekin teh hijau.	44
Tabel 2. Konsentrasi Prostaglandin E2 (PGE2) pada saliva penderita penyakit gingivitis sebelum menggunakan permen katekin teh hijau	44
Tabel 3. Perbandingan Kadar Interleukin sebelum dan sesudah mengkonsumsi permen katekin teh hijau selama 10 menit pada kelompok kontrol	45
Tabel 4. Perbandingan Kadar Interleukin sebelum dan sesudah mengkonsumsi permen katekin teh hijau dengan dosis 50 mg dalam 2,5 gram permen .	45
Tabel 5. Perbandingan Kadar Interleukin sebelum dan sesudah mengkonsumsi permen katekin teh hijau dengan dosis 100 mg dalam 2,5 gram permen.	46
Tabel 6. Perbandingan prostaglandin E2 (PGE2) sebelum dan sesudah mengkonsumsi permen tanpa katekin hijau pada kelompok kontrol.....	47
Tabel 7. Perbandingan Kadar prostaglandin E2 sebelum dan sesudah	

mengonsumsi permen katekin teh hijau dengan dosis 50 mg dalam 2,5 gram permen	48
Tabel 8. Perbandingan Kadar Prostaglandin E2 sebelum dan sesudah	
mengonsumsi permen katekin teh hijau dengan dosis 100 mg dalam 2,5 gram permen	49

Daftar Grafik

Grafik 1. Perbandingan hasil pengukuran kadar interleukin 10 (IL10) sebelum dan sesudah perlakuan	47
Grafik 2. Menunjukkan perbandingan hasil pengukuran kadar Prostaglandin E2 (PGE2) sebelum dan setelah perlakuan	50

Daftar Lampiran

Lampiran 1. Ekstraksi teh hijau

Lampiran 2. Pengujian kadar total tannin

Lampiran 3. Pembuatan permen teh hijau

Lampiran 4. Pengumpulan sampel saliva

Lampiran 5. Pemeriksaan IL10

Lampiran 6. Pemeriksaan PGE2

Daftar Singkatan

EGCG : Epigallocatekin Galate

COX-2 : Cyclooxygenase 2

NF- κ B5 : Nuclear factor kappa B5

MMP : Matriksmetaloproteinase

IL-10 : Interlikuin 10

PGE2 : Prostaglandin E2

TGF- β : Transforming growth factor- β

TIMPs : Tissue inhibitors of Matriksmetaloproteinase

BMP-2 : Bonemorfofenetik 2

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia merupakan salah satu penghasil teh terbesar didunia, dari beberapa literatur terungkap bahwa manfaat teh untuk kesehatan tubuh cukup banyak khususnya teh hijau. Penelitian katekin teh hijau terhadap penyakit gingivitis, dimana penyakit ini diketahui prevalensinya cukup tinggi pada anak-anak. Hasil survei yang dilakukan di temukan penderita gingivitis pada anak usia 9-12 tahun, yaitu 63,83 % mengalami inflamasi ringan dan 27,66% mengalami inflamasi berat (Karim et al 2018). Beberapa penelitian menyebutkan prevalensi gingivitis pada anak-anak semakin meningkat dengan penambahan usia yaitu 8% pada anak usia 4-6 tahun, 28% pada usia 6- 15 tahun, 50% pada usia 6-12 tahun, dan 75% pada usia 5-14 tahun (Mathewson et al, 1995). *World Health Organization* (WHO) melaporkan bahwa 10-15% populasi di dunia menderita penyakit periodontal, 80% penyakit gingivitis diderita oleh anak usia muda sedangkan hampir semua populasi orang dewasa sudah pernah menderita gingivitis serta periodontitis.

Penyakit yang menyerang gingiva dan jaringan pendukung gigi ini merupakan penyakit infeksi yang serius dan apabila tidak dilakukan perawatan yang tepat, dapat mengakibatkan kehilangan gigi. Hal yang paling penting adalah pada anak-anak yaitu penyakit periodontal dapat mengakibatkan anak malas makan sehingga intake gizi kurang dan jika menyebabkan kehilangan gigi akan mengganggu proses mastikasi, berbicara, dan estetika. Selain itu dapat berakibat gangguan psikologis, dikarenakan adanya rasa rendah diri dan malu akibat

gangguan penyakit periodontal rongga mulut. Sebagian besar penyakit inflamatif disebabkan oleh infeksi bakteri. Penyakit gingivitis bila tidak dirawat bisa berkembang menjadi periodontitis, terjadi kerusakan jaringan pendukung periodontal berupa kerusakan fiber, ligamen periodontal dan tulang alveolar.

Teh hijau memiliki kandungan polifenol dengan senyawa katekin, kandungan katekin terbanyak pada teh hijau berupa EGCG (Epigallo catecin Galate) yaitu sekitar 50- 80%. EGCG bekerja aktif dalam menekan terjadinya inflamasi, membunuh dan menghambat berbagai mikroorganisme dan memiliki kemampuan sebagai antioksidan. Kandungan polifenol dari teh hijau 100 gr daun teh didapat kandungan polifenol sebesar 25% (Dalimartha, 1999). Senyawa polifenol khususnya EGCG diketahui memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Sebagai senyawa antioksidan dan antiinflamasi, salah satu aktivitas EGCG adalah menghambat ekspresi COX-2 di tingkat transkripsi (Shimizu at al., 2005; Kumar dkk., 2007). COX-2 sendiri merupakan suatu mediator nyeri berupa enzim yang terinduksi pada sel yang mengalami inflamasi (Simmons at al, 2000). Mekanisme EGCG dalam menghambat inflamasi adalah dengan menghambat aktivitas NF-kB5 (Butt at al, 2009), MMP-2, MMP-9, MMP-12 (Dona at al., 2003). Katekin teh hijau adalah bahan ekstrak alami yang telah terbukti menghambat pertumbuhan bakteri asidogenik dan pembentukan plak gigi sehingga ekstrak katekin teh hijau menjadi efektif dalam perawatan gingivitis yaitu salah satu penyakit periodontal yang paling banyak diderita oleh masyarakat. Hal ini yang menjadi gagasan peneliti membuat polifenol teh hijau dalam bentuk sediaan permen untuk mempermudah penggunaannya pada masyarakat

khususnya pada anak-anak penderita gingivitis. Selanjutnya akan dilakukan pemeriksaan interleukin-10 (IL10) sebagai sitokin yang berperan pada anti inflamasi dan prostaglandin E2 (PGE2) merupakan sitokin yang berperan pada pro inflamasi, untuk membuktikan apakah permen katekin teh hijau hijau dapat dijadikan sebagai terapi topikal pada penderita gingivitis. Penelitian ini di harapkan dapat menjadi masukan yang baik bagi dunia kedokteran gigi khususnya pada kedokteran gigi anak.

B. Rumusan Masalah

Peradangan kronis pada gingivitis merupakan respon terhadap bakteri pada biofilm dalam rongga mulut. Selain kehadiran periodontopatogen seperti *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* dan *Tannerella forsythia*, faktor genetik dan lingkungan juga mampu meningkatkan kerentanan beberapa individu pada perkembangan penyakit periodontitis (Feng, dkk., 2006). Perkembangan penyakit ini terjadi karena kombinasi dari beberapa faktor, termasuk adanya bakteri periodontopatik, meningkatnya proinflammatory cytokines, Matriks metalloproteinase (MMPs), Prostaglandin E2 (PGE2), menurunnya tingkat anti-inflammatory cytokines termasuk Interleukin-10 (IL-10), transforming growth factor (TGF- β) dan tissue inhibitors of MMPs (TIMPs) (Gemmell, dkk., 2004; Page, dkk., 1997). Belum jelasnya efek dan perbedaan dosis katekin dalam permen terhadap aktifitas PGE2 dan IL-10 .

Berdasarkan dari uraian di atas, maka dapat ditarik rumusan masalah sebagai berikut, yaitu:

1. Bagaimana pengaruh sediaan permen katekin teh hijau pada dosis 50 mg

dalam 2,5 gram permen dan dosis 100 mg dalam dosis 2,5 gram permen teh hijau terhadap aktifitas *proinflammatory cytokines*, prostaglandin E2 (PGE2) pada penderita penyakit gingivitis pada anak

2. Bagaimana pengaruh sediaan permen katekin teh hijau pada dosis 50 mg dalam 2,5 gram permen dan dosis 100 mg dalam dosis 2,5 gram permen teh hijau terhadap aktifitas *anti-inflammatory cytokines* termasuk interleukin-10 (IL-10) pada penderita penyakit gingivitis pada anak.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Penelitian Umum

Menjelaskan pengaruh katekin teh hijau dalam sediaan permen dan mengetahui dosis katekin yang dapat berpengaruh terapi terhadap peningkatan enzim anti inflamasi dan penurunan enzim proinflamasi serta mekanismenya, melalui analisis aktifitas enzim Interleukin-10 (IL-10) dan prostaglandin E2 (PGE2) pada saliva penderita penyakit gingivitis pada anak.

2. Tujuan Penelitian Khusus

Adapun tujuan khusus dilakukannya penelitian ini yaitu, sebagai berikut:

- a. Untuk mengukur jumlah/konsentrasi Interleukin-10 (IL-10) dan Prostaglandin E2 (PGE2) pada saliva penderita penyakit gingivitis sebelum menggunakan permen katekin teh hijau.
- b. Untuk mengukur jumlah/konsentrasi Interleukin-10 (IL-10) dan prostaglandin E2 (PGE2) pada saliva penderita penyakit gingivitis setelah 10 menit mengkonsumsi permen katekin teh hijau dengan dosis 50 mg dalam 2,5 gram permen, dosis 100 mg dalam 2,5 gram permen dan

permen kontrol yang tidak mengandung ekstrak katekin teh hijau

D. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian yang dilakukan adalah sebagai berikut:

1. Bidang Substansi Ilmu

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjelaskan mekanisme pengaruh penyembuhan penyakit pada penderita ginggivitis khususnya dengan pemberian permen katekin teh hijau melalui analisis Interleukin-10 (IL-10) dan prostaglandin E2 (PGE2).

2. Bidang Program

- a. Membuat permen katekin teh hijau yang dapat digunakan dengan mudah oleh masyarakat.
- b. Diperoleh terapi topikal penyakit ginggivitis lebih efektif.
- c. Bermanfaat untuk menurunkan prevalensi penyakit ginggivitis.
- d. Menjadi masukan yang baik bagi praktisi dokter gigi dalam penanganan penyakit ginggivitis.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Gingivitis

1. Gambaran Umum Gingivitis

Gingivitis merupakan perubahan patologis yang disertai adanya tanda-tanda inflamasi. Gingivitis dapat di kenal dengan istilah gusi bengkak atau gusi yang meradang. Mikroorganisme mampu menghasilkan produk berbahaya yang dapat menyebabkan kerusakan pada epitel dan sel – sel jaringan penghubung (*connective tissue*) seperti halnya unsur–unsur pokok interseluler yaitu: kolagen, faktor pertumbuhan, dan glikolis. Hasil pelebaran dari sel-sel *junctional epithelium* pada awal terjadinya gingivitis adalah merupakan tempat masuknya agen yang berbahaya yang berasal dari bakteri atau bakteri itu sendiri akan menyebar ke jaringan penghubung. (Davies at all, 2011)

MMPs merupakan enzim proteolitik, dalam proses proteinasinya yang diperlihatkan melalui patogen periodontal yang terinfeksi, akan mengaktifkan MMPs inaktif sehingga terlibat dalam degradasi makromolekul matriks ekstraseluler, termasuk juga terlibat dalam degradasi ligamentum periodontal (Hansen, 1995). Proses penyembuhan ini secara enzimologi bisa digambarkan dengan adanya penurunan kadar MMP-8 yang berperan aktif dalam patogenesis periodontitis. MMP-8 dikenal dominan dan bentuk paling umum dari penyakit periodontal (Teronen, dkk., 1997).

2. Penyakit Gingivitis pada Anak

Gingivitis adalah peradangan pada jaringan gingiva karena adanya akumulasi plak dan kalkulus pada bagian supra dan sub gingiva. Gejala klinis gingivitis adalah kemerahan, pembesaran jaringan gingiva, dan perdarahan bila ada stimulus seperti menggosok gigi (Davis RM 2011). Dampak gingivitis dapat berupa permasalahan kurang gizi, berat badan bayi lahir rendah, penyakit kardiovaskular, stroke, diabetes, hingga infeksi pada jaringan paru. Inflamasi gingiva diawali dengan perubahan vaskular karena berdilatasinya pembuluh darah kapiler dan peningkatan aliran darah (Genco, R.J., 1992). Hal ini adalah respon dari aktivitas bakteri. Kemudian berlanjut pada muncul eritema dan epitel sulkus menipis. Jaringan kolagen mulai rusak dan neutrofil mulai masuk ke dalam sulkulus. Pada tahap ini sudah bisa terjadi perdarahan. Selanjutnya pembuluh darah membengkak dan padat, sehingga pembuluh balik rusak. Muncul anoksemia lokal dengan perubahan warna kebiruan. Kondisi gingivitis semakin parah pada kategori moderat hingga berat. Tahap terakhir adalah perluasan lesi sehingga dapat merusak tulang alveolar dan kerusakan jaringan periodontal yang dapat berujung pada penyakit periodontitis (Genco, R.J., 1992).

Inflamasi atau peradangan yang mengenai jaringan lunak di sekitar gigi atau jaringan gingiva disebut gingivitis. Gingivitis merupakan peradangan gusi yang paling sering terjadi dan merupakan respon inflamasi tanpa merusak jaringan pendukung. Faktor lokal penyebab gingivitis adalah akumulasi plak. Gingivitis mengalami perubahan warna gusi mulai dari kemerahan sampai merah kebiruan, sesuai dengan bertambahnya proses peradangan yang terus-menerus. Umumnya

setiap individu mengalami peradangan gusi dengan keparahan dan keberadaannya yang sangat bervariasi sesuai dengan umur, jenis kelamin, status sosial ekonomi, tingkat pendidikan, dan lain sebagainya (Adonogianki E, Moonoey J,1995).

Gingivitis disebabkan oleh akumulasi bakteri plak karena kebersihan mulut yang buruk, kalkulus, iritasi mekanis, dan posisi gigi yang tidak teratur dapat menjadi faktor pendukung. Bakteri plak dalam jumlah banyak mengganggu hubungan tuan rumah-parasit dan dapat menyebabkan karies gigi dan penyakit periodontal. Umumnya plak berakumulasi dalam jumlah yang sangat banyak di regio interdental yang sempit, inflamasi gusi cenderung dimulai pada daerah papila interdental dan menyebar dari daerah tersebut ke sekitar leher gigi. Respon setiap individu terhadap plak sebagai faktor penyebab bermacam-macam, beberapa anak mempunyai respon yang minimal terhadap faktor lokal. Gingivitis berawal dari daerah margin gusi yang dapat disebabkan oleh invasi bakteri atau rangsang endotoksin. Endotoksin dan enzim dilepaskan oleh bakteri Gram negatif yang menghancurkan substansi interseuler epitel sehingga menimbulkan ulserasi epitel sulkus. Selanjutnya enzim dan toksin menembus jaringan pendukung di bawahnya. Peradangan pada jaringan pendukung sebagai akibat dari dilatasi dan penambahan permeabilitas pembuluh darah, sehingga menyebabkan warna merah pada jaringan, edema, perdarahan, dan dapat disertai eksudat (Carranza F, Rapley J, Haake S,2002).

Menurut Carranza, gingivitis dibedakan berdasarkan perjalanan dan lamanya serta penyebarannya. Berdasarkan perjalanan dan lamanya diklasifikasikan atas empat jenis yaitu : gingivitis akut (rasa sakit timbul secara

tiba-tiba dan dalam jangka waktu pendek), gingivitis subakut (tahap yang lebih hebat dari kondisi gingivitis akut), gingivitis rekuren (peradangan gusi yang dapat timbul kembali setelah dibersihkan dengan perawatan atau hilang secara spontan dan dapat timbul kembali, gingivitis kronis (peradangan gusi yang paling umum ditemukan, timbul secara perlahan-lahan dalam waktu yang lama, dan tidak terasa sakit apabila tidak ada komplikasi dari gingivitis akut dan subakut yang semakin parah). Berdasarkan penyebarannya gingivitis diklasifikasikan atas lima jenis yaitu: *localized gingivitis* (membatasi gusi pada satu daerah gigi atau beberapa daerah gigi), *generalized gingivitis* (meliputi gusi di dalam rongga mulut secara menyeluruh), *marginal gingivitis* (meliputi margin gusi tetapi juga termasuk bagian batas gusi cekat), *papillary gingivitis* (meliputi papila interdental, sering meluas sampai batas margin gusi, dan gingivitis lebih sering diawali pada daerah papila, *diffuse gingivitis* (meliputi margin gusi, gusi cekat, dan papilainter dental). (Ezzo, P.J., Cutler, C.W., 2003)

3. Etiologi Penyakit Gingivitis pada Anak

Faktor penyebab penyakit periodontal dapat dibagi menjadi dua yaitu faktor lokal (ekstrinsik) dan faktor sistemik (intrinsik). Faktor lokal merupakan penyebab yang berada pada lingkungan di sekitar gigi, sedangkan faktor sistemik dihubungkan dengan metabolisme dan kesehatan umum. Kerusakan tulang dalam penyakit periodontal terutama disebabkan oleh faktor lokal yaitu inflamasi gingiva dan trauma dari oklusi atau gabungan keduanya. Kerusakan yang disebabkan oleh inflamasi gingiva mengakibatkan pengurangan ketinggian tulang alveolar, sedangkan trauma dari oklusi menyebabkan hilangnya tulang alveolar pada sisi

permukaan akar. (Newman M, et al, 2013)

4. Klasifikasi dan Gambaran Klinis

Klasifikasi penyakit periodontal dibedakan berdasarkan kriteria berikut (Davies RM, 2011) :

- a. Usia terjadinya serangan
- b. Ukuran perkembangan penyakit
- c. Distribusi daerah yang terkena
- d. Ada atau tidaknya kondisi sistemik
- e. Ada atau tidaknya mikroba spesifik atau faktor *host*
- f. Respon penyakit terhadap terapi

Gingivitis kronis adalah infeksi periodontal yang paling sering terjadi pada anak dan remaja. Prevalensi gingivitis pada anak usia 3 tahun di bawah 5%, usia 6 tahun 50% dan angka tertinggi yaitu 90% pada anak usia 11 tahun. Sedangkan anak usia diantara 11-17 tahun mengalami sedikit penurunan yaitu 80 – 90%. Gingivitis biasanya terjadi pada anak saat gigi erupsi gigi sulung maupun gigi tetap dan menyebabkan rasa sakit. Pada anak usia 6-7 tahun saat gigi permanen sedang erupsi, gingival marginnya tidak terlindungi oleh kontur mahkota gigi. Keadaan ini menyebabkan sisa makanan masuk ke dalam gingiva dan menyebabkan peradangan. Terjadi inflamasi gingiva tanpa adanya kehilangan tulang atau perlekatan jaringan ikat. (Ezzo, P.J., et al 2003)

Etiologi dari gingivitis kronis, yaitu (Feng, Z., et al 2006) :

- a. Plak (bentuk paling banyak terjadi)
- b. Berhubungan dengan hormon steroid. Keadaan ini dikaitkan dengan

pertambahan hormon *sex* (masa pubertas) sebagai penyebab meningkatnya vaskularisasi gingiva dan inflamasi.

- c. Obat sebagai penyebab pertumbuhan gingiva berlebihan. *Cyclosporin* dan *phenytoin* merupakan obat yang dihubungkan sebagai penyebab hipertrofi gingiva.

Karakteristik/klinis dari gingivitis kronis, yaitu:

Tanda pertama dari inflamasi adanya hiperami, warna gingiva berubah dari merah muda menjadi merah tua, disebabkan dilatasi kapiler, sehingga jaringan lunak karena banyak mengandung darah. Gingiva menjadi besar (membengkak), licin, berkilat dan keras, perdarahan gingiva spontan atau bila dilakukan *probing*. Gingiva sensitif, gatal-gatal dan terbentuknya saku periodontal akibat rusaknya jaringan kolagen. Muncul perlahan-lahan dalam jangka lama dan tidak terasa nyeri kecuali ada komplikasi dengan keadaan akut. (Carranza, F.A. et al 2002)

Pembesaran gingiva akibat obat dimulai dari regio interdental dan menyebar sampai ke gingiva margin. Pada kasus yang lebih parah, pembesaran gingiva dapat menutupi permukaan insisal dan oklusal gigi. Bila keadaan tetap demikian, jaringan yang semula udematus dapat menjadi fibrous. Margin gingiva yang kontur normalnya seperti ujung pisau dapat menjadi bulat, papila dental menjadi bulat dan besar. Bila keadaan tetap demikian, jaringan yang semula udematus dapat menjadi fibros. Margin gingiva yang kontur normalnya seperti ujung pisau dapat menjadi bulat, papilla dental menjadi bulat dan besar. Kedalam sulkus bertambah bila terjadi hipertrofi atau hyperplasia gingival yang signifikan. Peradangan ini bila dibiarkan dapat berlanjut menjadi periodontitis. Gingivitis

tidak selalu berkembang menjadi periodontitis, tetapi terjadinya periodontitis diawali gingivitis (Davies RM,2011).

B. Teh Hijau (*Camelia Sinensis*)

Teh merupakan salah satu minuman populer di dunia karena bermanfaat untuk kesehatan, teh mengandung senyawa kimia polifenol yang merupakan suatu kelompok antioksidan yang secara alami terdapat pada sayur-sayuran, minuman seperti teh, dan buah-buahan. (Chacko SM at al ,2010)

Perbedaan kelompok dan penanaman teh dilakukan berdasarkan cara pengolahan sebelum dan sesudah dipetik dari pohon yaitu teh hitam (*black tea*) yaitu teh yang dalam pengolahannya melalui proses fermentasi penuh, dikenal juga dengan sebutan teh merah; teh oolong, yang dalam pengolahannya melalui setengah proses fermentasi; teh hijau, dalam pengolahannya teh ini tidak melalui fermentasi, setelah daun teh dipetik langsung diolah; teh putih, dalam pengolahan teh ini melalui proses oksidasi. Diantara empat jenis teh tersebut, ada dua bentuk teh yang paling banyak dikonsumsi yaitu teh hitam dan teh hijau. Teh hijau mengandung epikatekin sebagai komponen polifenol utama yang memiliki aroma khas teh hijau. Kualitas teh hijau ditentukan oleh kandungan katekin. Pada proses pengolahan teh hijau paling banyak menentukan kandungan katekin adalah proses pelayuan untuk mengaktifasi enzim polifenol oksidasae, sehingga senyawa katekin tidak teroksidasi. proses pelayuan dengan cara *steaming* (pemberian uap panas 80-100 derajat celcius selama 5 menit) memberikan kandungan katekin yang lebih tinggi pada teh hijau yang dihasilkan (Damayanthi, 2008).



Gambar 1. Teh Hijau (*camellia sinensis*)

Sumber : Tea Plant Walmart.com

Teh hijau merupakan sumber yang kaya akan polifenol terutama flavanol dan flavonol yang setara 30% dari berat daun kering. Polifenol yang paling relevan adalah favonoid; dan favonoid yang paling relevan adalah katekin yang menunjukkan sifat antimikroba. Empat katekin utama yang terdapat pada teh hijau adalah (-)-epicatechin (EC), (-)- epicatechin-3-gallate (ECG), (-)-epigallocatechin (EGC), dan (-)-epigallocatechin-3- galat (EGCG). Epigallocatechin (EGC), EGCG dan ECG merupakan agen antibakteri yang paling penting. Kandungan katekin tertinggi dalam teh hijau adalah EGCG, sekitar 50-80%. EGCG umumnya dianggap sebagai konstituen aktif utama teh hijau.(Yuanita T dkk 2021)

Efektifitas zat aktif ketekin teh hijau dapat menurunkan enzim matriks metalloproteinase 8 (MMP-8), dan enzim matriks metalloproteinase 9 (MMP-9), serta meningkatkan enzim tissue inhibitor matrikmetalloproteinase (TIMP-1) yang dapat menghentikan proses karies aktif (Fajriani dkk, 2015). Selain itu zat aktif katekin teh hijau dapat meningkatkan enzim -enzim pertumbuhan seperti

Transforming growth faktor beta1 (TGF β -1) dan bonemorfogenetik 2 (BMP-2) yang dapat merangsang odontoblast dalam pembentukan reparative dentin (Fajriani, dkk 2020). Ekstrak katekin teh hijau selain efektif menghambat pertumbuhan bakteri Streptokokusmutans dan Laktobasilus sebagai bakteri kariogenik yang berperan pada pembentukan karies , juga ternyata efektif menghambat pertumbuhan bakteri Phorpyromonas gingivalis (Fajriani dkk,2021).

1. Kandungan Teh Hijau

Daun teh yang baru dipetik mengandung air 75% dari berat daun dan sisanya berupa padatan dan terdiri dari bahan – bahan organik dan anorganik. Bahan organik yang paling penting dalam pengelolahannya antara lain polifenol, karbohidrat, dan turunnya, ikatan nitrogen, pigmen, enzim, dan vitamin. Bahan-bahan kimia dalam daun teh dikelompokkan menjadi 4 kelompok, yaitu (Hartoyo dkk, 2021):

- a. Subtansi fenol : tannin / katekin, flavanol
- b. Subtansi bukan fenol : resin, vitamin, setra subtansi mineral.
- c. Subtansi aromatis : fraksi karboksilat, fenolat, karbonil, netral bebas karbonil (sebagian besar terdiri atas alkohol).
- d. Enzim: amylase, invertase, protease, glukosidase, oximetilase, dan peroksidase.

Keempat kelompok tersebut bersama-sama mendukung terjadinya sifat-sifat yang baik pada teh. Apabila pengendalian selama proses pengelolahannya dapat di lakukan dengan tepat, maka akan diperoleh:

a. Subtansi Fenol

Komponen fenol dalam daun teh segar dan muda mencapai 25-35% dari keseluruhan bahan kering. Di dalam teh hijau mengandung sejenis antioksidan yang bernama katekin. Katekin merupakan salah satu senyawa utama dari substansi teh hijau dan paling berpengaruh terhadap mutu daun teh. Dalam pengolahannya, senyawa tidak berwarna, baik langsung maupun tidak langsung selalu dihubungkan dengan semua sifat produk teh. yaitu rasa, warna dan aroma, ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kandungan katekin di dalam teh seperti varietas dan klon teh, ketinggian tempat dan waktu panen teh. Pucuk pertama pada daun teh, memiliki kandungan katekinnya jauh lebih tinggi di bandingkan dengan daun teh lainnya, begitupun pada saat panen. Beberapa penelitian yang ada untuk menghasilkan teh hijau yang berkatekin tinggi perlu dilakukan penginaktivasi enzim polifenol oksidase. Oksidasi ini dapat mencegah atau ditiadakan ketika enzim polifenol oksidase dapat dinaktifkan secara efektif. Katekin yang ada pada gambir dan daun teh adalah sebuah senyawa yang fungsional terdapat pada golongan polifenol, yang merupakan salah satu senyawa antioksidan yang dapat berfungsi untuk melindungi tubuh dari serangan radikal bebas. (Robb CS, Brown PR, 2001)

Efek polifenol terhadap kesehatan rongga mulut terutama terjadinya karies sudah banyak diteliti dan hasilnya dapat menurunkan insiden karies dan menguatkan jaringan karies gigi. Flavanol utama yang terdapat di dalam daun teh adalah quercetin, kaempferol, dan myricetin terutama dalam bentuk glikosidanya (berkaitan dengan molekul gula) dan sedikit dalam bentuk aglikonnya.

b. Subtansi Non Fenol

Golongan non fenol yang terdapat dalam daun teh adalah:

1. Karbohidrat

Daun teh mengandung karbohidrat mulai dari gula sederhana sampai dengan yang kompleks. Hal yang terpenting diantaranya adalah sukrosa, glukosa, dan fruktosa. Kandungan keseluruhan karbohidrat teh adalah 0,75% dari berat kering daun.

2. Pektin

Substansi pektin terutama terdiri atas pektin dan asam pektat, besarnya bervariasi antara 4,9-7,6% dari berat kering daun dan tangkai.

3. Alkaloid

Sifat alkaloid yang menyegarkan seduhan teh berasal dari senyawa alkaloid yang di kandung daun teh dengan kisaran 3-4% dari berat kering daun teh. Alkaloid utama dalam daun teh adalah senyawa kafein, *theobromin* dan *theofolin*.

4. Protein dan asam-asam amino

Kandungan protein dalam daun teh memiliki peranan yang besar dalam proses pembentukan aroma pada teh. Asam amino bersama dengan karbohidrat dan katekin akan membentuk senyawa aromatis asam amino yang berupa senyawa hidrokarbon, alkohol, aldehyd, ketin, dan ester.

5. Klorofil dan zat warna lain

Kandungan zat warna daun teh sekitar 0,019% dari berat kering daun. Salah satu unsur penentu kualitas teh hijau adalah warnanya, sehingga

klorofil sangat berperan dalam warna hijau pada teh hijau.

6. Asam organik

Kandungan asam organik dalam daun teh berkisar 0,5-2% dari berat kering daun. Jenis asam organik yang terkandung di dalam daun teh adalah asam malat, asam sitrat, asam suksinat, dan asam oksalat.

7. Resin

Resin merupakan senyawa polimer rantai karbon, dengan kandungan pada daun teh sekitar 3% dari berat kering daun. Peranan resin yaitu, berperan dalam membentuk bau dan aroma teh serta meningkatkan daya tahan daun teh terhadap embun beku (*frost*).

8. Vitamin-vitamin

Pada daun teh memiliki jenis vitamin A, B1, B2, B3, B5, C, E, dan K. Selain itu, kandungan vitamin B yang terkandung di dalam teh sepuluh kali lebih besar dibandingkan dengan yang terdapat pada *serealia* dan sayur. Begitu pun vitamin C lebih tinggi dari sebuah apel, tomat, dan jeruk.

9. Mineral

Kandungan mineral dalam daun teh sekitar 4-5% dari berat kering. Jenis mineral yang terkandung dalam daun teh adalah K, Na, Mg, Ca, F, Zn, Mn, Cu, dan Se.

10. Senyawa Aromatis

Aroma merupakan sifat yang penting sebagai penentu kualitas teh, aroma tersebut memiliki hubungan erat dengan substansi aromatis yang

terkandung dalam daun teh. Substansi aroma teh merupakan senyawa *volatile* (mudah menguap) baik yang terkandung secara alamiah pada daun teh maupun yang terbentuk sebagai hasil reaksi biokimia pada proses pengolahan teh seperti pelayuan, penggulungan, oksidasi enzimatis, dan pengeringan.

11. Enzim

Enzim yang terkandung dalam daun teh diantaranya adalah *invertase*, *amylase*, *glukosidase*, *oksimetilase*, *protease*, dan *peroksidase* yang berperan sebagai biokatalisator pada setiap reaksi kimi di dalam tanaman. Selain itu terdapat juga enzim polifenol oksidase yang berperan dalam proses pengolahan teh yaitu, pada proses oksidase katekin. Dalam keadaan normal enzim polifenol oksidase tersimpan dalam kloroplast, adapun senyawa katekin berada dalam vakuola, sehingga jika tidak ada perusakan sel maka kedua bahan tersebut tidak dapat saling bereaksi satu sama lain. (Towaha, J. 2013).

C. Sitokin Interlukin-10

Interleukin (IL-10) atau *cytokines synthesis inhibitory factor* (CSIF) adalah sitokin yang penting dengan sifat antiinflamasi. IL-10 merupakan protein yang larut dan terdiri dari 160 asam amino serta memiliki berat molekul sekitar 18 Kd. Interleukin-10 (IL-10) adalah sitokin pleomorfik dengan efek fenotip yang beragam. Pada awalnya ditemukan sebagai produk sel T helper 2 yang menghambat aktivasi T helper1, hal ini diproduksi oleh hampir semua sel yang diaktivasi imun, seperti sel B, sel mast, granulosit (neutrophil, basophil,

eosinophil), makrofag, sel dendritic dan beberapa subset sel T. IL-10 bertindak melalui kompleks reseptor transmembran, yang terdiri dari IL-10R1 dan IL-10R2, dan meregulasi fungsi banyak sel imun yang berbeda. Dalam monosit/makrofag, IL-10 mengurangi produksi mediator inflamasi dan menghambat presentasi antigen, meskipun IL-10 meningkatkan penyerapan antigen. Selain itu, IL-10 memainkan peran penting dalam biologi sel B dan sel T. Relevansi fisiologis khusus dari sitokin ini terletak pada pencegahan dan pembatasan reaksi imun spesifik dan tidak spesifik yang berlebihan dan, sebagai akibatnya, kerusakan jaringan. Fungsi utama IL-10 dipertimbangkan sebagai anti-inflamasi, inhibitor, atau *self-regulating*, bahwa IL-10 tampaknya dapat menjadi regulator umpan balik negatif yang kuat yang mempengaruhi kontrol dan resolusi inflamasi melalui autokrin dan mekanisme parakrin. Efek immunosupresif yang luas dan terjadi pada kedua tingkat seluler dan humoral, meskipun ada dua cara dominan dimana IL-10 membatasi secara potensial dalam merusak respon inflamasi; 1) menghambat presentasi antigen oleh sel dendritic dan 2) menghambat aktivasi dan infiltrasi makrofag ke tempat cedera, dengan efek sekunder melemahkan ekspresi sitokin proinflamasi. IL-10 memiliki beragam tindakan yang berbeda-beda, tergantung pada jenis sel, sifat stimulus dan lingkungan mikro seluler. IL-10 memiliki peran penting dalam sistem inflamasi dan kekebalan tubuh. Selain itu, beberapa penelitian menunjukkan bahwa IL-10 mungkin memainkan peran penting dalam pathogenesis beberapa penyakit. (Steen E, dkk.2019)

Interleukin 10 (IL-10), dikenal sebagai faktor penghambat sintesis sitokin manusia (CSIF), adalah sitokin anti-inflamasi. Pada manusia, Interleukin 10

dikodekan oleh gen IL10. Sinyal IL-10 melalui kompleks reseptor yang terdiri dari dua reseptor IL-10-1 dan dua protein reseptor-2 IL-10. Interleukin-10 (bahasa Inggris: *human cytokine synthesis inhibitory factor*, TGIF, IL10A, MGC126450, MGC126451, IL-10, CSIF).(Lalani I, Bhol K, Ahmed A.2020)

Interleukin-10 adalah sitokin yang banyak disekresi oleh monosit, yang memiliki efek pleiotrofik pada sistem kekebalan dan peradangan. Pertama kali IL-10 dikenal karena kemampuannya untuk menghambat aktivasi dan fungsi efektor dari sel T, monosit dan makrofaga. Interleukin-10 (IL-10) telah dikenal baik sebagai sitokin antiinflamasi yang memiliki efek penekanan poten untuk mencegah penyakit autoimun (penyakit inflamasi usus, rematoid arthritis, psoriasis, lupus eritematosa sistemik, sklerosis multipel), reaksi penolakan transplantasi maupun kanker^{19,52,53} IL-10 pertama kali dijelaskan sebagai *cytokine synthesis inhibitory factor* (CSIF) karena dapat menekan aktivasi dan produksi sitokin yang dihasilkan sel Th1. Kemampuan IL-10 dalam menghambat produksi sitokin baik oleh sel-T dan NK secara tidak langsung melalui hambatan pada fungsi sel makrofag / monosit. Studi lebih mendalam menunjukkan bahwa IL-10 juga menghambat fungsi spektrum luas makrofag/monosit termasuk dalam sintesis monokin, produksi nitrit oksida serta ekspresi MHC kelas II dan molekul kostimulator seperti IL-12 dan CD80/CD86.¹⁹ Awalnya IL-10 dianggap sebagai sitokin yang dihasilkan oleh sel Th2 namun telah diterima luas bahwa IL-10 tidak dihasilkan secara terbatas pada subset sel-T tertentu melainkan dihasilkan oleh hampir semua sel leukosit. Secara *in vivo*, sumber utama IL-10 adalah sel Th, monosit, makrofag dan sel dendrit, namun demikian sel imun efektor seperti sel-

B, sel-T sitotoksik, sel NK, sel mast, sel granulosit seperti neutrofil dan eosinofil juga mampu menghasilkan IL-10. (Prasetya, 2015)

Sebagai tambahan bahwa sel bukan imun seperti sel epitel dan keratinosit juga dapat menghasilkan IL-10 sebagai respon terhadap infeksi atau kerusakan jaringan. Oleh karena produksi IL-10 berkaitan dengan banyak sel imun. IL-10 diproduksi oleh limfosit CD4+, Tho, Th1, B, sel mast, eosinofil, monosit, makrofag, dan keratinosit. IL-10 memiliki beragam tindakan, yang berbeda tergantung pada jenis sel, sifat stimulus dan lingkungan mikro seluler. Interleukin-10 memiliki peran penting dalam sistem inflamasi dan kekebalan tubuh. Selain itu, penelitian ini menunjukkan bahwa IL-10 mungkin memainkan peran penting dalam patogenesis beberapa penyakit, juga memiliki potensi untuk terapeutik. Sebagian besar data tentang IL-10 diperoleh dari studi *in vitro* atau percobaan pada hewan. Studi tentang manusia sedikit, tetapi meningkat pesat. (Lalani I, Bhol K, Ahmed. 2019)

D. Prostaglandin E2

Prostaglandin E2 (PGE2), mediator utama peradangan. Prostaglandin E adalah senyawa alami yang terlibat dalam meningkatkan kerja, meskipun juga hadir dalam jalur inflamasi. Prostaglandin dikenal dengan singkatan PGE2. Peran prostaglandin E2 dalam peradangan adalah kompleks; telah terbukti proinflamasi dalam pengaturan tertentu. Fungsi beragam ini tampaknya bergantung pada jenis sel dan pola ekspresi berbagai reseptor, juga dikenal dengan nama Dinoprostone. Prostaglandin E2 (PGE2) terbentuk sebagai hasil metabolisme asam arakidonat, dan juga berpartisipasi dalam respon inflamasi.

Fungsi Prostaglandin adalah berbagai efek fisiologis termasuk:

1. Aktivasi respon inflamasi, produksi nyeri, dan demam. Ketika jaringan rusak, sel darah putih membanjiri tempat tersebut untuk mencoba meminimalkan kerusakan jaringan. Prostaglandin diproduksi sebagai hasilnya.
2. Bekuan darah terbentuk ketika pembuluh darah rusak. Jenis prostaglandin yang disebut Tromboksan merangsang penyempitan dan pembekuan Trombosit. Sebaliknya, PGI₂, diproduksi memiliki efek sebaliknya pada dinding pembuluh darah di mana gumpalan seharusnya tidak terbentuk.
3. Prostaglandin tertentu terlibat dalam induksi persalinan dan proses reproduksi lainnya. PGE₂ menyebabkan kontraksi rahim dan telah digunakan untuk menginduksi persalinan.
4. Prostaglandin terlibat dalam beberapa organ lain seperti saluran pencernaan (menghambat sintesis asam dan meningkatkan sekresi lendir pelindung), meningkatkan aliran darah di ginjal, dan leukotrien meningkatkan penyempitan bronkus yang berhubungan dengan asma. Prostaglandin disintesis dari asam arakidonat (AA) pertama oleh siklooksigenase (Cox)1 atau 2, yang mengubah AA menjadi PGH₂. Prekursor PG ini diproses lebih lanjut oleh sitosol spesifik isoform atau Prostaglandin Sintase Mikrosomal (c/mPGES) menjadi PGE₂ atau salah satu dari beberapa prostaglandin efektor lainnya. Peran Cox1 dan Cox2 dalam produksi prostaglandin tidak sepenuhnya tumpang tindih; Cox1 tampaknya bertanggung jawab atas sebagian besar pensinyalan konstitutif, sementara Cox2 bertindak dengan cara yang dapat diinduksi. Telah disarankan bahwa Cox1 dan cPGES, dan Cox2

dan mPGES, masing-masing, bekerja sama. Model ini mungkin terlalu menyederhanakan peran dua sintesis prostaglandin, karena semakin banyak bukti yang menyiratkan bahwa kebutuhan setiap enzim untuk produksi PG adalah spesifik untuk baik jenis sel maupun fungsinya. Sinyal PGE₂ baik secara autokrin atau parakrin melalui empat reseptor spesifik G protein berpasangan E prostanooid (EP). Reseptor transduksi sinyal positif termasuk EP₁, yang memicu mobilisasi Ca²⁺ intraseluler, dan EP₂ dan EP₄, yang keduanya merangsang produksi AMP siklik (cAMP). EP₃ bertindak sebagai efektor negatif untuk menghambat cAMP. Ada bukti yang menunjukkan bahwa EP₂ dan EP₄ dipengaruhi secara berbeda oleh PGE₂; EP₄ dengan cepat menjadi peka terhadap PGE₂ dan tidak dapat mengikat metabolitnya, sementara EP₂ tidak menunjukkan desensitisasi tersebut dan mampu mengikat beberapa metabolit PGE₂ dengan berbagai afinitas. Ini menyiratkan bahwa pensinyalan PGE₂ diatur secara jelas pada tingkat reseptor Cox, PGES, dan EP meskipun belum ada hasil konklusif yang dihasilkan untuk mendukung model ini.

PGE₂ menginduksi resorpsi tulang dan sekresi MMP. Prostaglandin E₂ (PGE₂) terbentuk sebagai hasil metabolisme asam arakidonat, berpartisipasi dalam respon inflamasi. Efek pro inflamasi dari PGE₂ adalah meningkatkan vasodilatasi, meningkatkan respon reseptor terhadap rangsangan nyeri, pelepasan kolagenase oleh sel inflamasi dan aktivasi osteoklas sehingga menyebabkan resorpsi tulang. E₂ adalah turunan asam arakidonat yang menginduksi pembentukan tulang periosteal dan

endokortikal, terutama dengan merangsang sel osteoprogenitor lokal pada permukaan endokortikal yang berdekatan. Efek anabolik PGE2 yang ditunjukkan pada tulang panjang juga dapat terjadi pada mandibula. Khususnya karena pengiriman lokal prostaglandin E1 (PGE1) telah terbukti meningkatkan pembentukan tulang alveolar mandibula, reorganisasi sel-sel yang berdekatan dalam ligamen periodontal dan pembentukan sementum. Efek positif PGE2 pada deposisi tulang telah dilaporkan dengan dosis serendah 1 mg/kg per hari yang diberikan secara subkutan ke model hewan yang berbeda selama periode waktu yang lama. (Mohammed A.2018)

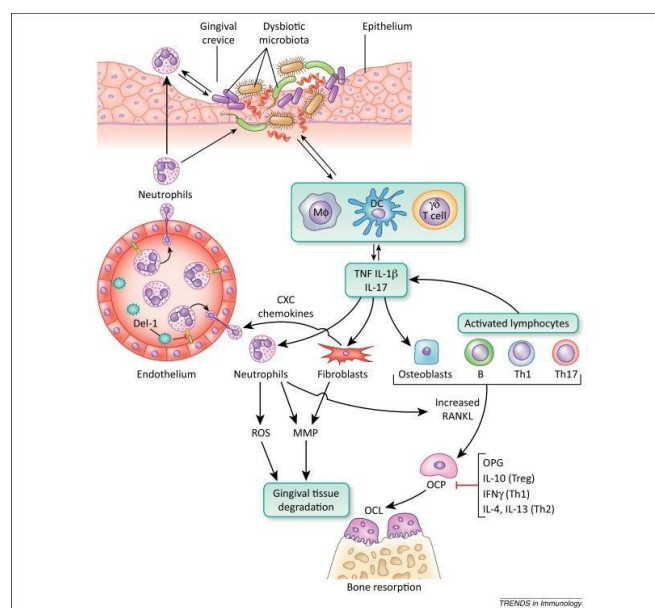
Penyakit inflamasi kronis pada jaringan gingiva dan periodonsium menyebabkan kerusakan tulang alveolar. Bakteri periodontitis menyebabkan kerusakan jaringan periodontal oleh sistem pengaktif sel inang, seperti prostaglandin. PGE2 menginduksi resorpsi tulang dan sekresi MMP (Academic report, 1999). Prostaglandin E2 (PGE2) terbentuk sebagai hasil metabolisme asam arakidonat. Ini berpartisipasi dalam respon inflamasi. PGE2 menginduksi resorpsi tulang dan sekresi MMP (Metaloproteinase). PGE2 terbentuk sebagai hasil metabolisme asam arakidonat yang berperan dalam respon inflamasi. Efek proinflamasi PGE2 adalah meningkatkan responsivitas reseptor terhadap rangsangan nyeri, meningkatkan vasodilatasi, pelepasan kolagenase oleh sel inflamasi dan aktivasi osteoklas sehingga menyebabkan resorpsi tulang. (Mohammed A.2018)

2.6 Peran Sitokin IL-10 dan PGE2 pada Inflamasi Gingiva Anak

Respon imun memainkan peran penting dalam mempertahankan diri dari

invasi mikroorganisme patogen serta mempertahankan homeostasis. Sistem imun mampu menghasilkan berbagai sel dan molekul yang sangat besar yang mampu secara khusus mengenali dan menghilangkan berbagai penyerang asing yang tak terbatas. Sel-sel dan molekul ini bekerja sama dalam jaringan dinamis yang sangat mudah beradaptasi. Penyebab utama gingivitis karena inisiasi bakteri yang berkolonisasi pada permukaan gigi dan sulkus gingival, respon imun juga dipercaya memainkan peran penting terhadap terjadinya kerusakan jaringan konektif dan tulang alveolar, yang mana merupakan sebuah proses terjadinya penyakit. Sitokin IL-10 merupakan sitokin anti-inflamasi. Selama infeksi, sitokin ini akan menghambat aktivitas dari sel Th2, sel NK dan makrofag. Ketika patogen masih mampu untuk bertahan terhadap pemusnahan melalui mekanisme imun yang normal, IL-10 akan diproduksi untuk mengurangi inflamasi yang nantinya akan meminimalkan kondisi patologi akibat inflamasi yang berlebihan.

(Mafufatun, Oky P, Hariyanto L, Baktir A. 2018)

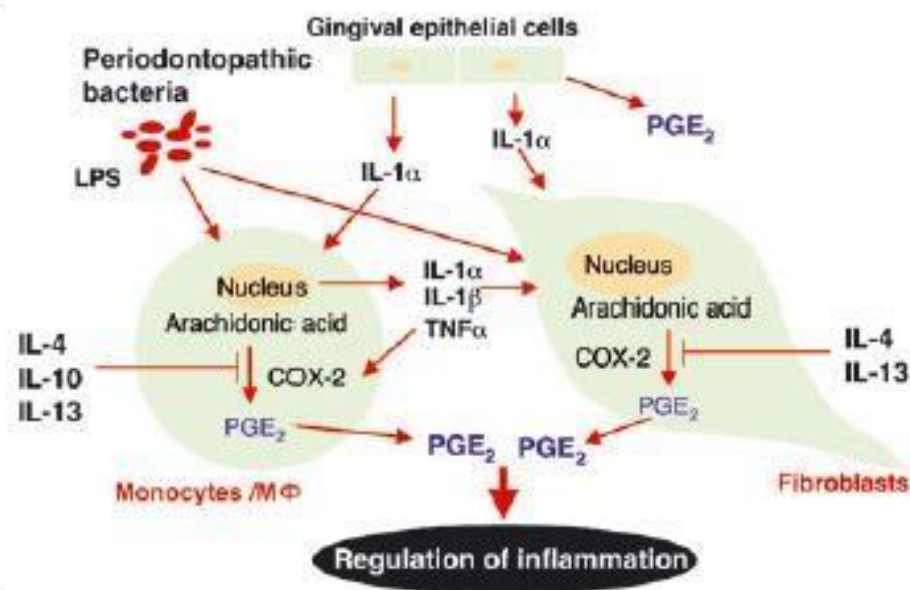


Gambar 2. Mekanisme inflamasi yang menyebabkan kerusakan tulang pada periodontitis. (Hajishengallis G, 2014)

Inflamasi yang berkelanjutan dapat menyebabkan kerusakan tulang pada periodontitis. Neutrophil yang diambil ke *crevicular* gingival gagal untuk mengontrol mikrobiota antibiotik, yang dengan demikian dapat menyerang jaringan ikat dan berinteraksi dengan sel imun tambahan, seperti makrofag (Mw), sel dendritic (DC), dan sel T, subset limfosit *innate*. Sel ini memproduksi mediator proinflamasi (seperti sitokin resepsi tulang tumor nekrosis faktor (TNF), interleukin (IL)-1, dan IL-17) dan juga mengatur perkembangan tipe sel T helper (Th), yang juga berkontribusi dan memperburuk respon inflamasi. IL-17, sitokin khas dari Th17, bekerja pada imun bawaan dan tipe sel jaringan ikat, seperti neutrophil, fibroblast dan osteoblast. Melalui interaksi tersebut, IL-17 menginduksi produksi kemokin CXC (yang merekrut neutrophil dalam perkembangan endotel lokus 1 (Del-1)-tergantung caranya), matriks metalloproteinase (MMPs), dan molekul yang merusak jaringan lainnya (misalnya, *reactive oxygen species* (ROS)), serta ekspresi osteoblast dari *Reseptor activator of nuclear factor κ B ligand* (RANKL), yang mendorong pematangan prekursor osteoklas (OCPs). Limfosit yang teraktivasi (sel B dan T, khususnya Th1 dan Th17) memainkan peran utama dalam resorpsi tulang secara patologis melalui mekanisme yang bergantung pada RANKL yang sama, sedangkan osteoprotegerin (OPG) adalah reseptor larut yang menghambat interaksi RANKL dengan reseptor fungsionalnya (RANK) di OCP. Rasio RANKL/OPG meningkat dengan meningkatnya aktivitas inflamasi. Neutrophil yang teraktivasi mengekspresikan RANKLs yang terikat membran dan dapat secara langsung merangsang osteoklastogenesis jika berada dalam jarak yang cukup dekat dengan tulang. Sitokin antiinflamasi IL-10 (diproduksi oleh sel T regulator (Tregs)), serta interferon (IFN) (diproduksi oleh sel Th1) dan IL-4 plus IL-13 (diproduksi oleh sel Th2) dapat menekan osteoklastogenesis. Interaksi sel imun adaptif cukup lebih kompleks daripada yang digambarkan tetapi berfungsi untuk menggambarkan mekanisme kerusakan utama yang bekerja dalam konteks infeksi dan peradangan

pada jaringan periodontal yang belum terselesaikan terlihat pada gambat 3. (Hajishengallis G. 2014)

PGE₂ terbentuk sebagai hasil metabolisme asam arakidonat yang berperan dalam respon inflamasi. Efek proinflamasi PGE₂ adalah meningkatkan responsivitas reseptor terhadap rangsangan nyeri, meningkatkan vasodilatasi, pelepasan kolagenase oleh sel inflamasi dan aktivasi osteoklas sehingga menyebabkan resorpsi tulang. (Mohammed A.,2011). Kadar prostaglandin (PGE₂) dalam cairan sulkus gingiva (CGF) telah dilaporkan berhubungan dengan peradangan periodontal dan kerusakan jaringan. Selain itu, kadar PGE₂ meningkat pada CGF dari pasien dengan periodontitis juvenile (periodontitis pada pasien muda) dibandingkan pasien dengan periodontitis dan gingivitis dewasa, dan memiliki beragam efek proinflamasi dan imunomodulator. (Kumar K, Reddy R, Babu M, Kumar M,2013)



Gambar 3. Mekanisme ekspresi siklooksigenase-2 (COX-2) dan produksi PGE2 melalui interaksi sel-sel pada lesi periodontal.
(Ishikawa I, Naguchi K, 2007)

Sebagai mekanisme stimulasi untuk produksi PGE2 pada lesi periodontal, patogen periodontal dapat secara langsung mengaktifkan monosit/makrofag (Mo dan fibroblas) untuk menginduksi ekspresi COX-2, menghasilkan produksi PGE2, atau dapat menstimulasi monosit/makrofag dan sel epitel gingiva untuk menghasilkan sitokin proinflamasi termasuk interleukin-1 (IL-1) dan Tumor Nekrosis Faktor-alpha (TNF-alpha), yang menginduksi protein COX-2 dalam monosit/makrofag dan fibroblas untuk menghasilkan PGE2. Dalam beberapa pengaturan, sitokin antiinflamasi termasuk interleukin-4, IL-10 dan IL-13 mungkin terlibat dalam menghambat produksi berlebih PGE2 dengan menurunkan regulasi ekspresi COX-2. Protein siklooksigenase-2 terbukti terdeteksi pada fibroblas, sel epitel gingival, sel endothelial dan sel inflamasi pada gingiva yang inflamasi, yang secara klinis sehat, terdeteksi pada tingkat rendah hanya pada sel epitel gingival dan fibroblas.

Siklooksigenase-2 memainkan peran penting dalam memproduksi prostaglandin di berbagai sel yang dirangsang dengan rangsangan proinflamasi. Monosit/makrofag yang telah dikultur terbukti menghasilkan PGE2 sebagai respon terhadap lipopolisakarida yang berasal dari bakteri periodontopatik. Interleukin 1 α adalah stimulator yang kuat untuk produksi prostaglandin melalui siklooksigenase-2 pada fibroblas gingiva manusia. TNF- α adalah stimulator dalam produksi PGE2 yang kurang kuat dibandingkan

dengan IL-1, tetapi TNF- α dan IL-1 secara sinergis meningkatkan produksi PGE2. Fibroblas gingiva dilawan oleh bakteri periodontopatik yaitu lipopolisakarida dalam menghasilkan PGE2 melalui induksi siklooksigenase-2 yang diatur oleh tirosin kinase. Pada sel ligament periodontal, telah dilaporkan bahwa IL-1 α dan IL-1 β berpotensi menginduksi PGE2 melalui induksi siklooksigenase-2. TNF- α merupakan stimulator yang lebih lemah dalam produksi PGE2 di sel ligament periodontal. Namun, TNF- α secara sinergis menghasilkan PGE2 dengan IL-1 seperti fibroblas gingiva. Sitokin dapat menghambat produksi sitokin proinflamasi seperti IL-1, IL-6, IL-8 dan TNF- α oleh monosit dan menekan resorpsi tulang. IL-4, IL-10 dan IL-13 dapat menghambat produksi prostaglandin melalui penurunan regulasi ekspresi siklooksigenase-2 dalam monosit dan neutrophil. Pada fibroblas dan ligament periodontal, IL-4 menurunkan IL-1 yang diinduksi untuk prostaglandin melalui penghambatan ekspresi siklooksigenase-2. IL-13 juga menghambat produksi prostaglandin yang diinduksi IL-1 melalui penghambatan siklooksigenase-2 meskipun kurang kuat dibandingkan IL-4. IL-4, IL-10, IL-13 telah terdeteksi pada inflamasi jaringan periodontal. Oleh karena itu, siklooksigenase-2 memainkan peran penting dalam produksi prostaglandin pada lesi periodontal terlihat pada gambar 4. (Ishikawa I, Naguchi K, 2007).

E. Mekanisme Keterlibatan Bakteri Patogenik dalam Pathogenesis Penyakit Gingivitis

1. Invasi

Sebelum ditemukannya elektron canggih, para pakar berpendapat bahwa bakteri tidak invasi secara aktif ke jaringan periodonsium. Namun dengan

pemeriksaan mikroskop yang canggih, diketahui bahwa bakteri bisa invasi ke antara sel-sel epitel penyatu dan dinding epitel dari saku, dan diantara jaringan ikat. *Actinobacillus actinomycetem comitans* dapat melewati sel-sel epitel dan masuk ke jaringan ikat di bawahnya, sedangkan *porphyromonas gingivalis* dapat invasi ke antara sel-sel epitel.(Newman M,at al 2012)

2. Memproduksi Eksotoksin

Beberapa bakteri plak memproduksi eksotoksin. *Actinobacillus actinomycetem comitans* dan *camphy lobacter rectus* memproduksi eksotoksin yang diberi nama leukotoksin yang dapat membunuh neutrofil, sehingga mengganggu mekanisme pertahanan antibakterial yang primer. (Dobrowolski, J.W at al 1991)

3. Peranan Kandungannya

Beberapa bahan yang terkandung dalam bakteri gram positif maupun gram negatif seperti endotoksin, komponen permukaan bakteri, dan komponen kapsular diduga berperan pada penyakit periodontal. Endotoksin adalah substansi yang sangat toksik yang mempengaruhi jaringan secara langsung atau dengan jalan mengaktifkan respon pejamu. Berperannya endotoksin dalam penyakit periodontal adalah dirasakan pada kemampuannya (Francis, G.Wat al 2002):

1. Menyebabkan leukopenia.
2. Mengaktifkan faktor XII (Faktor Hageman), yang mengganggu koagulasi intra vascular.
3. Mengaktifkan sistem komplemen melalui jalur alternative.
4. Memicu fenomena Shwartzman yang terlokalisir yang menyebabkan nekrosis

jaringan.

5. Memiliki efek sitotoksik terhadap sel seperti fibroblas.
6. Menginduksi resorpsi tulang

Peptidoglikan yaitu komponen dinding sel yang terdapat pada bakteri gram positif maupun gram negatif dapat mempengaruhi berbagai respon pejamu, termasuk aktivasi komplemen, aktivitas immunosupresif, stimulasi sistem retikulo endothelial, dan sifat-sifat mempotensikan immunitas. Disamping itu, peptidoglikan mampu menstimulasi resorpsi tulang, dan menstimulasi makrofag untuk menghasilkan prostaglandin dan kolagenase (Feng, Z at al 2006).

4. Memproduksi Enzim

Bakteri plak memproduksi enzim yang turut berperan pada penyakit periodontal. Enzim tersebut antara lain: Kolagenase, Hyaluronidase, Gelatinase, Aminopeptidase, Phospolipase dan Phospatase basa dan asam. Kolagenase berperan dalam degradasi kolagen. Phospolipase berperan dalam perusakan jaringan superfisial periodonsium. Hyaluronidase mampu mengubah permeabilitas gingiva (Genco, R.J., at al, 1992) .

5. Menghindar dari Sistem Imunitas *Host*

Beberapa faktor bakteri turut membantu dalam menghindari dari pertahanan pejamu. Faktor-faktor tersebut mempengaruhi respon imunitas seluler maupun humoral. Faktor bakterial yang berperan dalam menghindari dari pertahanan pejamu adalah (Ciancio, S., at al. 2012):

1. Menghambat leukosit polimorfonukleus
2. Leukotoksin

3. Inhibitor Kemotaksis
4. Mengurangi fagositosis dan pembunuhan intraseluler
5. Mengubah fungsi limfosit
6. Endotoksisitas
7. Degradasi IgA, IgG
8. Fibrinolisin
9. Dismutasi peroksidase
10. Katalase

Plak subgingival dapat terbagi dalam beberapa karakteristik (Gemmell, E., at al, 2004) :

a. Tooth – Associated Subgingival Plaque

Bakteri pada plak melekat di permukaan gigi pada sulkus gingiva dan poket periodontal. Mikroorganisme yang dominan ditemukan adalah bakteri batang gram positif, seperti *Streptococcus mitis*, *S.Sanguis*, *Eubacterium*, *Actinomyces viscosus*. Plak ini tidak sampai ke epitel penghubung pada gingiva akan tetapi memiliki kemungkinan masuk ke sementum. Plak disertai dengan pembentukan kalkulus dan karies pada akar gigi.

b. Connective Tissue – Associated Subgingival Plaque

Plak ditemukan di space intercelluler pada stratum spinosum dan mengalami perpanjangan sampai ke epitel penghubung pada gingiva. Dapat memasuki epitel dan jaringan connective pada periodonsium. Plak ini biasanya diikuti dengan terjadinya gingivitis dan periodontitis.

F. Tahapan Patogenesis Gingivitis Berdasarkan Gambaran Histopatologis dan Perubahan yang Terjadi pada Setiap Tahap

Berdasarkan pengamatan histopatologi, gingivitis dibedakan atas tiga tahapan, yaitu (Hinrichs JE, et al 2012):

1. Tahap Inisial

Tahap inisial (*Initial lesion*) merupakan respon inflamasi akut dengan kekhasan adanya infiltrasi netrofil. Tampak adanya perubahan vaskular, perubahan sel-sel epitel, dan degradasi kolagen.

Perubahan inisial kemungkinan disebabkan oleh:

- a. Tertariknya netrofil secara kemotaksis oleh kandungan bakteri.
- b. Efek vasodilatasi yang diakibatkan oleh produk bakteri.
- c. Aktivasi sistem pertahanan pejamu seperti sistem komplemen dari kinin dan jalur asam arahidonat

2. Tahap Dini (*Early Lesion*)

Ditandai dengan adanya infiltrat sel limfoid yang didominasi limfosit-T disertai kehilangan kolagen yang semakin banyak.

3. Tahap Mantap (*Established lesion*)

Ditandai dari infiltrat yang didominasi oleh limfosit-B dan sel plasma. Kehilangan kolagen pada tahap ini semakin banyak. Perkembangan lesi dari inflamasi akut dengan dominasi limfoid (mula-mula sel-T dan sel-B) diduga diatur oleh sitokin yang bertanggung jawab atas penarikan, diferensiasi dan pertumbuhan tipe sel yang spesifik sesuai tahapan lesinya. Penyingkiran plak secara tuntas biasanya disertai redanya lesi gingivitis kronis tanpa ada

kerusakan jaringan yang tersisa.

G. Hipotesis Penelitian

1. Konsentrasi Interleukin -10 (IL-10) pada saliva penderita penyakit gingivitis setelah mengkonsumsi 50 mg dan 100 mg dalam 2,5 gram sediaan permen katekin teh hijau konsentrasinya meningkat .
2. Konsentrasi prostaglandin E2 (PGE2) pada saliva penderita penyakit gingivitis setelah mengkonsumsi 50 mg dan 100 mg dalam 2,5 gram sediaan permen katekin teh hijau konsentrasinya menurun.

H. Defenisi Oprasional

Ekstrak katekin teh hijau adalah serbuk kasar teh hijau 500 g, diekstraksi dengan etanol 50 % (1:10) selama 3 hari. Hasil ekstraksi dihilangkan pelarutnya menggunakan rotavapour. Ekstrak pekat yang diperoleh dipartisi menggunakan heksana 100 ml. Bagian tidak larut heksan (ekstrak etanol) dikeringkan dengan freeze drier.

Prostaglandin E2 adalah Kit ELISA untuk penentuan kuantitatif in vitro konsentrasi PGE2 dalam saliva pasien gingivitis.

Interlikuin 10 adalah Kit ELISA untuk penentuan kuantitatif in vitro konsentrasi IL 10 dalam saliva pasien gingivitis.

Gingivitis adalah inflamasi pada gingiva yang diambil dari pemeriksaan Oral Higiene Indeks dengan nilai scor buruk.

BAB III. KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

Diagram 1. Kerangka Teori

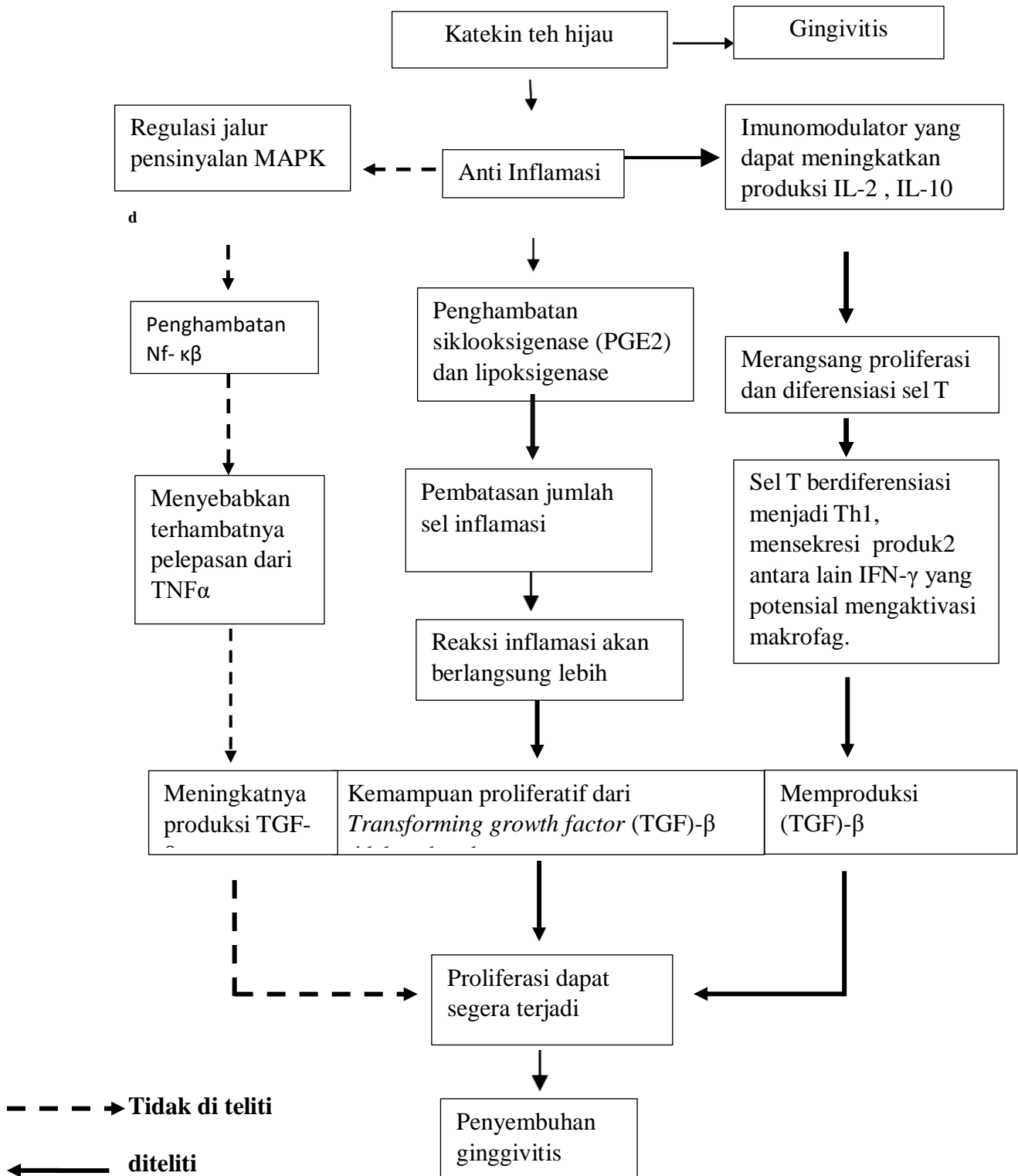
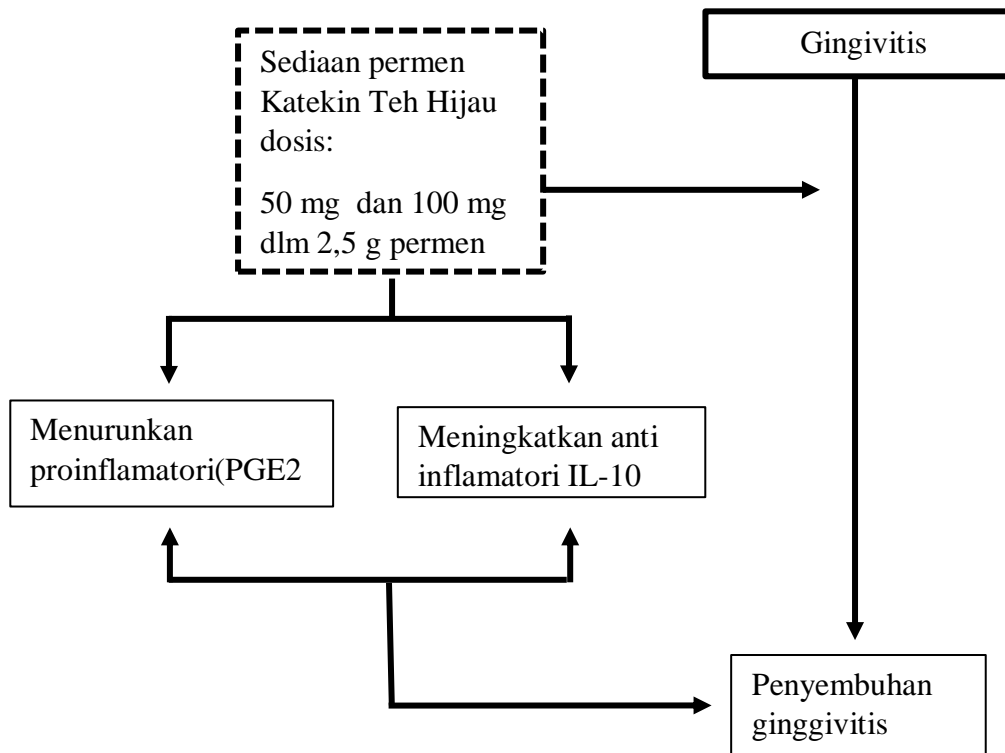



Diagram 2. Kerangka Konsep



= Variabel Dependen 

= Variabel Independen 