

**HUBUNGAN *INTERLEUKIN 6 (IL-6)* DAN KADAR *COTININE* UNTUK
PENYAKIT PERIODONTITIS PENGGUNA *ELECTRONIC CIGARETTE***

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

Aline Febridha Rahma

NPM : 22700078

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA**

2025

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

**HUBUNGAN INTERLEUKIN 6 (IL-6) DAN KADAR COTININE
UNTUK PENYAKIT PERIODONTITIS PENGGUNA ELECTRONIC
CIGARETTE**

**Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh:

Aline Febridha Rahma

NPM: 22700078

Menyetujui untuk diuji

Pada tanggal : Selasa, 08 Juli 2025

Pembimbing Utama,



drg. Wahyuni Dyah Parmasari, Sp.Ort

NIK : 11559-ET

Pembimbing Pendamping,



dr. Yunitati Sutandio, M.Si

NIK : 96259-ET

Penguji,



Dr. Ayling Sanjava, dr., M.Kes, SP. A (K)

NIK : 01315-ET

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

**HUBUNGAN *INTERLEUKIN 6 (IL-6)* DAN KADAR *COTININE*
UNTUK PENYAKIT PERIODONTITIS PENGGUNA *ELECTRONIC*
*CIGARETTE***

**Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh:

Aline Febridha Rahma

NPM: 22700078

Menyetujui untuk diuji

Pada tanggal : Selasa, 08 Juli 2025

Pembimbing Utama,



drg. Wahyuni Dyah Parmasari, Sp.Ort

NIK : 11559-ET

Pembimbing Pendamping,



dr. Yunitati Sutandio, M.Si

NIK : 96259-ET

Penguji,



Dr. Ayling Sanjava, dr., M.Kes, SP. A (K)

NIK : 01315-ET

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan ini yang berjudul “Hubungan *Interleukin 6 (IL-6)* dan Kadar *Cotinine* Pada Pengguna *Electronic Cigarette*”. Tugas Akhir ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. dr. Kuntaman, MS., Sp. MK Selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. drg. Wahyuni Dyah Parmasari, Sp. Ort selaku dosen pembimbing utama saya yang telah dengan sabar membimbing, mengarahkan, dan memberikan ilmu pengetahuan yang sangat bermanfaat bagi penulis selama proses penyusunan Tugas Akhir ini.
3. dr. Yunitati Sutandio, M.Si, selaku dosen pendamping saya yang telah dengan sabar membimbing, mengarahkan, dan memberikan ilmu pengetahuan yang sangat bermanfaat bagi penulis selama proses penyusunan Tugas Akhir ini.

4. Dr. Ayling Sanjaya, dr., M.Kes, Sp. A (K), selaku dosen penguji yang telah berkenan meluangkan waktu untuk memberikan saran dan masukan yang sangat berharga bagi perbaikan Tugas Akhir ini.
5. Segenap Tim Pelaksana Proposal Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberikan fasilitas pada proses penyelesaian Tugas Akhir ini.
6. Ayahanda tercinta, Mudhofir, S.T, dan Ibunda tercinta, Sundusiyati, S.E, yang selalu memberikan doa, kasih sayang, dukungan moril dan materil yang tiada henti, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini dengan baik.
7. Sahabat saya Mardia Nur Amalia yang selalu memberikan dukungan, semangat dan juga ide – ide kreatif yang diberikan kepada peneliti.
8. Seluruh teman - teman dan sahabat seperjuangan, yang selalu memberikan semangat, motivasi, dan bantuan selama masa perkuliahan.
9. Seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam penyusunan skripsi ini, yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Surabaya

Penulis

ABSTRAK

Rahma, Aline. 2025. *Hubungan Interleukin 6 (IL-6) dan Kadar Cotinine untuk Penyakit Periodontitis Pengguna Electronic Cigarette*. Skripsi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Pembimbing : Wahyuni Dyah Parmasari¹; Yunitati Sutandio²

Penggunaan *e-cigarette* di kalangan masyarakat yang menganggap sebagai pengganti rokok konvensional semakin meningkat. Kebiasaan merokok baik menggunakan rokok konvensional atau *e-cigarette* akan berdampak buruk pada kesehatan gigi dan mulut. Berdasarkan Riskesdas (2018) di Indonesia pengguna *e-cigarette* dengan kelompok usia 10-14 tahun sekitar 10,6%, pada kelompok usia 15-19 tahun sebanyak 10,5%, dan 7% pada usia 20-24 tahun. Peningkatan *cotinine* dalam tubuh akan memberikan respons pada tubuh untuk mengaktifasi sitokin proinflamasi, salah satunya yaitu IL-6. Terjadinya aktivasi sitokin IL-6 akan menyebabkan terjadinya peningkatan aktivitas osteoklas dan mempercepat degradasi kolagen sehingga akan memperburuk kerusakan jaringan periodontal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar *cotinine* dan kadar IL-6 dengan kejadian periodontitis pada pengguna *e-cigarette*. Metode yang digunakan pada penelitian itu yaitu eksperimental dengan menggunakan 12 ekor tikus yang akan di kelompokkan menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang masing-masing kelompok berisi 6 ekor tikus. Pada kelompok kontrol akan dilakukan pemberian perlakuan yaitu tikus diberikan paparan uap *e-cigarette* 30 kali hisapan dalam sehari selama 35 hari dengan dosis nikotin 9 mg. Didapatkan hasil adanya perbedaan kadar *cotinine* dan kadar IL-6 yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Dilakukan uji korelasi Pearson di dapatkan nilai korelasi $r = 0,473$. Dari hasil analisis dapat disimpulkan terdapat hubungan positif yang signifikan antara kadar *cotinine* dan kadar IL-6 yang menunjukkan bahwa semakin besar paparan nikotin maka semakin tinggi aktivitas inflamasi sistemik yang dimediasi oleh IL-6.

Kata Kunci : *Cotinine, Electronic Cigarette, Interleukin -6, Periodontitis*

ABSTRACT

Rahma, Aline. 2025. *The Relationship Between Interleukin 6 (IL-6) and Cotinine Levels in Periodontitis Disease Among Electronic Cigarette Users*. Final Assignment, Faculty of Medicine, Wijaya Kusuma Surabaya University. Supervisor : Wahyuni Dyah Parmasari¹; Yunitati Sutandio²

The increasing use of electronic cigarettes (e-cigarettes) among the public, particularly as a substitute for conventional cigarettes, has become more prevalent. Smoking habits, whether through conventional cigarettes or e-cigarettes, negatively impact oral and dental health. According to Riskesdas (2018), the prevalence of e-cigarette users in Indonesia aged 10–14 years is approximately 10.6%, while those aged 15–19 years account for 10.5%, and 7% are aged 20–24 years. Elevated levels of cotinine in the body trigger a physiological response, namely the activation of proinflammatory cytokines such as Interleukin-6 (IL-6). IL-6 activation increases osteoclast activity and accelerates collagen degradation, thereby worsening periodontal tissue damage. This study aims to determine the relationship between cotinine levels and IL-6 concentrations with the incidence of periodontitis in e-cigarette users. The experimental method was employed, involving 12 rats divided into two groups: a control group and a treatment group, each consisting of six rats. The control group received exposure to e-cigarette vapor, with each rat subjected to 30 inhalations per day over a 35-day period, using nicotine at a dose of 9 mg. The results indicated a significant difference in both cotinine and IL-6 levels between the control and treatment groups. Pearson correlation test yielded a correlation coefficient of $r = 0.473$. The analysis concludes that there is a significant positive correlation between cotinine levels and IL-6 concentrations, indicating that higher nicotine exposure is associated with increased systemic inflammatory activity mediated by IL-6.

Keywords: *Cotinine, Electronic Cigarette Interleukin-6, Periodontitis*

DAFTAR ISI

<i>HALAMAN PERSETUJUAN</i>	<i>ii</i>
<i>HALAMAN PENGESAHAN</i>	<i>iii</i>
<i>SKRIPSI</i>	<i>iii</i>
<i>KATA PENGANTAR</i>	<i>iv</i>
<i>ABSTRAK</i>	<i>vi</i>
<i>ABSTRACT</i>	<i>vii</i>
<i>DAFTAR ISI</i>	<i>viii</i>
<i>DAFTAR TABEL</i>	<i>xi</i>
<i>DAFTAR GAMBAR</i>	<i>xii</i>
<i>DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL</i>	<i>xiii</i>
<i>DAFTAR LAMPIRAN</i>	<i>xiv</i>
<i>BAB I</i>	<i>1</i>
<i>PENDAHULUAN</i>	<i>1</i>
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	5
<i>BAB II</i>	<i>6</i>
<i>TINJAUAN PUSTAKA</i>	<i>6</i>
A. Rokok	6
1. Pengertian rokok	6

2. Efek rokok	6
B. Electronic cigarette	8
1. Pengertian electronic cigarette	8
2. Struktur electronic cigarette	9
3. Kandungan yang terdapat pada electronic cigarette	9
C. Cotinine	12
1. Pengertian cotinine	12
2. Metabolisme cotinine	12
D. Periodontitis	13
1. Pengertian periodontitis	13
2. Sitokin yang berperan pada periodontitis	13
3. Patofisiologi Periodontitis	16
4. Manifestasi Klinis Periodontitis	17
5. Hubungan IL-6 dan Kotinin dengan Periodontitis	18
BAB III.....	20
KERANGKA KONSEP.....	20
A. Kerangka Konseptual	20
1. Penjelasan Teori Kerangka Konseptual	21
B. Hipotesis Penelitian	21
BAB IV.....	22
METODE PENELITIAN.....	22
A. Rancangan (Desain) Penelitian	22
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	23
C. Alat dan Bahan Penelitian	23
D. Populasi dan Sampel	24
E. Variabel Penelitian	25
F. Definisi Operasional	26

G. Prosedur Penelitian	27
H. Prosedur Pengumpulan dan Pengolahan Data	28
I. Metode Analisis	29
BAB V.....	30
HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	30
A. Gambaran Umum	30
B. Hasil Penelitian	30
C. Analisis Data	32
BAB VI.....	36
PEMBAHASAN.....	36
A. Subyek Penelitian	36
B. Efek Paparan Electronic Cigarette sebagai Pemicu Periodontitis	37
C. Peningkatan Kadar Cotinine sebagai Indikator Paparan Nikotin	39
D. Korelasi antara Kadar Cotinine dan IL-6 dalam Aktivasi Inflamasi Periodontal	41
E. Validitas Kadar Cotinine dan IL-6 sebagai Biomarker Periodontitis	44
BAB VII.....	47
KESIMPULAN DAN SARAN.....	47
A. Kesimpulan	47
B. Saran	48
DAFTAR PUSTAKA.....	50
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	54
LAMPIRAN - LAMPIRAN.....	55

DAFTAR TABEL

Tabel IV.1 Definisi Operasional	26
Tabel V.1 Hasil Kadar IL-6 Kelompok Perlakuan.....	30
Tabel V.2 Hasil Kadar IL-6 Kelompok Kontrol.....	30
Tabel V.3 Hasil Kadar Cotinine Kelompok Perlakuan.....	31
Tabel V.4 Hasil Kadar Cotinine Kelompok Kontrol.....	31
Tabel V.5 Hasil Uji Kolmogrov – Smirnov	32
Tabel V.6 Grafik Rata – Rata Kadar IL-6 dan Cotinine.....	33
Tabel V.7 Hasil Uji Independent T-Test Satu Arah.....	33
Tabel V.8 Grafik Rata – Rata Berdasarkan Kelompok.....	34
Tabel V.9 Hasil Uji Korelasi.....	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar II.1 Struktur e-cigaratte.....	9
Gambar II.2 Struktur molekul nikotin.....	10
Gambar II.3 Proses inflamasi pada periodontitis.....	17
Gambar III.1 Kerangka konseptual Biomarker IL-6 dan Kadar Kotinin.....	20
Gambar IV.1 Rancangan Penelitian.....	22
Gambar IV.2 Alur Penelitian.....	27

DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL

NRT	<i>Nicotine Replacement Therapy</i>	8
IL-6	<i>Interleukin – 6</i>	13
LAF	<i>Lymphocyte Activating Factor</i>	14
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor Alfa</i>	15
MMP	<i>Matriks Metalloproteinase</i>	15
BoP	<i>Bleeding on Probing</i>	16
CAL	<i>Clinical Attachment Loss</i>	17
CEJ	<i>Cementoenamel Junction</i>	17
PPD	<i>Probing Pocket Depth</i>	17
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Keputusan Komisi Etik tentang Laik Etik.....	55
Lampiran 2 Suat Bebas Lab Hewan Coba.....	56
Lampiran 3 Dokumentasi Penelitian.....	57
Lampiran 5 Hasil Output SPSS.....	58
Lampiran 6 Lembar Konsultasi.....	59
Lampiran 6 Draft Artikel.....	61

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan di bawah ini saya :

Nama : Aline Febridha Rahma;

NPM : 22700078

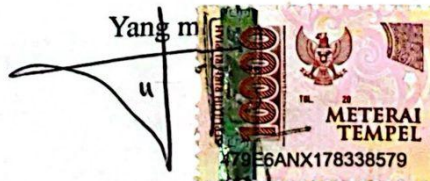
Program Studi : Pendidikan Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Skripsi yang saya tulis dengan judul “Hubungan *Interleukin – 6* (IL-6) dan Kadar *Cotinine* untuk Penyakit Periodontitis Pengguna *Electronic Cigarette*”, benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Skripsi ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Surabaya, 08 Juli 2025

Yang m
u



(Aline Febridha Rahma)



Dipindai dengan CamScanner

NPM: 22700078