

**KEFIR SUSU KAMBING SEBAGAI TERAPI  
PERIODONTITIS MENCIT ( *Mus musculus* )  
YANG DIINDUKSI *Porphyromonas gingivalis*  
TERHADAP PRODUKSI IL-4 DAN TGF- $\beta$**

**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh:

**LUTFI AZAM FAHRIZA**

**125130101111001**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2017**

**LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI**

**KEFIR SUSU KAMBING SEBAGAI TERAPI PERIODONTITIS  
MENCIT (*MUS MUSCULUS*) YANG DIINDUKSI  
*PORPHYROMONAS GINGIVALIS* TERHADAP  
PRODUKSI IL-4 DAN TGF-  $\beta$**

Oleh :

**LUTFI AZAM FAHRIZA**

**NIM. 125130101111001**

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji

Pada tanggal 9 Januari 2017

Dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

Pembimbing I

Pembimbing II

**Prof. Dr. Pratiwi Trisunuwati, drh., MS.**

NIP. 19480615 197702 2 001

**Dr. Sri Murwani, drh., MP.**

NIP. 19630101 198903 2 001

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Brawijaya

**Prof. Dr. Aulani'am, drh., DES**

NIP. 19600903 198802 2 001

**LEMBAR PERNYATAAN**

Saya yang bertandatangan dibawah ini :

Nama : Lutfi Azam Fahriza  
NIM : 125130101111001  
Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan  
Penulis Skripsi berjudul : Kefir Susu Kambing Sebagai Terapi Periodontitis  
Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi  
*Porphyromonas gingivalis* Terhadap Produksi IL-  
4 dan TGF- $\beta$

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Isi dari skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang tercantum di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya akan bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 9 Januari 2017

Yang Menyatakan,

**Lutfi Azam Fahriza**  
NIM. 125130101111001



**Kefir Susu Kambing Sebagai Terapi Periodontitis  
Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi  
*Porphyromonas gingivalis*  
Terhadap Produksi  
IL-4 dan TGF- $\beta$**

**ABSTRAK**

Periodontitis adalah radang yang terjadi pada jaringan periodontal karena adanya akumulasi plak. Bakteri patogen periodontitis adalah *Porphyromonas gingivalis*. Lipopolisakarida (LPS) bakteri *P. gingivalis* merusak jaringan periodontal. Selama ini pengobatan periodontitis sebatas pemberian antibiotik, maka dibuat pengobatan alternatif alami dari kefir. Kefir mengandung bakteri asam laktat bersifat bakteriosid. Penelitian bertujuan melihat efek kefir susu kambing sebagai terapi periodontitis berdasar produksi IL4 dan TGF- $\beta$ . Penelitian bersifat eksperimen *Post Test Only Control Design* menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Subjek penelitian digunakan mencit betina sebanyak 20ekor, berumur 8 minggu, berat rata-rata 30gram. Kelompok kontrol positif adalah kelompok yang diinduksi *P. gingivalis* 0,02ml dengan konsentrasi  $1-2 \times 10^8$  sebanyak 3 kali seminggu selama 3 minggu, kelompok perlakuan 1,2,3 adalah kelompok periodontitis yang diterapi kefir dengan dosis masing-masing 0,2ml/30grBB; 0,4ml/30grBB; dan 0,6ml/30grBB selama 6 hari pada minggu ke-4. Kelompok kontrol negatif adalah kelompok yang hanya diberi makan dan minum tanpa perlakuan khusus. Parameter diukur menggunakan metode flowcytometry. Data dianalisis secara statistik menggunakan *One-Way ANOVA*  $\alpha = 0,05$ . Hasil penelitian menunjukkan volume pemberian kefir 0,6ml/30gr adalah dosis optimal untuk penurunan IL-4 dan kenaikan TGF- $\beta$ . Kesimpulan dari penelitian yaitu kefir susu kambing dapat memberikan efek terapi periodontitis pada mencit (*Mus musculus*) yang diinfeksi bakteri *P. gingivalis* terhadap penurunan produksi IL-4 dan kenaikan produksi TGF- $\beta$ .

**Kata kunci:** Kefir, Susu Kambing, IL-4, TGF- $\beta$ , *Porphyromonas gingivalis*..

**Goat Milk Kefir as Periodontitis Therapist to  
*Porphyromona gingivalis* Induced to Mice  
(*Mus musculus*) towards IL-4  
and TGF- $\beta$  Production.**

**ABSTRACT**

Periodontitis is an inflammation that occurs in periodontal tissue due to accumulation of plaque. Bacterial pathogen periodontitis is *Porphyromona gingivalis*. Lipopolysaccharide (LPS) bacteria *P. gingivalis* cause periodontal tissue damage. All this time, periodontitis treatment is only limited to an antibiotic giving; therefore, alternative natural treatment is made from kefir. Kefir contains bacteriocide lactic acid bacteria. The research aims to observe the effect of kefir goat milk as periodontitis therapy based on the production of TGF- $\beta$  and IL4. It was a *Post Test Only Control Design* experimental research that uses complete Randomized Design (RAL). The subject is 20 eight – week – old mice with the average weight is 30 grams. Positive control group were the group induced by 0,2 ml *P. gingivalis* with  $1-2 \times 10^8$  concentrate as many as 3 times a week for 3 weeks. The group treatment of 1, 2, 3 were periodontitis group induced by kefir with the dosages of 0, 2 ml/30grBB; 0, 4ml/30grBB; and 0, 6ml/30grBB each for 6 days in the 4<sup>th</sup> week. The negative control group were the group to which food and drink are given without special treatment. Parameters measured uses flowcytometry method. The data was statistically analyzed by *one-way ANOVA*  $\alpha = 0.05$ . The research results show that 0, 6ml/30gr kefir is optimal dosage to decrease IL-4 and to increase TGF- $\beta$ . The conclusion of the study is the kefir goat milk can give therapeutic effects of periodontitis to mice (*Mus musculus*) induced by bacteria *P. gingivalis* to the production decrease of IL-4 and the production increase of TGF- $\beta$ .

**Keywords:** Kefir, Goat Milk, IL-4, TGF- $\beta$ , *Porphyromonas gingivalis*..

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat serta hidayahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi yang berjudul “Kefir Susu Kambing Sebagai Terapi Periodontitis Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi *Porphyromonas gingivalis* Terhadap Produksi IL-4 dan TGF- $\beta$ ”. Penelitian ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan di Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya.

Dengan penuh rasa hormat dan ketulusan hati, penulis mengucapkan terima kasih kepada segenap pihak secara langsung maupun tidak langsung yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih terutama kepada :

1. Prof. Dr. Pratiwi Trisunuwati, drh, MS dan Dr. Sri Murwani, drh, MP sebagai Dosen Pembimbing atas segala bantuan, bimbingan, kesabaran, nasihat, waktu, dan arahan yang diberikan tiada hentinya kepada penulis.
2. drh. Indah Amalia Amri, M.Si dan drh. Fidi Nur Aini E.P.D., M.Si sebagai dosen penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan masukan dan saran yang membangun.
3. Prof. Dr. Aulanni'am, drh., DES sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya atas kepemimpinan dan dukungan demi kemajuan FKH UB.



4. Keluarga penulis, Bapak Sugijanto, Ibu Choirul Zanis, Adik Nastiti Izza Firdausiah, Adik Fidelma Zahria Saputri yang telah memberikan dukungan baik moral dan material kepada penulis untuk tetap semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Tim Penelitian “*Porphyromonas Team*” yakni Isnin, Guntur, Feby, dan Anisa atas kerjasama selama penelitian.
6. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian penulisan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Akhir kata, penulis berharap semoga Tuhan membalas segala kebaikan serta ketulusan yang telah diberikan. Semoga Tugas Akhir ini dapat memberikan manfaat dan menambah ilmu pengetahuan bukan hanya untuk penulis namun untuk pembaca yang lain.

Malang, 9 Januari 2017

Penulis

DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	ii
<b>LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI</b> .....	iii
<b>LEMBAR PERNYATAAN</b> .....	iv
<b>ABSTRAK</b> .....	v
<b>ABSTRACT</b> .....	vi
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	vii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	ix
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xiv
<b>DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG</b> .....	xv
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.5 Batasan Masalah .....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	6
2.1 Periodontitis .....	6
2.1.1 Periodontitis Kronis .....	7
2.1.2 Periodontitis Agresif .....	7
2.1.3 Gejala Klinis .....	8
2.1.4 Histopatogi .....	9
2.1.5 Pengobatan dan Pencegahan Periodontitis .....	11
2.2 Susu Kambing .....	11
2.3 Kefir .....	12
2.4 Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) .....	15
2.5 Bakteri <i>Porphyromonas gingivalis</i> .....	17
2.5.1 Faktor Virulensi .....	18
2.5.2 Mekanisme Terjadinya Periodontitis .....	19
2.6 Imunitas .....	20
<b>BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b> .....	23
3.1 Kerangka Konsep Penelitian .....	23
3.2 Hipotesis Penelitian .....	25
<b>BAB 4. METODE PENELITIAN</b> .....	26
4.1 Tempat dan Waktu Penelitian .....	26
4.2 Alat dan Bahan .....	26
4.2.1 Alat .....	26
4.2.2 Bahan .....	27
4.3 Tahapan Penelitian .....	27
4.4 Prosedur Kerja .....	27
4.4.1 Perawatan Hewan Coba .....	27



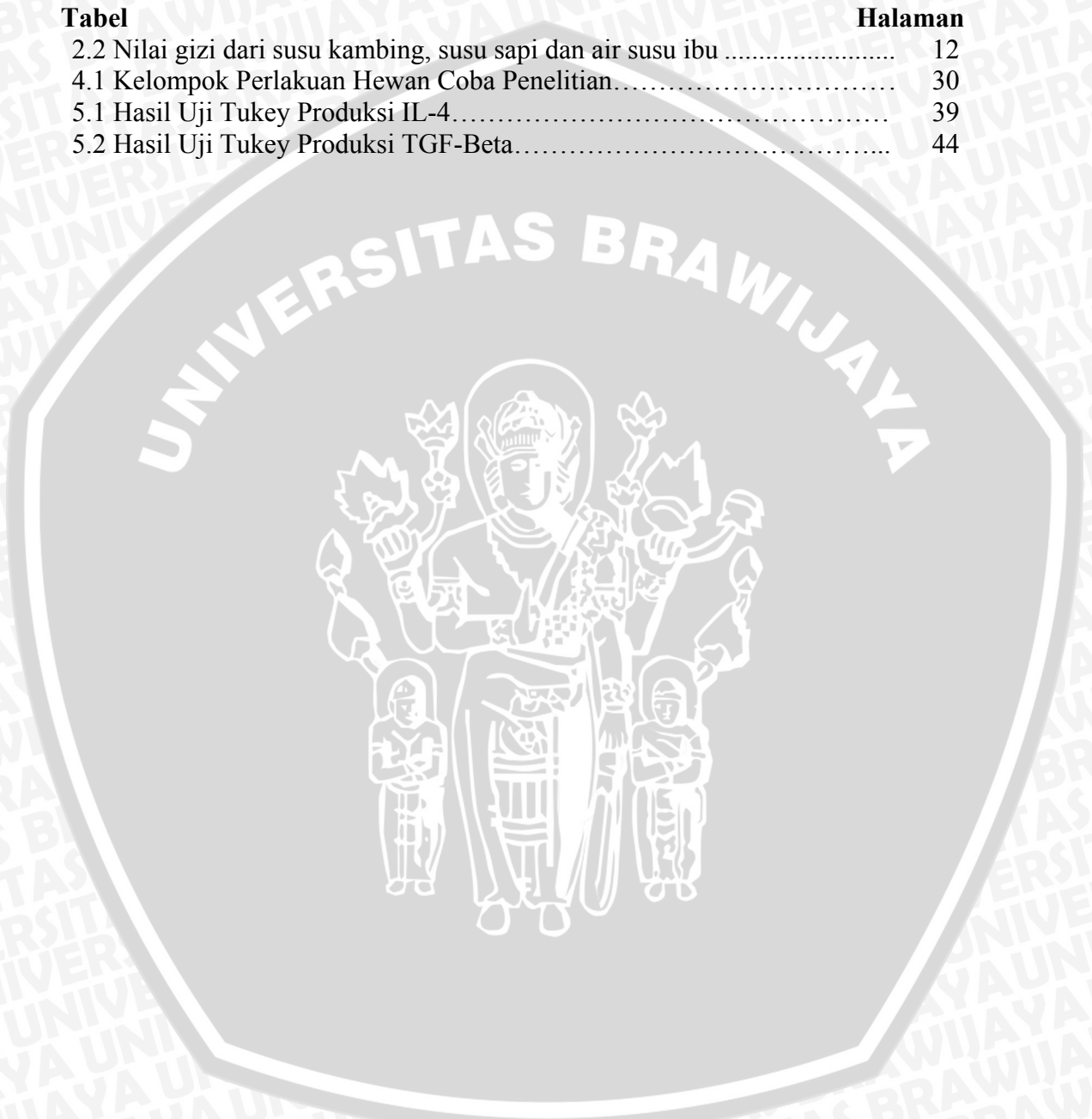


4.4.2 Pembuatan Kefir Susu Kambing .....	28
4.4.3 Pembuatan Media Kultur <i>Porphyromonas gingivalis</i> .....	29
4.4.4 Perlakuan .....	30
4.4.5 Pengambilan Sampel .....	31
4.4.6 Flowcytometry .....	32
4.5 Variabel Penelitian .....	33
4.5.1 Variabel Bebas .....	33
4.5.2 Variabel Tidak Bebas .....	33
4.5.3 Variabel Kendali .....	33
4.6 Rancangan Penelitian .....	33
4.7 Analisa Data .....	34
<b>BAB 5. HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	35
5.1 Pengaruh Terapi Kefir Susu Kambing terhadap Produksi IL-4 .....	37
5.2 Efek Terapi Kefir Susu Kambing terhadap Produksi TGF- $\beta$ .....	42
5.3 Efek Terapi Terhadap Ekspresi IL-4 dan TGF- $\beta$ .....	46
<b>BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	50
6.1 Kesimpulan .....	50
6.2 Saran .....	50
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	51
<b>LAMPIRAN</b> .....	55



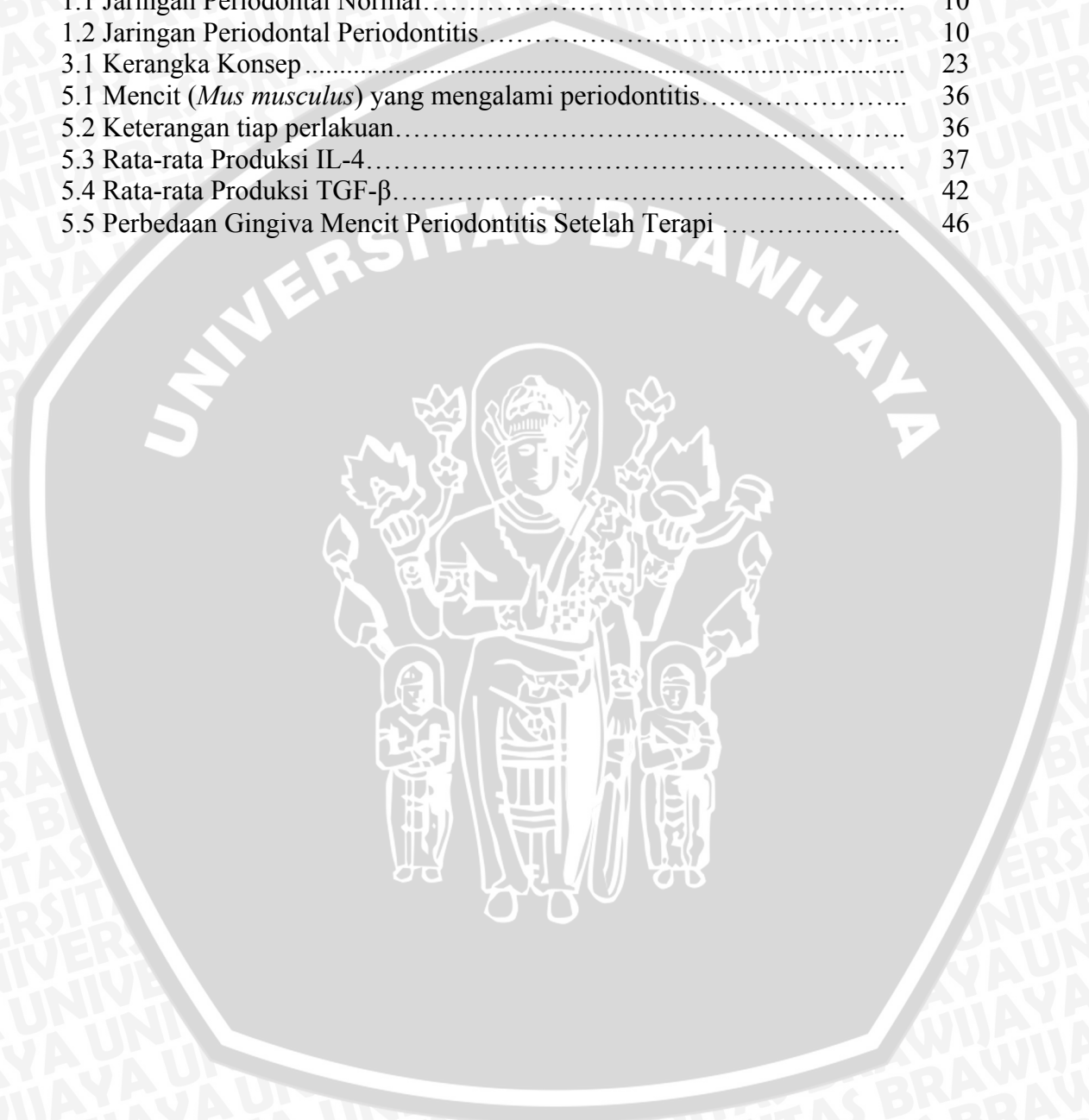
**DAFTAR TABEL**

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
2.2 Nilai gizi dari susu kambing, susu sapi dan air susu ibu .....	12
4.1 Kelompok Perlakuan Hewan Coba Penelitian.....	30
5.1 Hasil Uji Tukey Produksi IL-4.....	39
5.2 Hasil Uji Tukey Produksi TGF-Beta.....	44



## DAFTAR GAMBAR

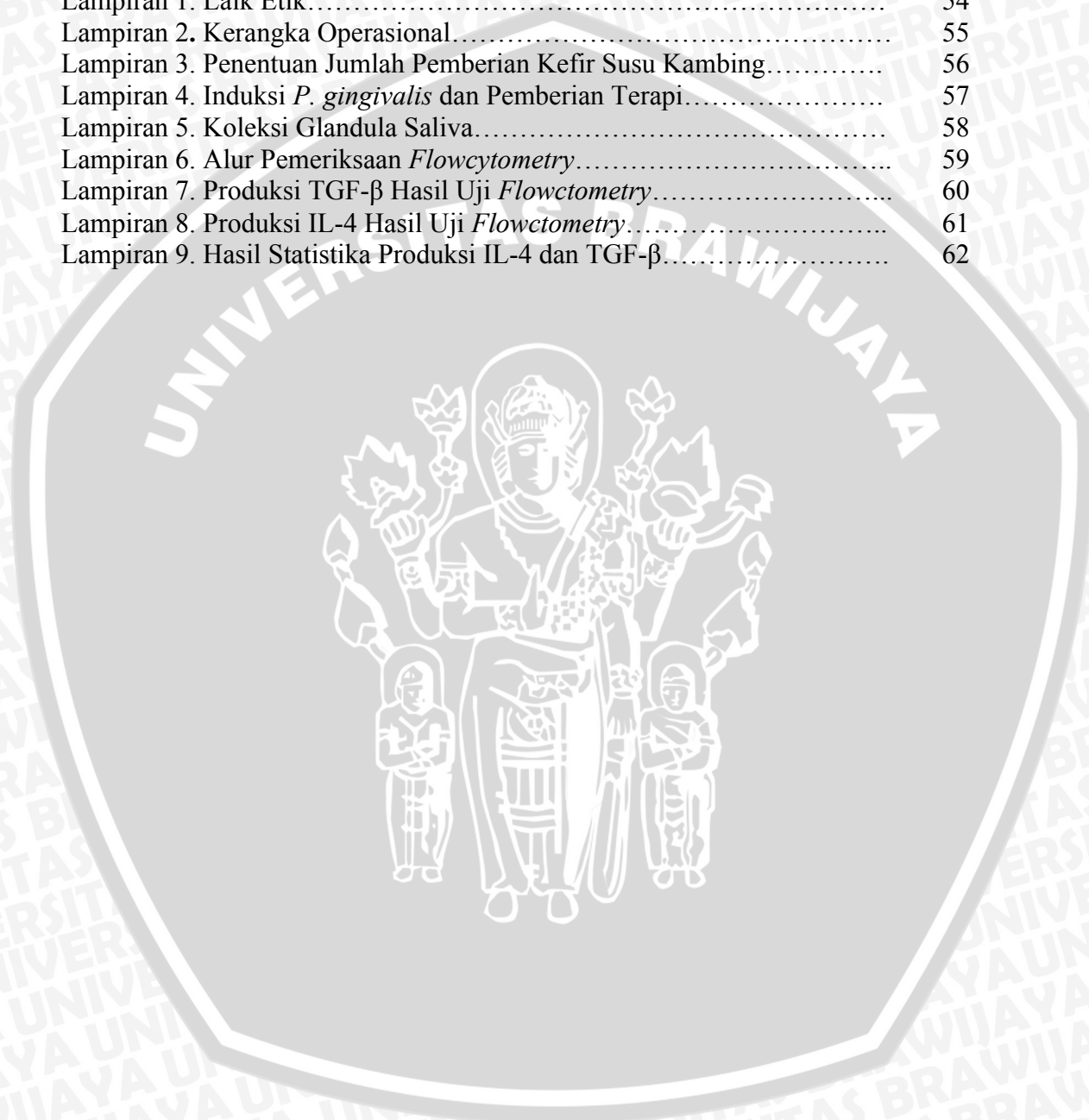
1.1 Jaringan Periodontal Normal.....	10
1.2 Jaringan Periodontal Periodontitis.....	10
3.1 Kerangka Konsep.....	23
5.1 Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) yang mengalami periodontitis.....	36
5.2 Keterangan tiap perlakuan.....	36
5.3 Rata-rata Produksi IL-4.....	37
5.4 Rata-rata Produksi TGF- $\beta$ .....	42
5.5 Perbedaan Gingiva Mencit Periodontitis Setelah Terapi.....	46





## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Laik Etik.....	54
Lampiran 2. Kerangka Operasional.....	55
Lampiran 3. Penentuan Jumlah Pemberian Kefir Susu Kambing.....	56
Lampiran 4. Induksi <i>P. gingivalis</i> dan Pemberian Terapi.....	57
Lampiran 5. Koleksi Glandula Saliva.....	58
Lampiran 6. Alur Pemeriksaan <i>Flowcytometry</i> .....	59
Lampiran 7. Produksi TGF- $\beta$ Hasil Uji <i>Flowctometry</i> .....	60
Lampiran 8. Produksi IL-4 Hasil Uji <i>Flowctometry</i> .....	61
Lampiran 9. Hasil Statistika Produksi IL-4 dan TGF- $\beta$ .....	62



## DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG

μm	: Mikro meter
IL	: Intereukin
PUSVETMA	: Pusat Veteriner Farma
gr	: Gram
KEP	: Komisi Etik Penelitian
°C	: Derajat Celcius
ml	: milliliter
LPS	: Lipopolisakarida
TNF-α	: Tumor Nekrosis Facotor-alfa
mm	: millimeter
PFA	: Protein Fase Akut
CSF	: Cerebrospinal Fluid
Th	: T helper
IFN	: Interferon
TGF-β	: Transforming Growth Factor-Beta

