

**PENGARUH ASTAXANTHIN TERHADAP KEMATIAN SEL  
DAN PERBAIKAN JARINGAN PERIODONTAL PADA  
TIKUS WISTAR JANTAN MODEL PERIODONTITIS  
YANG DIPICU OLEH BAKTERI**

**(Kajian molekuler histopatologi, *Caspase-3*, gasdermin,  
NLRP3, dan kolagen)**

**DISERTASI**

**Disusun untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Mencapai Gelar Doktor  
Program Studi Ilmu Kedokteran (S3)**



**Oleh:**

**WIDIA SUSANTI**

**NIM T501308012**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN (S3)**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

**SURAKARTA**

*commit to user*

**2020**



**PENGARUH ASTAXANTHIN TERHADAP KEMATIAN SEL DAN  
PERBAIKAN JARINGAN PERIODONTAL PADA TIKUS  
WISTAR JANTAN MODEL PERIODONTITIS YANG  
DIPICU OLEH BAKTERI**

**( Kajian Molekuler Histopatologi, Caspase-3, Gasdermin,  
NLRP3 dan Kolagen)**


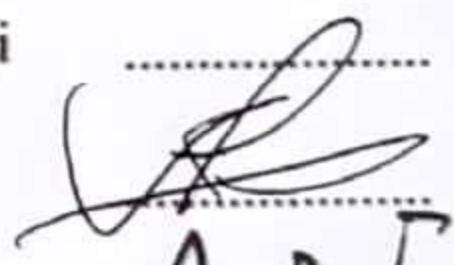
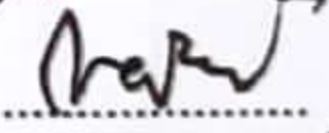
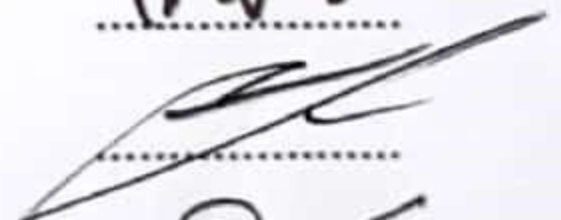
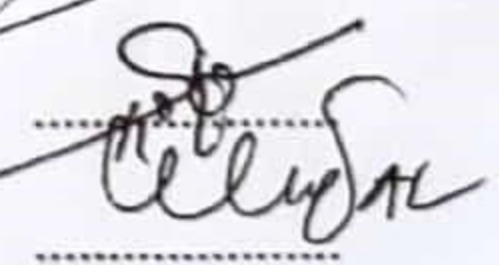


**DISERTASI**

**Oleh  
WIDIA SUSANTI  
NIM T501308012**

library.uns.ac.id

digilib.uns.ac.id

**TIM PENGUJI**

No	Nama Terang	Jabatan	TTD
1.	Prof. Dr. Ir. Ahmad Yunus, M.S. NIP. 196107171986011001	Ketua Penguji	
2.	Prof. Drs. Sutarno, M.Sc., Ph.D. NIP. 19600809 1986121001	Sekretaris Penguji	.....
3.	Prof. Dr. Soetrisno, dr., Sp. OG(K) NIP. 195303311982021003	Anggota Penguji	
4.	Prof. Dr. Reviono, dr., SpP (K) NIP. 196510302003121001	Anggota Penguji	
5.	Prof. Dr. Bambang Purwanto, dr., Sp.PD-KGH., FINASIM NIP. 19480719 1976091 001	Anggota Penguji	
6.	Dr. Adi Prayitno, drg., M.Kes NIP. 195911011986011001	Anggota Penguji	
7.	Dr. Risya Cilmiaty AR., drg., M.Si., SpKG NIP. 195807101986102001	Anggota Penguji	.....
8.	Brian Wasita, dr., P.hD., Sp.PA NIP. 197907222005011003	Anggota Penguji	.....
9.	Dr. Eti Poncorini Pamungkasari, dr., M.Pd NIP. 197503112002122002	Anggota Penguji	
10.	Kwartarini Murdiastuti, drg., P.hD, Sp. Perio (K) NIP. 196610291991032001	Anggota Penguji	



commit to user

Telah dipertahankan di hadapan penguji  
Pada Ujian Terbuka Promosi Doktor Universitas Sebelas Maret dan dinyatakan telah memenuhi  
syarat pada tanggal 17 Juni 2020

Mengetahui,  
Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta

  
Prof. Dr. Jantol Wiwoho., SH., M. Hum  
NIP. 196111981987021001





**PENGARUH ASTAXANTHIN TERHADAP KEMATIAN SEL DAN  
PERBAIKAN JARINGAN PERIODONTAL PADA TIKUS  
WISTAR JANTAN MODEL PERIODONTITIS YANG  
DIPICU OLEH BAKTERI  
( Kajian Molekuler Histopatologi, Caspase-3, Gasdermin,  
NLRP3 dan Kolagen)**

**UJIAN TERBUKA**

library.uns.ac.id

digilib.uns.ac.id

**Oleh**

**WIDIA SUSANTI  
NIM T501308012**

**Komisi Promotor**

**Promotor**

**Prof. Dr. Bambang Purwanto, dr., SpPD (K)  
KGH, FINASIM  
NIP 194807191976091001**

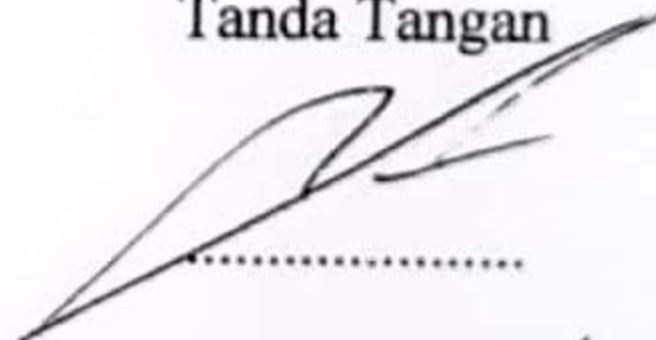
**Ko-Promotor I**

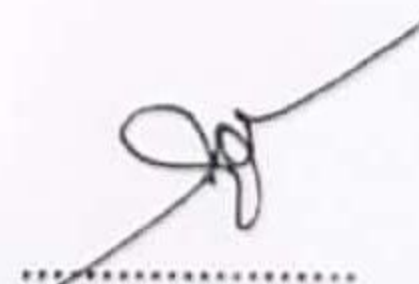
**Dr. Adi Prayitno, drg., M. Kes  
NIP 195911011986011001**

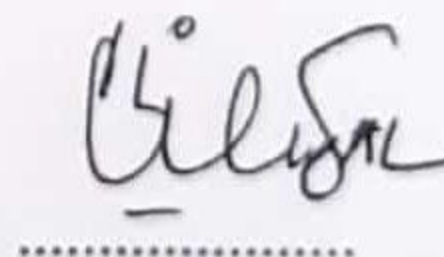
**Ko-Promotor II**

**Dr. Risya Cilmiaty, drg., M. Si.,  
Sp KG  
NIP 195807101986102001**

**Tanda Tangan Tanggal**

  
.....

  
.....

  
.....

commit to user

**Telah dinyatakan memenuhi syarat  
Pada tanggal 10 Juni 2020**

**Kepala Program Studi Ilmu Kedokteran S3  
Pascasarjana UNS**

**Prof. Dr. Soetrisno, dr., Sp. OG(K)  
NIP. 195303311982021003**

**DEWAN PENGUJI UJIAN TERBUKA****Ketua :**

Prof. Dr. Ir. Ahmad Yunus, M.S.

Wakil Rektor I Universitas Sebelas Maret

**Sekretaris :**

Prof. Dr. Bambang Purwanto., dr.,Sp.PD (K) KGH, FINASIM

Promotor

**Anggota :**

1. Prof. Drs. Sutarno, M.Sc.,Ph.D  
Direktur Pascasarjana Universitas Sebelas Maret
2. Prof. Dr. Reviono, dr.,Sp.P (K)  
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret
3. Prof. Dr. Soetrisno, dr., Sp. OG(K)  
Kepala Program Studi ilmu Kedokteran (S3) Pascasarjana Universitas Sebelas  
Maret
4. Dr. Adi Prayitno, drg., M.Kes  
Ko-Promotor I
5. Dr. Risya Cilmiaty, drg., M.Si., Sp. KG  
Ko-Promotor II
6. Brian Wasita, dr., P.hD.,Sp.PA  
Pakar Dalam Universitas Sebelas Maret
7. Dr. Eti Poncorini Pamungkasari, dr., M.Pd  
Pakar Dalam Universitas Sebelas Maret
8. Kwartarini Murdiastuti, drg., P.hD, Sp. Perio (K)  
Pakar Luar Universitas Sebelas Maret

## PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI

Saya menyatakan dengan sebesar-besarnya bahwa:

Disertasi yang berjudul “Pengaruh Astaxanthin terhadap kematian sel dan perbaikan jaringan periodontal pada tikus Wistar model periodontitis yang dipicu oleh bakteri (kajian molekuler histopatologi, *Caspase-3*, gasdermin, NLRP3 dan kolagen)” ini adalah karya penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis dengan acuan yang disebutkan sumbernya, baik dalam naskah karangan dan daftar pustaka. Apabila ternyata di dalam naskah disertasi ini dapat dibuktikan terdapat unsur-unsur plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi, baik disertasi beserta gelar magister saya dibatalkan serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Publikasi sebagian atau keseluruhan isi disertasi pada jurnal atau forum ilmiah harus menyertakan tim promotor sebagai *co-author* dan PPs UNS sebagai institusinya. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku

Surakarta, 17 Juni 2020

WIDIA SUSANTI

NIM T501308012

*commit to user*



## ABSTRAK

**Objektif:** Penyakit periodontitis merupakan salah satu masalah kesehatan gigi dan mulut yang memiliki prevalensi tinggi di masyarakat. Bakteri *A. actinomycetemcomitans* merupakan salah satu penyebab penyakit periodontitis. Modalitas kematian sel utama termasuk apoptosis, nekrosis, dan piroptosis, adalah mekanisme pertahanan terhadap infeksi mikroba untuk eliminasi sel yang terinfeksi. Astaxanthin memiliki efek antioksidan dan antiinflamasi, yang digunakan sebagai bahan alternatif untuk terapi periodontitis. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisa pengaruh Astaxanthin terhadap jaringan periodontal pada penyakit periodontitis.

**Metode:** Penelitian eksperimental laboratorium, dengan rancangan *the post test only control group design*. Subjek adalah 24 tikus Wistar jantan model periodontitis, dibagi menjadi 3 kelompok. Kelompok I: tanpa perlakuan dan terapi (kontrol), kelompok II: diinduksi dengan bakteri *A. actinomycetemcomitans* sehingga menjadi tikus model periodontitis (perlakuan), dan kelompok III: diinduksi dengan bakteri *A. actinomycetemcomitans* sehingga menjadi tikus model periodontitis dan setelah 7 hari diberikan Astaxanthin (terapi). Pada hari ke 11 setelah terapi, tikus diterminasi dan jaringan periodontal diambil untuk pemeriksaan histologi dan imunohistokimia. Analisis data menggunakan uji *Kruskal Wallis* dan uji *Mann Whitney*, dengan tingkat signifikansi  $p < 0,05$ .

**Hasil:** Secara bermakna Astaxanthin menunjukkan penurunan gambaran nekrosis ( $p < 0,01$ ) dan meningkatkan pembentukan kolagen ( $p < 0,01$ ) jaringan periodontal serta tidak terbukti secara bermakna menurunkan ekspresi caspase-3 (apoptosis) ( $p = 0,482$ ), ekspresi gasdermin (piroptosis) ( $p = 0,113$ ) dan ekspresi NLRP3 (piroptosis) ( $p = 0,320$ ) pada jaringan periodontal tikus wistar jantan model periodontitis.

**Kesimpulan :** Astaxanthin dapat menurunkan gambaran nekrosis dan meningkatkan pembentukan kolagen pada jaringan periodontal tikus Wistar model periodontitis.

**Kata Kunci :** Periodontitis, Astaxanthin, kematian sel, kolagen

## ABSTRACT

**Objective:** Periodontitis is one of the dental and oral health problems that has a high prevalence in the community. Bacteria *A. actinomycetemcomitans* is one of the causes of periodontitis. The modalities for major cell death, including apoptosis, necrosis, and pyroptosis, are defense mechanisms against microbial infection for the elimination of infected cells. Astaxanthin has anti-oxidant and anti-inflammatory effects, which are used as an alternative ingredient for periodontitis therapy. The purpose of this study was to analyze the effect of Astaxanthin on periodontal tissue in periodontitis.

**Method:** Laboratory experimental research, with the post test only control group design. Subjects were 24 male Wistar rats with periodontitis model, divided into 3 groups. Group I: without treatment and therapy (control), group II: induced with *A. actinomycetemcomitans* bacteria so that they became periodontitis mice (treatment), and group III: induced with *A. actinomycetemcomitans* bacteria so that they became mice with periodontitis models and after 7 days were given Astaxanthin (therapy). On the 11th day after therapy, rats were terminated and periodontal tissue was taken for histological and immunohistochemical examination. Data analysis used the Kruskal Wallis test and the Mann Whitney test, with a significance level of  $p < 0.05$ .

**Results:** Astaxanthin significantly showed a decrease in the picture of necrosis ( $p < 0.01$ ) and increased collagen formation ( $p < 0.01$ ) periodontal tissue and was not proven to significantly reduce caspase-3 expression (apoptosis) ( $p = 0.482$ ), gas expression expression (pyroptosis) ( $p = 0.113$ ) and NLRP3 expression (pyroptosis) ( $p = 0.320$ ) in periodontal tissue of male wistar rats with periodontitis models.

**Conclusion:** Astaxanthin can reduce the picture of necrosis and increase collagen formation in periodontal tissues of Wistar rats with periodontitis models.

**Keywords:** Periodontitis, Astaxanthin, cell death, collagen

## KATA PENGANTAR

Puji syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, atas segala karunia dan ridho-Nya, sehingga penyusunan naskah disertasi dengan judul “Pengaruh Astaxanthin terhadap Kematian Sel dan Perbaikan Jaringan Periodontal Pada Tikus Wistar Jantan Model Peridontitis (Kajian molekuler Histopatologi, ekspresi *Caspase-3*, ekspresi gasdermin, ekspresi NLRP3 dan Kolagen)” ini dapat diselesaikan. Naskah disertasi ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan memperoleh gelar Doktor pada Program Studi Ilmu Kedokteran (S3) Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Selesaiannya penulisan penyusunan naskah disertasi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa hormat dan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Jamal Wiwoho, SH., M.Hum., selaku Rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Prof. Dr. Ir. Ahmad Yunus, M.S., selaku Wakil Rektor Bidang Akademik Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Prof. Drs. Sutarno, M.Sc., P.hD, selaku Direktur Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta.
4. Prof. Dr. Agus Kristiyanto, M.Pd., selaku Wakil Direktur 1 Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta.
5. Prof. Dr. Reviono, dr., Sp.P(K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta,
6. Prof, Dr. Soetrisno, dr., Sp. OG (K), selaku Kepala Program Studi Ilmu Kedokteran (S3) Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta.
7. Prof. Dr. Bambang Purwanto, dr., Sp. PD-KGH, FINASIM, selaku promotor yang telah banyak meluangkan waktu dan kesabarannya dalam memberikan pengarahan dan bimbingan, serta senantiasa memberikan motivasi kepada penulis untuk menyelesaikan pendidikan Doktor. Beliau selalu memonitor dan mendorong semua mahasiswa untuk segera menyelesaikan tugas yang berkaitan dengan disertasi.



8. Dr. Adi Prayitno, drg., M.Kes., selaku co-promotor 1 yang telah banyak memberikan pengarahan, bimbingan, dan motivasi kepada penulis untuk menyelesaikan pendidikan Doktor.
9. Dr. Risya Cilmiaty, drg., M.Si., Sp.KG., selaku co-promotor II yang telah banyak memberikan pengarahan, bimbingan, dan motivasi kepada penulis untuk menyelesaikan pendidikan Doktor.
10. Segenap anggota dewan penguji : Kwartarini Murdiastuti, drg., P.hD, Sp. Perio (K) dari Universitas Gadjah Mada Jogjakarta, Brian Wasita, dr., P.hD., Sp PA dari Universitas Sebelas Maret Surakarta, Dr. Eti Poncorini Pamungkasari, dr., M.Pd. dari Universitas Sebelas Maret Surakarta, dan Prof. Dr. Agus Kristiyanto, M.Pd dari Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah banyak memberikan koreksi, masukan dan saran demi perbaikan penulisan disertasi ini.
11. Segenap dosen Program Doktor Universitas Sebelas Maret yang telah banyak memberikan bekal ilmu pengetahuan, wawasan, dan pengalaman belajar yang sangat bermanfaat selama masa pendidikan.
12. Segenap staf sekretariat Program Studi Ilmu Kedokteran (S3) Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah banyak membantu dalam proses belajar mulai dari awal masuk sampai penulis dapat menyelesaikan pendidikan Doktor.
13. Kepala Laboratorium PAU Universitas Gadjah Mada Jogjakarta beserta segenap staf karyawan yang telah memberikan izin dan membantu pelaksanaan penelitian.
14. Kepala Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Sebelas Maret Surakarta beserta segenap staff karyawan yang telah memberikan izin dan membantu pelaksanaan penelitian.
15. Kepala Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada Jogjakarta beserta segenap staf karyawan yang telah memberikan izin dan membantu pelaksanaan penelitian.

16. Seluruh staf pengajar Bagian Gigi dan Mulut FK UNS yang telah memberikan dorongan, bimbingan, dan bantuan dalam segala bentuk, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan disertasi.
17. Ayahanda Sucipto Djoko Sasono (alm) dan ibunda Sri Rahayu (alm), serta ayah mertua dr. Soetopo Djojodahlan, S.U. (alm) dan ibu mertua Harsini (alm) yang selalu mendoakan, memberi nasehat, dan dorongan sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan disertasi.
18. Suami, Ir. Andri Dian Ujianto serta anak-anak tercinta : Amalina Shabrina, Haidi Fathur Rahman, dan Hana Shafira yang selalu memberikan doa, dorongan, semangat, motivasi, selalu menjadi penyemangat penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan disertasi. Ibu selalu mencintai kalian.
19. Seluruh teman sejawat seperjuangan peserta didik Program Studi Ilmu Kedokteran (S3) Pascasarjana Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah memberikan semangat dan bantuan selama menjalani pendidikan.
20. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu, yang telah membantu penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan disertasi.

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	ii
PENGESAHAN PENGUJI.....	iii
PENGESAHAN DISERTASI.....	iv
DEWAN PENGUJI.....	v
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN DISERTASI.....	vi
ABSTRAK.....	vii
KATA PENGANTAR.....	ix
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Kebaruan Penelitian.....	4
C. Rumusan Masalah.....	7
D. Tujuan Penelitian.....	7
1. Tujuan Umum.....	7
2. Tujuan Khusus.....	7
E. Manfaat Penelitian.....	8
1. Manfaat Ilmiah.....	8
2. Manfaat Praktis.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
A. Landasan Teori.....	9
1. Periodontitis.....	9
a. Etiologi.....	12
b. Patogenesis.....	14
c. Hubungan penyakit periodontitis dengan ROS.....	16
2. Antioksidan.....	18
a. Klasifikasi.....	19
b. Mekanisme Kerja.....	21
3. Astaxanthin.....	22
4. Reactive Oxygen Species (ROS).....	24
a. Jenis-jenis Radikal Bebas.....	26
b. Sistem Pertahanan Antioksidan dan Stress Oksidatif.....	27
c. Mekanisme Kerja Radikal Bebas.....	29
d. Sifat Radikal Bebas.....	29
5. Kematian Sel.....	30
6. <i>Inflammasome</i> .....	33
7. Piroptosis.....	36
a. Morfologi Piroptosis.....	37
b. Mekanisme Piroptosis.....	37
c. Peran Gasdemin D.....	40
8. Apoptosis.....	42



9. Nekrosis.....	45
10. Kolagen.....	47
B. Kerangka Teori.....	61
<b>BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS.....</b>	<b>66</b>
A. Kerangka Konseptual Penelitian.....	66
B. Hipotesis.....	67
<b>BAB IV METODE PENELITIAN.....</b>	<b>68</b>
A. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	68
B. Populasi, Sampel, Besar sampel dan Teknik Pengambilan Sampel.....	68
C. Variabel penelitian.....	69
D. Bahan penelitian.....	75
E. Instrumen Penelitian.....	75
F. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	76
G. Prosedur Pengambilan Data.....	76
H. Cara Kerja Penelitian.....	77
I. Analisis Data.....	81
J. Bagan Alur Penelitian.....	82
<b>BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>83</b>
A. Hasil Penelitian.....	83
B. Pembahasan.....	99
1. Pendekatan prinsip ontologi.....	103
2. Pendekatan prinsip epistemologi.....	108
3. Pendekatan prinsip <i>axiology</i> .....	114
4. Nilai kebaruan penelitian.....	114
5. Keterbatasan penelitian.....	115
<b>BAB VI SIMPULAN, IMPLIKASI, DAN SARAN.....</b>	<b>117</b>
A. Simpulan.....	117
B. Implikasi.....	117
C. Saran.....	118
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>119</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.1.	Kebaruan penelitian.....	4
Tabel 2.1.	Perbedaan antara nekrosis, piroptosis dan apoptosis berdasarkan morfologi, mekanisme dan outcome.....	33
Tabel 4.1.	Variabel penelitian yang diteliti.....	70
Tabel 5.1.	Deskripsi data penelitian.....	84
Tabel 5.2.	Ringkasan hasil uji <i>Kruskal Wallis</i> pada nekrosis.....	85
Tabel 5.3.	Deskripsi data <i>mean rank</i> sampel penelitian gambaran nekrosis.....	86
Tabel 5.4.	Ringkasan hasil uji <i>Mann Whitney</i> pada nekrosis.....	87
Tabel 5.5.	Ringkasan hasil uji <i>Kruskal Wallis</i> pada ekspresi <i>Caspase-3</i> .....	89
Tabel 5.6.	Deskripsi data <i>mean rank</i> sampel penelitian ekspresi <i>Caspase-3</i> .....	89
Tabel 5.7.	Ringkasan hasil uji <i>Kruskal Wallis</i> pada ekspresi gasdermin.....	91
Tabel 5.8.	Deskripsi data <i>mean rank</i> sampel penelitian ekspresi gasdermin.....	92
Tabel 5.9.	Ringkasan hasil uji <i>Kruskal Wallis</i> pada ekspresi NLRP3.....	94
Tabel 5.10.	Deskripsi data <i>mean rank</i> sampel penelitian ekspresi NLRP3.....	95
Tabel 5.11.	Ringkasan hasil uji <i>Kruskal Wallis</i> pada pembentukan kolagen.....	97
Tabel 5.12.	Deskripsi data <i>mean rank</i> sampel penelitian pembentukan kolagen.....	98
Tabel 5.13.	Ringkasan hasil uji <i>Mann Whitney</i> pada pembentukan kolagen.....	99

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1	Jenis-jenis kematian sel.....	32
Gambar 2.1	Kerangka Teori.....	61
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual.....	66
Gambar 4.1	Alur penelitian.....	82
Gambar 5.1	Pengecatan hematoksin eosin pada pembesaran 400X.....	84
Gambar 5.2	Diagram median gambaran nekrosis masing-masing kelompok.....	86
Gambar 5.3	Diagram <i>mean rank</i> gambaran nekrosis masing-masing kelompok.....	87
Gambar 5.4	Pengecatan imunohistokimia Caspase-3 pada pembesaran 400X.....	88
Gambar 5.5	Diagram median ekspresi caspase-3 masing-masing kelompok.....	89
Gambar 5.6	Diagram <i>mean rank</i> ekspresi gasdermin masing-masing kelompok.....	90
Gambar 5.7	Pemeriksaan gambaran imunohistokimia ekspresi gasdermin dengan pembesaran 400X.....	90
Gambar 5.8	Diagram median ekspresi gasdermin masing-masing kelompok.....	92
Gambar 5.9	Diagram <i>mean rank</i> ekspresi gasdermin masing-masing kelompok.....	93
Gambar 5.10	Pemeriksaan gambaran imunohistokimia ekspresi NLRP3 dengan pembesaran 400X.....	93
Gambar 5.11	Diagram median ekspresi NLRP3 masing-masing kelompok.....	95
Gambar 5.12	Diagram <i>mean rank</i> ekspresi NLRP3 masing-masing kelompok.....	96
Gambar 5.13	Pengecatan trichom-masson pada pembesaran 400X.....	96
Gambar 5.14	Diagram median pembentukan kolagen masing-masing kelompok.....	97
Gambar 5.15	Diagram <i>mean rank</i> pembentukan kolagen masing-masing kelompok.....	98



## DAFTAR SINGKATAN

AIF	: Apoptosis Inducing Factor
AIM2	: Absent in melanoma 2
Apaf-1	: Apoptotic protease activating factor-1
ASC	: Apoptosis-associated speck like-like protein containing a caspase
ATP	: Adenosin triphosphate
$\alpha$ -SMA	: $\alpha$ -Smooth Muscle Action
BCL2	: Apoptosis B-cell lymphoma 2
BID	: BH3 interacting-domain death agonist
CARD	: Caspase activation and recruitment domain
CAT	: Catalase
CD14	: Cluster of differentiation 14
Cdt	: Cytolethal Distending toxin
Cl	: Atomic chlorine
COX	: Cyclooxygenase
CO <sub>3</sub>	: Carbonate
CO <sub>2</sub>	: Carbon dioxide
DAB	: Chromogen 3,3'-diaminobenzidine
DAMPs	: Danger Associated Molecular Patern
DNA	: Deoxyribonucleic acid
ECM	: Extracellular matrix
EGF	: Epidermal Growth Factor
FBS	: Fetal bovine serum
GAG	: Glycosaminoglycan
GCF	: Gingival crevicular fluid
GPx	: Glutathione peroxidase
GSDMD	: Gasdermin-D
GSH	: Reduce glutathione
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
HO <sub>2</sub>	: Hydroperoxyl
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	: Hidrogen peroksida
HOCl	: Hypochlorous acid
ICAM1	: Intercellular adhesion molecules 1
IFN- $\gamma$	: Interferon
IGF-1	: Insulin-like Growth Factor-1
IL-1 $\beta$	: Interleukin 1 $\beta$
JNK	: c-Jun N-terminal kinase
LFA-1	: Lymphocyte function-associated antigen 1
LPB	: Lipopolysaccharide-binding protein
LPS	: Lipopolysaccharide
MCP-1	: Monocyte chemoattractant protein 1
MDA	: Malondialdehyde
MDP	: Muramyl Dipeptide

MMP-12	: Matrix metalloproteinase
MPO	: Myeloperoxidase
MPTP	: Mitochondrial permeability transition pore
MSU	: Monosodium urate
mTOR	: Mammalian target of rapamycin
NF- $\kappa$ B	: Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
NLRP3	: NOD-like receptor pyrin-domain containing 3
NLRs	: NOD-like receptor activation and recruiting domain
NO <sub>2</sub>	: Nitrogen dioxide
OH-	: Hydroxyl radicals
<sup>1</sup> O <sub>2</sub>	: singlet oxygen
PAMPs	: Patogen Associated Molecular Pattern
PARP-1	: Poly ADP Ribose Polymerase-1
PBST	: Phosphate buffered saline tween 20
PDGF	: Platelet Derived Growth Factor
PGE <sub>2</sub>	: Prostaglandin E <sub>2</sub>
PMNL	: Polimorfonuklear leukosit
PRRs	: Pattern Recognition Receptor
PYD	: Pyrin N-terminal
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
RNA	: Ribonucleic acid
RNI	: Reactive Nitrogen Intermediate
ROI	: Reactive Oxygen Intermediate
ROOH)	: Organic peroxides
ROS	: Reactive oxygen species
RO <sub>2</sub>	: Peroxyl radicals
SOD	: Superoksida dismutase
TBARS test	: Thiobarbituric Acid Reactive Substances
TGF- $\beta$	: Transforming Growth Factor- $\beta$
TIMP	: Tissue Inhibitor of Metallo Proteinase
TLR	: Toll Like Receptor
TN $\alpha$	: Tumour Necrosis Factor alpha
VCAM1	: Vascular cell adhesion molecule-1
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor
WHO	: World Health Organization