



**PENGARUH PENAMBAHAN VITAMIN C
(ASAM ASCORBUT) DOSIS TINGGI
TERHADAP KETEBALAN EPITEL GINGIVA
PADA TIKUS PUTIH WISTAR**

**KARYA TULIS ILMIAH
(SKRIPSI)**



Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi
Universitas Jember

Oleh :

Fendik Desriadi

NIM. 991610101020

no. induk : 250205

no. induk :

rengkatalog :

Klasifikasi
617.601
DES
P

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

2004

**PENGARUH PENAMBAHAN VITAMIN C
(ASAM ASCORBUT) DOSIS TINGGI
TERHADAP KETEBALAN EPITEL GINGIVA
PADA TIKUS PUTIH WISTAR**

**KARYA TULIS ILMIAH
(SKRIPSI)**

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi
Universitas Jember**

Oleh

Fendik Desriadi
NIM. 991610101020

Dosen Pembimbing Utama



drg. Erna Sulistyani, M.Kes.
NIP. 132 148 478

Dosen Pembimbing Anggota



drg. Izzata Barid, M. Kes.
NIP. 132 162 520.

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

2004

Diterima oleh :

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Sebagai Karya Tulis Ilmiah (SKRIPSI)

Dipertahankan pada

Hari : Senin

Tanggal : 21 April 2004

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember

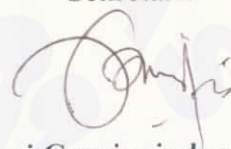
Tim Penguji

Ketua



drg. Erna Sulistyani, M. Kes
NIP.132 148 478

Sekretaris



drg. Yani Corvianindya, M. Kes
NIP. 132 206 084

Anggota



drg. Izzata Barid, M. Kes
NIP. 132 162 520

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember



Drg. Zahreni Hamzah, M.S
NIP. 131 558 576

UNIVERSITAS

MOTTO :

- Dan tidaklah kamu beri pengetahuan melainkan sedikit. (QS. 17:85)
- Apa yang bisa dilakukan hari ini lakukanlah, jangan tunggu hari esok. (Goethe)
- Tak seorangpun tahu apa yang dapat dikerjakan sebelum mencoba (Cyrus)
- Sesuatu yang besar berawal dari yang kecil. (Endik)
- Baik menurut kita belum tentu baik buat kita, begitu pula hal yang buruk menurut kita belum tentu buruk pula bagi kita. (Endik)

Karya Tulis Ilmiah ini dipersembahkan untuk :

- * **Bapak dan ibu yang selalu membimbing dan yang senantiasa berdoa untuk kesuksesanku.**
- * **Yayangku Rina dan Mikail yang menjadi pendorong dan pemberi semangat hidupku.**
- * **Kakak tersayang Mas Ifan dan Mbak Pit yang slalu mendukung studiku.**
- * **Almamater yang kubanggakan.**

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas rahmat dan hidayahNya, penulis dapat menyelesaikan penyusunan Karya Tulis Ilmiah (Skripsi) dengan judul ” Pengaruh Penambahan Viatamin C (Asam Ascorbut) Dosis Tinggi Terhadap Ketebalan Epitel Gingiva Pada Tikus Putih Wistar ”.

Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini diselesaikan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar sarjana Kedokteran Gigi pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penulisan ini dapat terselesaikan dengan baik berkat bantuan dan bimbingan dari semua pihak, oleh karena itu penulis pada kesempatan ini ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar - besarnya kepada yang terhormat :

1. drg. Zahreni Hamzah, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
2. drg. Erna Sulistyani, M.Kes. selaku dosen pembimbing utama (DPU) dan drg. Izzata Barid, M.Kes. selaku dosen pembimbing anggota (DPA) yang telah banyak memberikan bimbingan dan petunjuk dari awal penulisan sampai terselesaikannya penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
3. drg. Yani Corvianindya, M.Kes. selaku sekretaris tim penguji.
4. Kepala laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember beserta staf.
5. drg. Erawati Wulandari selaku Kepala taman bacaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
6. Mas Agus dan Mbak Wahyu yang telah banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian.
7. Bapak ibuku tercinta yang telah memberiku kasih sayang, motivasi, pengorbanan dan doa untuk keberhasilanku serta my wife Rina dan my son Mikail yang memberikan semangat untuk terselesaikannya skripsi ini.
8. Teman – teman seperjuanganku: Kadek, Dodik, Emon, dan Ririn yang telah memberikan bantuan , dukungan untuk terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.

7. Teman – teman seperjuanganku: Kadek, Dodik, Emon, dan Ririn yang telah memberikan bantuan , dukungan untuk terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu – persatu, yang selama ini telah memberi bantuan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini.

Semua saran dan kritik yang membangun sangat penulis harapkan guna kesempurnaan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini. Semoga Karya Tulis ini dapat memberikan manfaat dan sumbangan pemikiran yang berharga bagi penulis sendiri dan bagi praktisi ilmu Kedokteran Gigi.

Jember, Maret 2004

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGANTAR	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Permasalahan	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Vitamin C	4
2.1.1 Struktur Vitamin C	4
2.1.2 Sumber Vitamin C	5
2.1.3 Stabilitas Vitamin C	5
2.1.4 Penamaan Vitamin C	6
2.1.5 Absorpsi dan Penyimpanan Vitamin C	7
2.1.6 Fungsi Vitamin C	7
2.1.7 Peran Vitamin C dalam Pembentukan Kolagen	8
2.1.8 Dosis Vitamin C	9
2.1.9 Toksisitas Vitamin C	10
2.2 Epitel	11
2.3 Mukosa Rongga Mulut	12
2.4 Epitel Gingiva	13
2.5 Hipotesis	13
III. METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis, Tempat, dan Waktu Penelitian	15
3.1.1 Jenis Penelitian	15
3.1.2 Tempat Penelitian	15
3.1.3 Waktu Penelitian	15
3.2 Variabel Penelitian	15
3.2.1 Variabel Bebas	15
3.2.2 Variabel Terikat	15
3.2.3 Variabel Terkendali	15
3.3 Definisi Operasional	15
3.4 Populasi dan Sampel	16
3.4.1 Populasi	16
3.4.2 Sampel	16

3.4.2.1	Kriteria Sampel	16
3.4.2.2	Besar Sampel	16
3.5	Alat dan Bahan Penelitian	17
3.5.1	Alat Penelitian	17
3.5.2	Bahan Penelitian	18
3.3	Prosedur Pelaksanaan, Pengelompokan dan Pengumpulan Data Penelitian	18
3.6.1	Tahap Pengelompokan Subyek	18
3.6.2	Dosis Konversi Vitamin C	18
3.6.3	Tahap Preparasi Jaringan	19
3.6.4	Tahap Pembuatan Sediaan	19
3.4	Pengamatan	19
3.8	Analisa Data	20
3.9	Alur Penelitian	20
IV.	HASIL DAN ANALISA DATA	21
4.1	Hasil Penelitian	22
4.2	Analisa Data Hasil Penelitian	25
V.	PEMBAHASAN	25
VI.	KESIMPULAN DAN SARAN	28
6.1	Kesimpulan	28
6.2	Saran	28
	DAFTAR PUSTAKA	
	LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Kandungan Vitamin C dalam beberapa makanan.....	5
2. Kebutuhan Vitamin C pada umur dan jenis Kelamin berbeda.....	10
3. Ketebalan rata – rata epitel gingiva kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.....	21
4. Hasil uji normalitas kelompok kontrol dan kelompok perlakuan	38
5. Hasil Uji homogenitas kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.....	38
6. Hasil analisa <i>independent t-test</i> untuk kel. kontrol dan kelompok perlakuan	38

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor	Halaman
1. Perhitungan besar sampel	31
2. Makanan standart tikus	32
3. Tahap pembuatan sediaan	33
4. Tahap pengecatan	35
5. Perhitungan ketebalan epitel kelompok perlakuan	36
6. Perhitungan ketebalan epitel kelompok kontrol	37
7. Uji normalitas	38
8. Uji homogenitas	38
9. Independent T-test	38
10. Foto alat dan bahan penelitian	39

RINGKASAN

FENDIK DESRIADI, 191610101020, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, ” Pengaruh Penambahan Vitamin C (Asam Ascorbut) Dosis Tinggi Terhadap Ketebalan Epitel Gingiva Tikus Putih (Wistar)”, 40 halaman, di bawan bimbingan dig. Erna Sulistyani, M.Kes (DPU) dan drg. Izzata Barid, M. Kes. (DPA).

Latar belakang pelaksanaan penelitian adalah proses pertumbuhan dan perkembangan organ tubuh memerlukan berbagai substansi pembentuk. Salah satunya Vitamin C yang mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan khususnya yang berhubungan dengan pembentukan kolagen. Vitamin C yang diperlukan oleh tubuh hanya 30 – 75 mg per hari tergantung dari umur dan jenis kelamin, tetapi vitamin C yang tersedia dipasaran adalah vitamin C dengan dosis tinggi yaitu 500 mg dan 1000 mg.

Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh vitamin C dosis tinggi terhadap ketebalan epitel gingiva pada tikus putih. Sedangkan manfaat dari penelitian ini adalah sebagai pertimbangan dalam penggunaan vitamin C dosis tinggi dan sebagai bahan kajian dari penelitian – penelitian yang lebih lanjut.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris yang dilakukan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Dalam penelitian ini menggunakan tikus putih (Wistar) jantan umur 3 bulan dan berat badan 250 – 300 gram, yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kontrol yang diberi makanan standart dan kelompok perlakuan yang diberi makanan standart dan vitamin C dosis tinggi. Data penelitian dianalisis menggunakan t-test dengan tingkat kepercayaan 80% ($\alpha=0,025$), dimana diantara kedua kelompok tersebut terdapat perbedaan yang signifikan.

Hasil dari penelitian ini ternyata ketebalan epitel kelompok perlakuan lebih tebal dari pada kelompok kontrol, hal ini dikarenakan peran vitamin C dalam pembentukan kolagen gingiva. Vitamin C berperan dalam reaksi hidroksilasi *prolin* dan *lisyn* bersama dengan enzim *Prolyl hidroksilase*, *Fe*, *α -ketoglutarat*. Vitamin C berfungsi sebagai kofaktor dalam reaksi tersebut. Peningkatan pembentukan kolagen ini akan mempertebal jaringan epitel gingiva.



BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Nutrisi merupakan substansi yang diperlukan untuk kelangsungan hidup manusia. Nutrisi digunakan oleh tubuh sebagai energi dan bahan pembangun yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan. Salah satu nutrisi tersebut adalah vitamin C. Dosis vitamin C yang diperlukan untuk tubuh adalah 30 – 75 mg per hari tetapi vitamin C yang ada dipasaran banyak tersedia dalam dosis tinggi yaitu 500 mg dan 1000 mg tetapi pengaruh vitamin C dosis tinggi terhadap kesehatan belum diketahui (Montgomery, 1993).

Proses pertumbuhan dan perkembangan organ tubuh, diperlukan berbagai substansi pembentuk yang digunakan untuk menyusunnya. Begitu pula dengan vitamin C akan mempengaruhi proses pertumbuhan dan perkembangan jaringan ikat tubuh termasuk dalam rongga mulut. Dewasa ini vitamin C dosis tinggi banyak sekali digunakan oleh masyarakat dengan berbagai alasan misalnya untuk menanggulangi gejala *influenza* dan pengobatan suportif terhadap *kanker*, tetapi asupan vitamin C yang berlebih akan memberikan dampak yang tidak menguntungkan karena akan mengganggu stabilitas metabolisme tubuh. Dampak yang ditimbulkan karena asupan vitamin C yang berlebih antara lain diare, *nausea*, iritasi lambung, *false positif* pada tes reduksi gula, produksi asam oksalat yang berlebih dan penyerapan logam – logam berat yang berlebih. (Harper, 1977 ; Montgomery, 1993 ; Shils, 1993 ; Hands, 1999). Penggunaan vitamin C dosis tinggi ini ditunjang dengan kemudahan untuk mendapatkan dengan harga yang relatif murah.

Jaringan periodontal merupakan salah satu jaringan dalam rongga mulut. Jaringan periodontal dibagi menjadi beberapa bagian yang antara lain adalah ginggiva. Ginggiva tersusun atas 2 lapisan yaitu lapisan epitel dan lamina

propria yang keduanya tersusun atas jaringan ikat yang tersusun dalam *matrik*. Jika terjadi kelebihan asupan vitamin C maka akan mempengaruhi ketebalan dari ginggiva tersebut. Hal ini disebabkan karena vitamin C berpengaruh terhadap *biosintesis* kolagen yang merupakan penyusun jaringan ikat. Vitamin C terlibat sebagai *kofaktor* bersama *enzim prolin hidrosilase* dan Fe dalam proses reaksi hidrosilasi prolin menjadi hidroksiprolin, yang merupakan *precursor* dari kolagen (Harper,1977; Nizel dan Papas, 1989; William dan Devlin,1992; Mahan dan Escott, 1996; Devlin,1997). Menurut Davis (1986) kolagen juga membentuk struktur sel epitel yaitu sebagai skelet/rangka sehingga sel epitel tersebut mempunyai bentuk. Epitel mempunyai fungsi yang salah satunya adalah sebagai pelindung organ dibawahnya begitu pula dengan epitel ginggiva, sehingga dengan demikian epitel ginggiva penting peranannya untuk menjaga kesehatan rongga mulut (Leeson,1993), dengan demikian pengaruh vitamin C dosis tinggi terhadap ketebalan epitel penting untuk segera diketahui.

Pada penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih yang diberi perlakuan pemberian vitamin C dosis tinggi dalam makanannya. Tikus putih dijadikan media percobaan karena tikus merupakan hewan coba yang paling banyak memiliki persamaan dengan manusia dalam hal kebutuhan asupan nutrisi dan alat pencernaannya (Mahan dan Escott, 1996).

1.2 Permasalahan

Berdasarkan uraian diatas dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

Adakah perbedaan ketebalan epitel ginggiva pada tikus putih yang diberi diet standar dan vitamin C dosis tinggi?

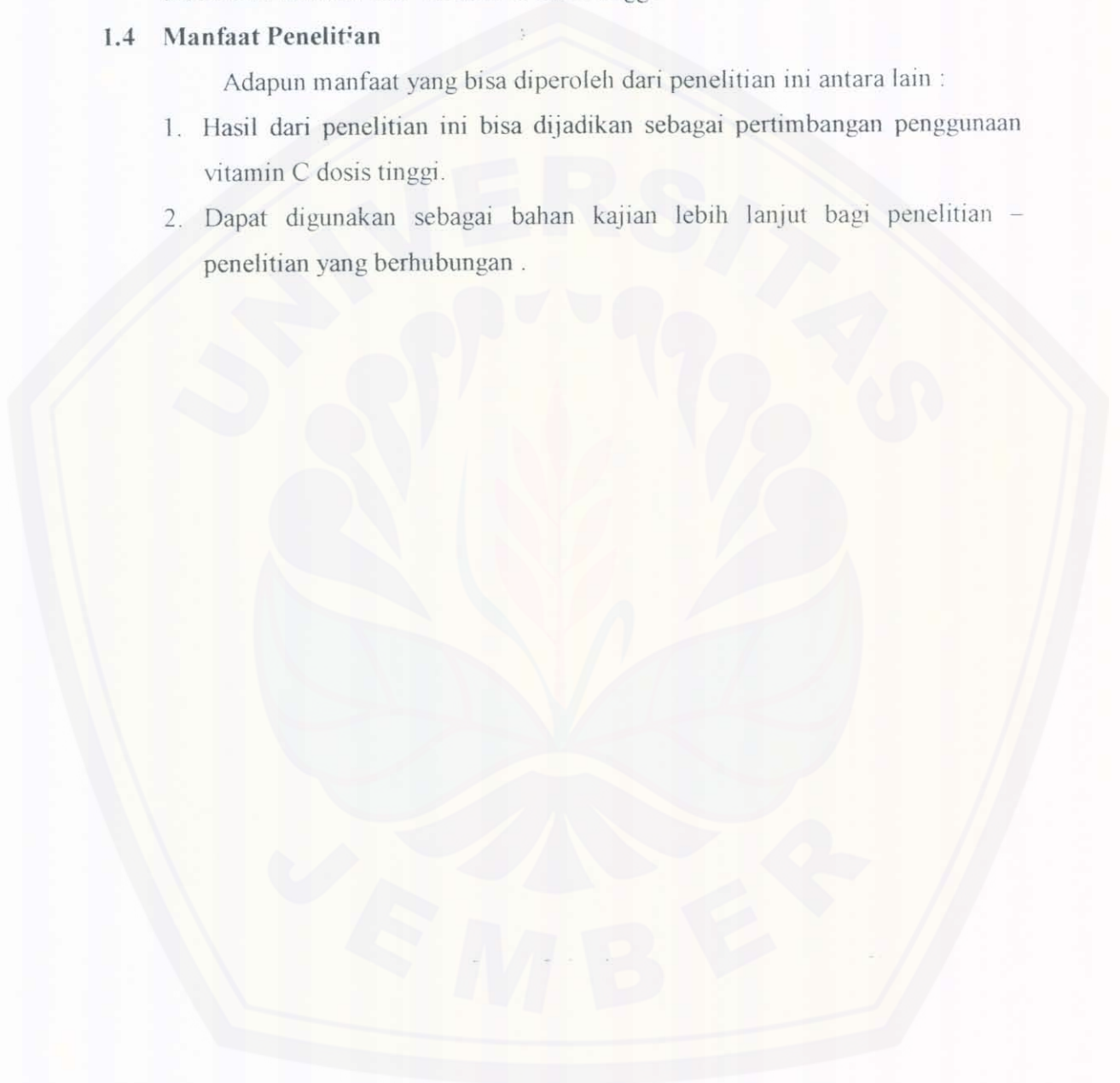
1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui perbedaan ketebalan epitel gingiva pada tikus putih yang diberi diet standart dan vitamin C dosis tinggi

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang bisa diperoleh dari penelitian ini antara lain :

1. Hasil dari penelitian ini bisa dijadikan sebagai pertimbangan penggunaan vitamin C dosis tinggi.
2. Dapat digunakan sebagai bahan kajian lebih lanjut bagi penelitian – penelitian yang berhubungan .



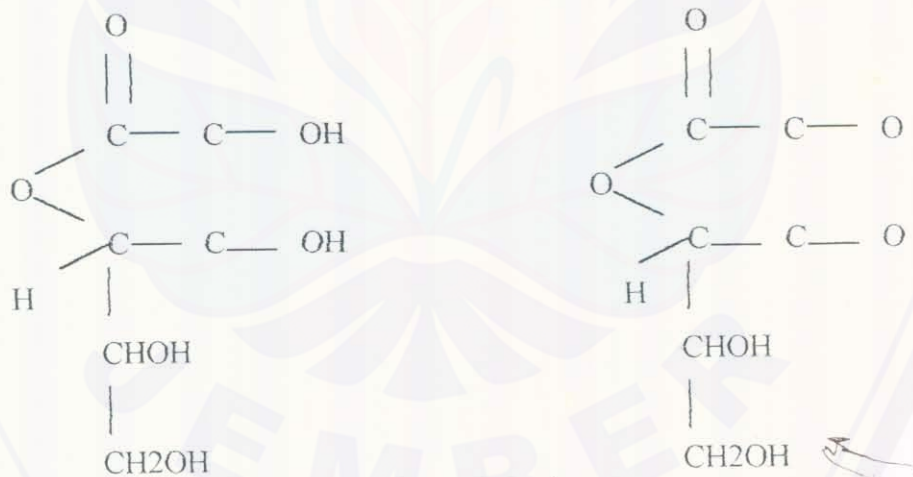
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Vitamin C

2.1.1 Struktur Vitamin C

Vitamin C mempunyai rumus empiris $C_6H_8O_6$. Vitamin C merupakan senyawa yang sangat mudah larut dalam air, berwarna putih, tidak berbau, mencair pada suhu $190 - 192\text{ }^{\circ}\text{C}$ dan stabil dalam bentuk padat/kering, mempunyai sifat asam dan sifat pereduksi yang kuat. Sifat - sifat tersebut disebabkan adanya struktur *enedial* yang berkonjugasi dengan *karbonil* dalam cincin *lakton*. Bentuk vitamin C di alam terutama adalah *L- Asam Askorbut*. *L- Asam Askorbut* mudah dioksidasi menjadi *D- Asam Askorbut*, *asam Dehidroaskorbut* (Ismadi,1993 ; Mahan, 1996). Vitamin C paling mudah mengalami kerusakan bila dibandingkan dengan vitamin - vitamin yang lain (Hands,1999).vitamin C dalam tubuh manusia menghilang dengan lambat dengan waktu paruh 16 hari dari pemberian (Harper,1977).



L- Asam Askorbat

L- Dehidro Asam Askorbat

2.1.2 Sumber Vitamin C

Vitamin C tidak terdistribusi secara luas dalam bahan makanan seperti kebanyakan vitamin yang lain. Vitamin C ditemukan sepenuhnya dalam makanan nabati, yaitu sayur dan buah – buahan segar dan juga ditemukan dalam jumlah yang sedikit dalam makanan hewani dan sereal (Gawon dan Sherington, 1985 ; Mahan dan Escott, 1996).

Jumlah vitamin C dalam makanan sangat bervariasi, menurut Cooper (1963) ; Gawon dan Sherington (1985) ; Shils (1993) kandungan vitamin C pada beberapa makanan adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Kandungan vitamin C dalam berbagai macam makanan.

Buah	Vit C mg/100g	Sayur	Vit C
- Blackcurrants(anggur)	200	- Merica	150
- Jeruk sitrun	80	- Kecambah Brussel	128
- strawberi	60	- Bunga kubis	60
- Melon	25	- Bayam	60
- Pisang	10	- Kubis	55
- Apel	5	- Kapri	25
- Pir	3	- Tomat	20
- Nanas	9		

Sumber : Cooper,1963 ; Gawon dan Sherington,1985 ; Shills,1993.

2.1.3 Stabilitas Vitamin C

Asam Askorbut bersifat sangat sensitif terhadap pengaruh – pengaruh luar yang menyebabkan kerusakan seperti suhu, konsentrasi gula, garam, Ph, dan oksigen, katalisator logam. Karena banyaknya faktor yang mempengaruhi tersebut maka mekanismenya sulit untuk dipelajari. Bahkan kadang – kadang pola perubahan dalam penelitian yang menggunakan sistem model tidak sama dengan pola perubahan pada proses pengolahan yang sesungguhnya. Adanya oksigen

akan menyebabkan asam askorbut terdegradasi terutama menjadi *dehidri asam askorbut* dan *hidrogen peroksida* melalui *mono anionnya* (HA^-), dimana *hidrogen peroksida* dapat menyebabkan *autooksidasi* (Nuri:1992).

2.1.4 Penamaan Vitamin C

Menurut Nuri (1992), ada beberapa penamaan terhadap vitamin anti sariawan ini antara lain yaitu :

a. Nama Umum

1. *Vitamin C*

Nama ini pertama kali diusulkan oleh J.C. Drummond pada tahun 1920 untuk menamakan suatu senyawa yang dapat mencegah dan mengobati penyakit skorbut.

2. *Asam Askorbut*

Pertama kali diusulkan oleh Szent_Gyorgyi dan Hawort pada tahun 1933

3. *Asam Ceritamat*

Nama ini diperkenalkan oleh badan kimia dan farmasi Amerika Serikat (Council on Farmacy and Chemistry of the American Medical Assosiation). Organisasi ini kemudian mengubah nama tersebut menjadi asam askorbut.

b. Nama Trivial

1. *Asam Heksuronat (Hexuronic Acid)*

Nama ini diusulkan oleh Szent-Gyorgyi pada tahun 1928 untuk suatu senyawa yang bersifat pereduksi kuat yang diisolasi dari kelenjar anak ginjal (adrenal , jeruk dan kubis).

2. *Anti - scorbutin*

Pertama kali dipakai oleh Holst pada tahun 1912

3. *Vitamin Anti scorbut*

4. *Scorbutamin*

Diusulkan oleh R.L. Jones pada tahun 1928

c. Nama Kimia

1. *L*-asam askorbut
2. *L*-threo-3-keto-asam heksuronat lakton
3. *L*-xilo-asam askorbat
4. *L*-3-keto-threo-asam heksuronat lakton
5. *L*-threo-2,3,4,5,6-pentoksi-heksan-2-asam karboksilat

2.1.5 Absorpsi dan Penyimpanan Vitamin C

Asam Askorbut mudah diabsorpsi di usus halus oleh darah menggunakan mekanisme aktif dan difusi. Absorpsi mencapai 90 % dari intake yaitu 20 – 120 mg. Diet tinggi Zn atau *pectin* dapat menurunkan absorpsi vitamin C sedangkan absorpsi dapat ditingkatkan oleh suatu substansi yang ada pada ekstrak jeruk alami.

Asam askorbut dapat ditemukan pada jaringan adrenal, ginjal, hati, limpa. Penyerapan yang melampaui level jenuh pada beberapa jaringan akan diekskresi melalui urine sebagai *asam oksalat*, meskipun intake yang lebih dari 100 mg/hari akan diekskresi sebagai *asam askorbat* atau diuapkan menjadi CO₂ (Mahan,1996).

2.1.6 Fungsi Vitamin C

Vitamin C penting bagi banyak reaksi oksidasi tubuh dan secara fisiologis vitamin C mempunyai fungsi untuk mempertahankan zat intrasel normal di seluruh tubuh (Guyton,1987). Menurut Cooper (1963) ; Guyton (1987) ; William dan Devlin (1992) ; Goldberg (1994) ; Health Media Nutrition Series (1996) ; Hands (1999) fungsi vitamin C sebagai berikut :

1. Terlibat dalam *hydroxilasi prolin* dengan membentuk *hidroksi prolin* dalam sintesa kolagen
2. Mengoksidasi *phenylalanin* dan *tyrosine*
3. Mengkonversi *folacin* menjadi *asam tetrahidrofolie*
4. Mengkonversi *triptofan* menjadi *S-hidroxitriptophan* dan *neurotransmitter serotonin*.
5. Membentuk *Norepinephrin* dari *dopamin*.
6. Merubah Fe³⁺ menjadi Fe²⁺

7. Terlibat dalam tranfer Fe dari plasma transferin ke feritin hati
8. Berpartisipasi dalam hidrosilasi sintesa steroid di jaringan adrenal
9. Membantu kekebalan terhadap infeksi dengan jalan memberi aktifitas kekebalan pada leukosit untuk memproduksi interferon atau membentuk membran mukus
10. Mencegah dan menyembuhkan flu tetapi hal ini masih menjadi perdebatan sampai sekarang.

2.1.7 Peran Vitamin C dalam Pembentukan Kolagen

Kolagen merupakan komponen organik utama pada matrik interselular di beberapa jaringan, termasuk dentin, tulang dan ginggiva. Kolagen memiliki struktur yang unik. Di jaringan, molekul kolagen bergabung menjadi seperti serat tali yang menghubungkan sel – sel dengan komponen lainnya (Nizel dan Papas, 1989 ; Purwanto,1999).

Kolagen mirip dengan protein lainnya, yang mempunyai komposisi polipeptida yang tersusun atas asam amino – asam amino. Ada suatu asam amino yang unik yang tersusun atas 2 – 3 asam amino yang menyusun *glisin*, *prolin*, *hidroksiglisin*, dan *hidroksiprolin*. Keempat macam asam amino tersebut menyusun 67 % dari semua penyusun kolagen dan 33 % sisanya disusun oleh *valin*, *alanin*, *asam aspartat*, *asam glutamat* dan *arginin* dan ditambah dengan kumpulan 8 asam amino yang lain (Nizel dan Papas, 1989).

Sintesis kolagen sama seperti sintesa protein lainnya, dengan membentuk rantai polipeptida. Rantai polipeptida dibangun dari asam amino yang dilekatkan bersama dengan bentuk yang sangat teratur, yang memberikan bentuk spesifik terhadap molekul protein (Purwanto,1999).

Kolagen dibentuk oleh fibroblast yang merupakan tempat untuk membentuk prolin yang kaya akan rantai polipeptida. Setelah prolin dan lisin dibentuk menjadi polipeptida, kemudian dihidrosilasi oleh vitamin C menjadi *hidroksiprolin* dan *hidroksilisin*. Dua asam amino ini memberikan karakteristik terhadap kolagen dan penting sebagai prekursor untuk membentuk kolagen. Rantai polipeptida yang tersusun dari gabungan asam amino (*glisin*, *prolin*,

hidroksiprolin dan sedikit bagian hidroksilisin) dibentuk. Rantai polipeptida tersebut membentuk suatu *gelondong heliks*. 3 gelondong membentuk *tropokolagen* yang merupakan dasar untuk membentuk *kolagen*. Kombinasi dari unit – unit *tropokolagen* akan membentuk *kolagen fibril*. Kemudian *kolagen fibril* akan bersama – sama membentuk suatu *unit fungsional kolagen*. Kesemua proses tersebut dinamakan *Fibrogenesis* (Davis,1986 ; Nizel dan Papas,1989 ; Montgomery ,1993 ; Shils,1993 ; Purwanto,1999)

2.1.8 Dosis Vitamin C

Menurut Gowan dan Sherington (1985) , Hamilton (1988) , Nizel dan Papas (1989) , Shils (1993) , Mahan dan Escott (1996) dosis terendah vitamin C untuk dapat mencegah dan mengobati penyakit sariawan adalah 10 – 20 mg per hari sedangkan untuk memenuhi kebutuhan sehari – hari membutuhkan 30 – 75 mg per hari.

Kebutuhan akan vitamin C tiap umur dan jenis kelamin berbeda – beda, hal ini dijelaskan oleh Food and Nutrition Broad dalam Mahan (1996) sebagai berikut :

Tabel 2. Kebutuhan Vitamin C sesuai dengan tingkatan umur dan jenis kelamin.

Umur (tahun)		mg/hari
Bayi		
0,0 - 0,5		30
0,5 - 1,0		35
Anak – anak		
1 - 3		40
4 - 6		45
7 - 10		45
Laki – laki		
11 - 14		50
15 - 18		60
19 - 24		60
25 - 50		60
51 +		60
Wanita		
11 - 14		50
15 - 18		60
19 - 24		60
25 - 50		60
51 +		60
Pregnansi		70
Laktasi		
- 6 bulan ke 1		95
- 6 bulan ke 2		90

Sumber : Food and Nutrition dalam Mahan, 1996

2.1.9 Toksisitas Vitamin C

Menurut Nizel dan Papas (1989) vitamin C pada dasarnya tidak toksik, tetapi banyak kasus – kasus dilaporkan tentang kelebihan dosis vitamin C dapat menyebabkan beberapa gangguan yang antara lain, adanya batu ginjal yang disebabkan karena pengendapan asam oksalat yang berlebih, gangguan

gastrointestinal yang diakibatkan karena vitamin C bersifat asam sehingga mengiritasi lambung, terpengaruhnya metabolisme dari Fe dan Cu hal ini disebabkan karena vitamin C yang tinggi dalam tubuh akan meningkatkan absorpsi logam – logam berat dari usus, mual dan diare..

Goldberg (1994) mengungkapkan bahwa 200 mg vitamin C setiap hari tidak memberikan efek toksik yang signifikan terhadap tubuh. Sedangkan menurut Shils (1993) menyatakan dosis 2000 – 3000 mg per hari dapat menyebabkan diare, hal ini disebabkan karena vitamin C tidak dapat dimetabolisme secara sempurna sehingga vitamin C tidak terserap oleh usus dan akan mengganggu dari tekanan osmotik usus, akan tetapi toksisitas vitamin C terhadap jaringan ikat atau epitel sampai sekarang belum diketahui.

2.2 Epitel

Menurut Leeson (1993) ; Geneser(1994) epitel secara khas terdiri atas sel – sel berhimpit padat dengan sedikit atau tanpa materi intersel diantara sel – sel. Jaringan epitel dapat berupa *membran* dan *kelenjar*. *Membran* adalah lembaran sel yang menutupi permukaan luar atau melapisi permukaan dalam, jadi semua materi masuk atau keluar dari tubuh harus menerobos membran epitel atau telah disekresi atau dimodifikasi oleh sel – sel epitel. Membran ini terlibat dalam satu atau lebih proses seperti, proteksi, absorpsi, sekresi, pencernaan, ekskresi, sensasi, dan kontrabilitas. Semua epitel, itu sendiri, dan karenanya nutrisi bergantung pada difusi oksigen dan metabolit dari pembuluh darah di dalam jaringan ikat dibawahnya (Lee,1989). Menurut Leeson (1993) sel epitel dalam membran pada dasarnya hanya ada 3 jenis yaitu epitel gepeng / skuamus, kuboid dan silindris, namun semuanya mungkin berbentuk tak teratur. Membran digolongkan berdasarkan bentuk sel dan berdasarkan susunannya dalam satu lapisan atau lebih.

Epitel selapis terdiri dari sel – sel tersusun atas satu lapis, semua sel meluas dari lamina basalis ke permukaan. Epitel bertingkat ialah epitel yang semua selnya duduk diatas lamina basal tetapi tidak semua mencapai permukaan. Jadi meskipun pada dasarnya disusun atas satu lapis sel, disini terdapat perangai berlapis. Epitel berlapis atau kompleks disusun oleh beberapa lapis sel, hanya saja yang paling

dalam yang terletak melekat pada membran basal. Kebanyak membran epitel melapisi rongga basah seperti rongga mulut, ureter dan usus, dan pada tempat ini epitel merupakan satu unsur membran mukosa. Membran mukosa, atau mukosa adalah pelapis bagian viscera terdiri atas membran epitel yang ditunjang selapis *jaringan ikat areolar (lamina propria)* dan dipisahkan oleh lamina basalis. Perkecualian pada kulit, suatu permukaan kering disini epitel berlapis gepeng mempunyai lapisan tanduk, yaitu sel – sel gepeng yang mengalami perubahan menjadi lapisan *keratin*. Sedangkan *kelenjar* dibentuk oleh sel – sel epitel yang khusus untuk sekresi, dan kelenjar berkembang dari permukaan epitel dengan bertumbuh ke bawah atau ke dalam jaringan ikat dibawahnya. Pada kelenjar eksokrin, hubungannya dengan permukaan tetap berupa saluran kelenjar, sekretnya dicurahkan ke luar di atas permukaannya. Pada kelenjar endokrin hubungan dengan permukaan hilang dan sekret kelenjar dicurahkan dalam sistem vaskuler.

Kelenjar dipendam didalam dan ditunjang oleh jaringan ikat yang mengandung pembuluh darah dan saraf (Lee,1989) .berdasarkan cara produk sekresi dilepaskan kelenjar dibedakan menjadi 3 yaitu *merokrin, holokrin, atau apokrin*. Pada kelenjar *merokrin* granul sekresi hanya dikeluarkan dari sel (suatu proses *eksostosis*, tanpa ada plasma yang hilang). Pada kelenjar holokrin, sel – sel penuh terisi materi sekresi dan sel seutuhnya dikeluarkan dan merupakan sekretnya. Pada sel apokrin, sitoplasma apikal menurut dugaan dilepaskan dan hilang bersama materi sekresi.

Epitel mempunyai sifat yang khas yaitu dapat memperbarui diri, pergantian sel melalui mitosis. Kecepatan perbaikan bervariasi sesuai lokasi dan jenis epitel, misalnya kecepatan itu tinggi pada epitel pelapis usus kecil (Leeson,1993).

2.3 Mukosa Rongga Mulut

Menurut Junquiera (1997) rongga mulut dilapisi oleh epitel gepeng tanpa lapis tanduk. Sel – sel ini permukaannya mempunyai inti, dengan sedikit granul keratin didalamnya.

Mukosa rongga mulut dibagi menjadi 3 tipe yaitu selama proses pengunyahan terjadi beberapa bagian dari mukosa terkena kekuatan tekan dan friksi. Bagian ini adalah gingiva dan palatum durum, yang biasa disebut mukosa pengunyahan (*masticatory mucosa*). Tipe kedua dari mukosa rongga mulut untuk melindungi kavitas tubuh dari dunia luar dan tidak ada fungsi lainnya, yang disebut sebagai *lining mucosa*, termasuk didalamnya adalah bibir, pipi, mukosa vestibulum, palatum lunak, permukaan inferior mukosa lidah. Tipe ketiga adalah mukosa yang menutupi dorsal lida. Karena mukosa ini sangat khusus maka disebut *Specialized mucosa*. Pada binatang mukosa ini mendukung fungsi dari mukosa pengunyahan tetapi pada manusia kurang signifikan fungsinya (Dubrull, 1980; Bhaskar, 1991).

2.4 Epitel Gingiva

Gingiva merupakan salah satu bagian pembentuk dari mukosa rongga mulut. Gingiva digolongkan sebagai mukosa mengunyahan/ *masticatory Mucous* (Bhaskar: 1991). Gingiva dipersiapkan untuk menerima tekanan yang abrasif yang berasal dari proses pengunyahan oleh karena itu struktur gingiva berbeda dengan bagian mukosa rongga mulut yang lain. Gingiva mempunyai 2 lembar lapisan yaitu epitel dan jaringan ikat yang disebut lamina propia. Menurut Geneser (1994) Struktur gingiva adalah epitel yang mempunyai lapisan tanduk dengan papila jaringan ikat yang mempunyai banyak pembuluh darah, sehingga gingiva mempunyai warna yang khas yaitu merah jambu/ *coral pink*. Gingiva mempunyai epitel yang tebal dan berkeratinisasi. Hal ini disebabkan karena gingiva memiliki lamina propia yang tebal, padat dan keras serta mempunyai perlekatan terhadap basal membran yang cekat. Dan juga lamina propia dari gingiva mempunyai serat-serat kolagen yang tebal dan kontinyu ke *periosteum* tulang alveolar hal ini terjadi karena gingiva tidak mempunyai jaringan sub mukosa.

Menurut Shicer (1980) epitel gingiva pada mayoritas manusia mengalami para keratosis sedangkan menurut Davis (1986) dan Lee (1989) epitelium gingiva selalu mengalami ortokeratinisasi. Perbedaan antara parakeratosis dan orthokeratosis diungkapkan oleh Lee (1989) yang menyatakan bahwa

ortokeratosis merupakan lapisan keratin pada permukaan stratified squamous epithelium dimana lapisan keratin tidak mengandung sel inti sedangkan pada para keratosis pada lapisan keratinnya ditemukan inti.

2.5 Hipotesis

Terdapat perbedaan ketebalan epitel gingiva kelompok perlakuan dengan ketebalan epitel kelompok kontrol.





BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Jenis, Tempat, dan Waktu Penelitian

3.1.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian *experimental laboratorist* dengan rancangan *The Post Test Only Control Group Design*.

3.1.2 Tempat Penelitian

Tempat penelitian ini adalah Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember .

3.1.3 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober-November 2003.

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas

Dosis Vitamin C

3.2.2 Variabel Terikat

Ketebalan epitel gingiva tikus.

3.2.3 Variabel Terkendali

- Diet standart tikus
- Cara pemeliharaan tikus
- Cara pemberian
- Lama pemberian
- Prosedur penelitian.

3.3 Definisi Operasional

1. Vitamin C

Vitamin C dengan merek dagang Xon-ce yang diproduksi oleh PT. Kalbe Farma

2. Vitamin C dosis tinggi

Vitamin C dengan dosis 500 mg

3. Ketebalan epitel

Mulai dari stratum korneum sampai membrana basalis.

4. Epitel Gingiva

Lembaran utuh sel yang menutupi bagian mukosa rongga mulut yang mengelilingi gigi dan menutupi linggir (*ridge*) alveolar.

3.4 Populasi dan Sampel

3.4.1 Populasi

Populasi penelitian adalah tikus putih Wistar, berumur tiga bulan, sehat dengan berat badan 250 – 300 gram.

3.4.2 Sampel

Sampel penelitian diambil secara acak dan dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

3.4.2.1 Kriteria Sampel

Adapun kriteria sampel penelitian ini adalah:

1. Tikus jantan, Spesies Wistar.
2. Umur tikus \pm 3 bulan
3. Berat badan 250-300 gram.
4. Sehat

3.4.2.2 Besar Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah epitel gingiva tikus yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu: (1) kelompok kontrol yang terdiri dari 8 ekor tikus yang diberi makanan standart; (2) kelompok perlakuan yang terdiri dari 8 ekor tikus diberi makanan standar ditambah dengan vitamin C dosis tinggi.

Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini berdasarkan rumus sebagai berikut:

$$n = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma^2 D}{\delta^2}$$

Keterangan :

- n = besar sampel
 - σ, D, δ = simpangan baku dari populasi (sampel)
 - $Z\alpha$ = 1,95
 - $Z\beta$ = 0,85
 - α = derajat signifikan (0,025)
 - β = 1 - P, $\beta = 20\% = 0,20$
 - P = keterpercayaan penelitian (80%)
- (Stell dan Torrie,1995)

dari rumusan diatas didapatkan besar sampel adalah 8, yang diambil peneliti telah memenuhi kriteria tersebut, yang dapat dilihat pada lampiran 1.

3.5 Alat dan Bahan Penelitian

3.5.1 Alat Penelitian

1. Timbangan untuk menimbang tikus
2. Sarung tangan (latex)
3. Gunting bedah
4. Scalpel
5. *Waterbath*
6. Mikrotom
7. Peralatan untuk pembuatan preparat
8. Mikroskop binokuler (Leica)
9. Alat suntik
10. Oven
11. Kuas
12. Sonde lambung

3.5.2 Bahan Penelitian

1. Makanan standart tikus (lampiran 2).
2. Vitamin C (Xon-Ce 500 mg Produksi PT. Kalbe Farma)
3. Bahan untuk pembuatan preparat histologi epitel dengan pengecatan hematoxylin eosin, terdapat pada lampiran 3 dan gambar pada lampiran 8 gambar 2.

3.6 Prosedur Pelaksanaan, Pengelompokan dan Pengumpulan Data Penelitian

3.6.1 Tahap Pengelompokan Subyek

1. Tikus Wistar jantan dengan berat 250-300 gr dibagi menjadi 2 kelompok, masing-masing kelompok 8 ekor dan diadaptasikan pada lingkungan yang sama selama 7 hari.
2. Kelompok I sebagai kelompok kontrol diberi makanan standart dan kelompok II sebagai kelompok perlakuan diberi makanan dengan vitamin C berlebih , perlakuan tersebut dilakukan selama 21 hari(Baker,1980).

3.6.2 Dosis Konversi Vitamin C

Dosis konversi manusia (70 kg) ke tikus (200 g) = 0.018

Dosis konversi manusia (70 kg) ke tikus (300 g) = $\frac{0,018}{200 \text{ g}} \times 300 \text{ g} = 0,027$

(Laurenve,1964)

Vitamin C dosis tinggi yang ada dipasaran = 500 mg

Vitamin C Dosis Tinggi untuk tikus putih = $500 \text{ mg} \times 0,027$
 = 13,5 mg/hari/ 300 mg BB tikus

3.6.3 Tahap Preparasi Jaringan

Hewan coba dikorbankan secara anatesi inhalasi menggunakan *eter kloride* yang selanjutnya diikuti pengambilan atau pemotongan jaringan ginggiva.

3.6.4 Tahap Pembuatan Sediaan

Tahap pembuatan sediaan diuraikan pada lampiran 3.

3.6.5 Tahap Pengecatan

Tahap pengecatan diuraikan pada lampiran 4.

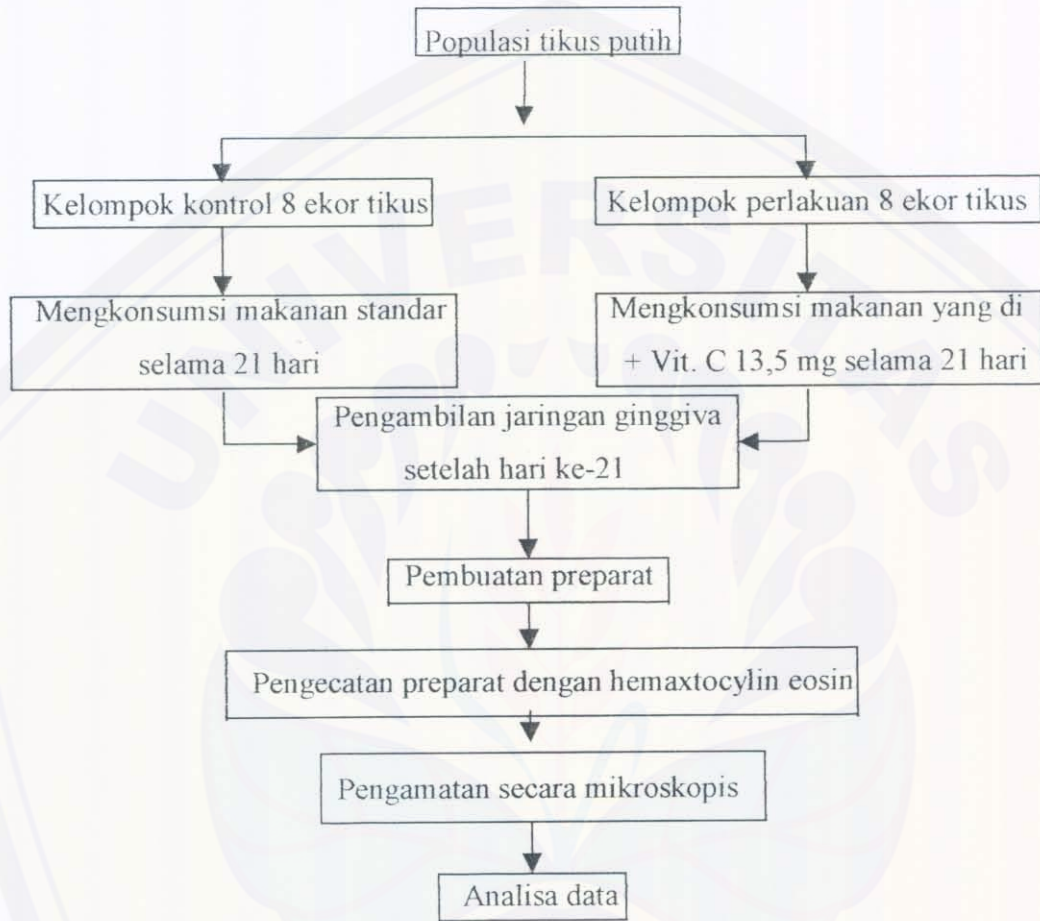
3.7 Pengamatan

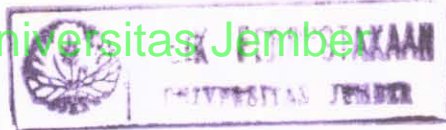
Dilakukan pengamatan pada ketebalan sel epitel gingiva bagian bukal regio molar tikus putih dari stratum korneum sampai membran basalis *non retepeg* secara histologis dari kedua kelompok tikus. Pengamatan dilakukan pada sampel yang telah dibuatkan sediaan histologis diamati dan diukur ketebalan epitelnya menggunakan *mikrometer grade*, masing-masing diambil tiga lapang pandang. Pemeriksaan histologis difokuskan pada epitel yang tampak berwarna biru dengan pewarnaan haematoxylin eosin.

3.8 Analisa Data

Data yang diperoleh tersebut dianalisa dengan menggunakan *independent t-test*, untuk mengetahui perbedaan ketebalan lapisan sel epitel antara kelompok kontrol (yang mengkonsumsi makanan standar) dan kelompok perlakuan (mengkonsumsi makanan yang ditambah vitamin C dosis tinggi). Sebelum dilakukan *independent t-test* terlebih dahulu data diuji normalitas menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov untuk mengetahui apakah data penelitian sudah terdistribusi secara normal dan dilanjutkan dengan uji homogenitas untuk mengetahui keseragaman data penelitian.

3.9 Alur Penelitian





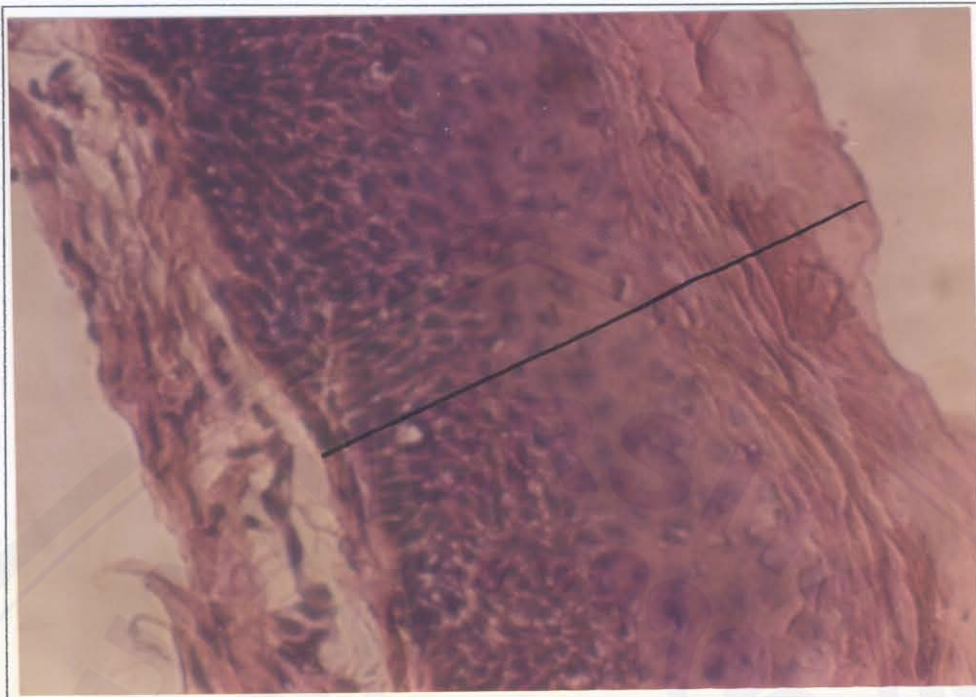
BAB IV HASIL DAN ANALISA DATA

4.1 Hasil Penelitian

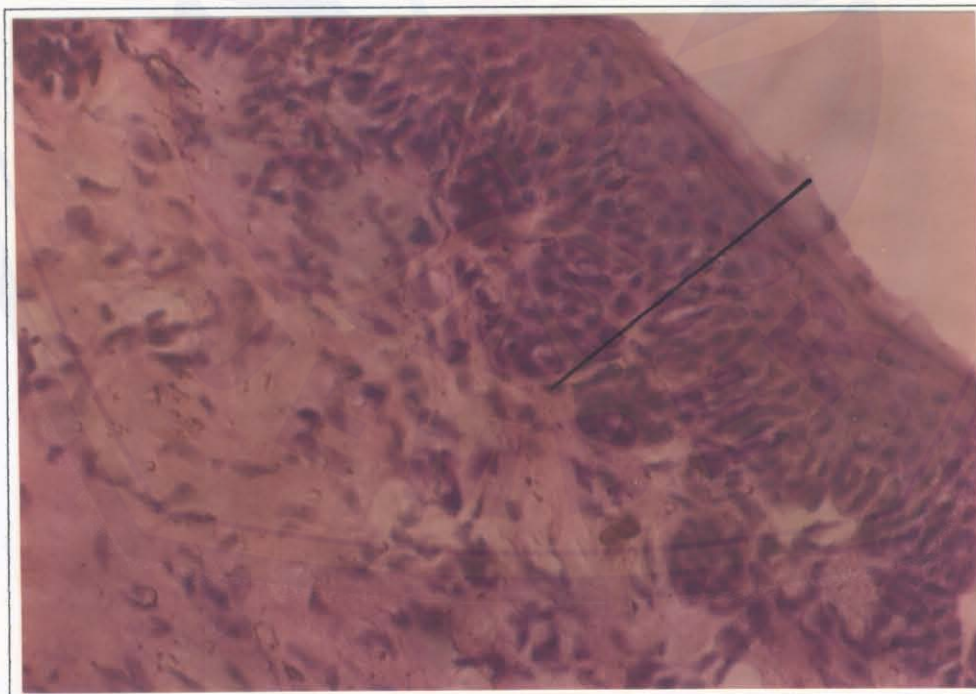
Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, menunjukkan adanya perbedaan antara ketebalan epitel gingiva antara tikus yang diberi makanan standart dan tikus yang di beri makanan standart dengan penambahan vitamin C dosis tinggi. Hasil penelitian dapat dilihat pada tabel 3. Hasil selengkapnya terdapat pada lampiran 5 dan lampiran 6.

Tabel 3. Ketebalan rata-rata epitel gingiva kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

Sampel	Kontrol (milimeter)	Perlakuan (milimeter)
1	1,24	1,37
2	1,16	1,28
3	1,08	1,35
4	0,97	1,21
5	1,07	1,20
6	1,08	1,11
7	1,08	0,92
8	1,13	1,13
Rerata	1,1075	1,19625

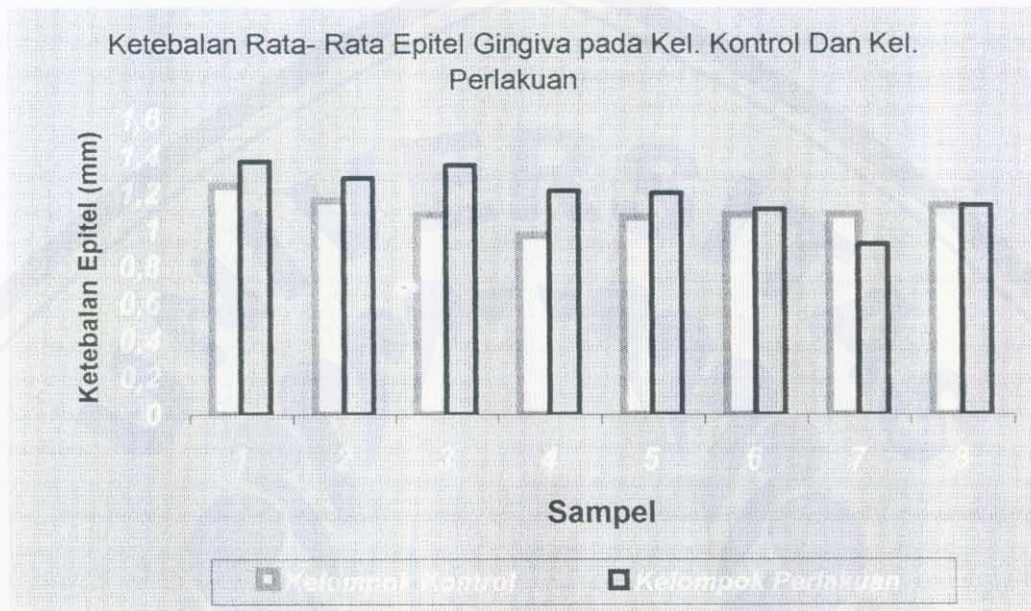


Gambar 1. Epitel gingiva kelompok perlakuan dengan pengecatan Hematoksilin eosin perbesaran 400x



Gambar 2. Epitel gingiva kelompok kontrol dengan pengecatan hematoksilin eosin perbesaran 400x

Berdasarkan rata-rata hasil pengamatan ketebalan epitel, dapat diketahui bahwa ketebalan rata-rata kelompok kontrol yaitu 1,1075 mm sedangkan rata-rata ketebalan epitel kelompok perlakuan adalah 1,19625 mm. terlihat bahwa terjadi perbedaan ketebalan epitel antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, dimana epitel pada kelompok perlakuan lebih tebal daripada kelompok kontrol.



Gambar 3. Diagram rata-rata ketebalan epitel gingiva kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

4.2 Analisa Data Hasil Penelitian

Data penelitian dianalisa secara statistik dengan menggunakan uji parametrik yaitu *independent t-test* program SPSS 10 tingkat kemaknaan 80% untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang bermakna antara dua buah variabel. Guna memenuhi ketentuan uji parametrik maka analisa data ini didahului dengan uji normalitas dan uji homogenitas, adapun data hasil uji normalitas dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji normalitas kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

	Kolmogorov-Smirnov		
	N	Mean	Sig.
Kontrol	8	1,1075	0,931
Perlakuan	8	1,19625	0,776

Keterangan: N = besar sample
Mean = rata-rata
Sig. = probabilitas

Tabel 4 menunjukkan bahwa probabilitas kelompok perlakuan adalah 0,776 sehingga lebih besar dari 0,05 begitu juga pada kelompok kontrol mempunyai probabilitas 0,931 yang juga lebih besar dari 0,05, dengan demikian dapat diketahui bahwa data hasil penelitian ini memiliki distribusi normal.

Tabel 5. Hasil uji homogenitas kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,109	1	14	0.310

Keterangan : Levene statistic : taraf kepercayaan

df1 : derajat bebas kelompok perlakuan

df2 : standart error

Sig. : probabilitas

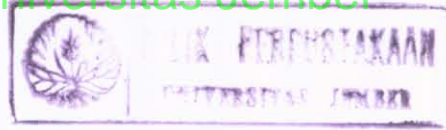
Berdasarkan uji homogenitas pada tabel 5 dapat diketahui bahwa Probabilits (P) = 0,310, berarti $P > 0,05$. Dengan demikian dapat diketahui bahwa ragam dari semua kelompok sampel pada penelitian ini adalah homogen.

Diketahui bahwa data hasil penelitian ini berdistribusi normal dan memiliki varian yang sama maka dapat dilakukan uji parametrik yaitu *independent t-test* untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan. Hasil *independent t-test* didapatkan bahwa adanya perbedaan rata – rata ketebalan epitel gingiva kelompok kontrol dan kelompok perlakuan hal ini dikarenakan nilai signifikansi pada uji tersebut besarnya adalah 0,024, sehingga nilai p lebih kecil dari 0,05 hal ini dapat dilihat selengkapnya pada tabel 6.

Tabel 6. Hasil analisa *independent t-test* untuk membandingkan ketebalan epitel gingiva antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

	N	Mean	T hitung	SD	T tabel	Sig
Kontrol	8	1,1075	-2,539	7,851	2,145	0,024*
Perlakuan	8	1,19625		4,307		

Keterangan :
* : Berbeda bermakna $p < 0,05$
N : Jumlah sample
Mean : Rata-rata
T hitung : Statistik hitung
p : Probabilitas dua sisi



BAB. V

PEMBAHASAN

Vitamin adalah zat organik yang bersama – sama dengan karbohidrat, protein, lemak, dan garam organik, diperlukan dalam makanan untuk kesehatan normal dan pertumbuhan organisme. Salah satu vitamin yang banyak beredar dan sangat mudah untuk didapatkan serta tersedia dalam dosis tinggi adalah vitamin C. Masyarakat menggunakan vitamin C dosis tinggi dengan berbagai alasan antara lain meningkatkan daya tahan tubuh setelah sakit, *influenza*, pengobatan suportif untuk kanker, sariawan dll.(Harper,1977 ; Montgemory, 1993 ; Shils, 1993 ; Raslim, dkk : 1995 ; Hands ; 1999). Di lain pihak Vitamin C dosis tinggi dapat menimbulkan berbagai gangguan kesehatan tetapi pengaruhnya terhadap ketebalan epitel ginggiva belum diketahui.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada bulan Oktober sampai dengan November 2003 terhadap epitel ginggiva tikus putih (Wistar), dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan bermakna antara perlakuan diet vitamin C dosis tinggi dengan diet standarts dengan derajat kepercayaan 80 % ($\alpha = 0,025$). Hal ini dapat dilihat pada hasil penelitian pada tabel 4, diperoleh t-hitung = - 2,539 dan t-tabel = 2,145 pada df 14 dengan P = 0,024 yang berarti adanya peningkatan bermakna ketebalan epitel ginggiva pada tikus putih (Wistar) dengan perlakuan diet vitamin C dosis tinggi dibanding diet standart.

Peneliti menggunakan dosis 500 mg dalam penelitian ini dengan landasan pemikiran bahwa dosis 500 mg merupakan dosis tinggi karena 10 x dari dosis yang dibutuhkan oleh manusia dalam sehari dan juga vitamin C yang ada dipasaran mayoritas tersedia dalam dosis 500 mg dengan demikian diharapkan penelitian memiliki kesamaan dengan keadaan yang sebenarnya sehingga hasil dari penelitian ini diharapkan dapat dijadikan acuan dalam penggunaan vitamin C dosis tinggi.

Menurut Avenue (1997) dan Naseed (1997) Vitamin C memiliki dampak terhadap kesehatan ginggiva, vitamin C berperan pada pembentukan kolagen yang dalam hal ini adalah kolagen yang terdapat pada ginggiva tikus putih Wistar.

Vitamin C ikut serta dalam reaksi hidroksilasi lisin dan prolin menjadi *hidroksilisin* dan *hidroksiprolin*. Hidroksiprolin dan hidroksilisin merupakan *precursor* dari pembentukan kolagen, kedua asam amino bersama dengan lisin dan prolin membentuk 67 % dari komponen kolagen dan sisanya 33% disusun oleh alanin, valin, asam aspartat, asam glutamat, arginin dan delapan asam amino yang lain. Selain itu hidroksiprolin dan hidroksilisin merupakan struktur pengikat bagi asam amino yang lain karena hidroksiprolin dan hidroksilisin membentuk suatu ikatan silang (*cross linked*) dengan asam amino yang lain (Davis,1986).

Pernyataan diatas juga didukung oleh Montgomery (1993) yang menyatakan bahwa kolagen yang terbentuk tanpa adanya Vitamin C akan menjadi kolagen yang cacat dan lemah hal ini karena kolagen tersebut tidak mempunyai asam amino hidroksiprolin dan hidroksilisin yang merupakan penyetabil ikatan antar asam amino yang lain.

Menurut Shils (1993) Vitamin C berperan dalam proses hidroksilasi prolin dan lisin bersama dengan enzim *Prolyl hidroksilase*, Fe, α - ketoglutarate. Selama reaksi hidroksilasi, enzim menempel (*bonding*) pada Fe² (Ferro) kemudian dioksidasi menjadi Fe³ (Ferri). Vitamin C terlibat dalam reaksi tersebut dengan mereduksi Fe³ (Ferri) menjadi Fe² (Ferro) kembali. Dengan demikian vitamin C berperan sebagai kofaktor pada reaksi hidroksilasi lisin dan prolin yang dikatalisasi oleh enzim *lisihidroksilase* dan *prolinhidroksilase*.

Gingiva merupakan epitel yang tergolong *masticatory mucosa* (Dubrull, 1980 ; Bhaskar,1993) oleh karena itu gingiva lebih sering terkena iritasi dari pada mukosa bagian yang lain, dengan demikian gingiva harus mempunyai struktur yang lebih kuat dari pada mukosa yang lain. Ketebalan epitel berpengaruh terhadap struktur epitel yang kuat, semakin tebal epitel maka akan semakin kuat epitel tersebut melindungi organ yang ada dibawahnya. Epitel yang tebal akan lebih cepat melakukan regenerasi apabila terkena iritasi. Hal ini terjadi karena epitel merupakan jaringan yang mempunyai struktur yang berlapis – lapis yang tiap lapisannya dibentuk oleh lapisan yang dibawahnya melalui *mitosis* (Leeson,1993).

Peningkatan ketebalan epitel pada tikus putih yang diberi diet standarts yang ditambah dengan vitamin C dosis tinggi dimungkinkan karena vitamin C yang tersedia cukup banyak didalam tubuh tikus menyebabkan produksi dari asam amino hidroksilisin dan hidroksiprolin berjalan dengan cepat sehingga mempengaruhi proses pembentukan kolagen – kolagen baru yang kaya akan kedua asam amino tersebut (*Fibrogenesis*) (Nizel-Papas,1989; Shils, 1993). Sehingga kolagen yang terbentuk menjadi berlebih dan akhirnya epitel gingiva tikus putih (wistar) juga mengalami perubahan menjadi lebih tebal dan lebih stabil. Hal ini dapat diketahui pada sediaan bahwa epitel tikus putih yang diberi perlakuan dengan diet vitamin C dosis tinggi mempunyai lapisan yang lebih lebar. Hal ini sesuai dengan teori – teori yang menyatakan bahwa vitamin C berpengaruh pada pembentukan kolagen.

Epitel gingiva pada kelompok perlakuan mengalami keratinisasi, tetapi sampai sekarang hal ini masih belum diketahui apakah terjadinya keratinisasi tersebut merupakan pengaruh dari pemberian vitamin C dosis tinggi.

BAB. VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian yang telah dilakukan adalah adanya perbedaan ketebalan epitel gingiva pada tikus putih yang diberi makanan standar dan vitaminC dosis tinggi.

6.2 Saran

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan penulis dapat memberikan saran sebagai berikut :

- Vitamin C dapat digunakan sebagai pilihan untuk meningkatkan ketebalan epitel gingiva.
- Penelitian lebih lanjut tentang pengaruh vitamin C dosis tinggi terhadap keratinisasi epitel gingiva.

DAFTAR PUSTAKA

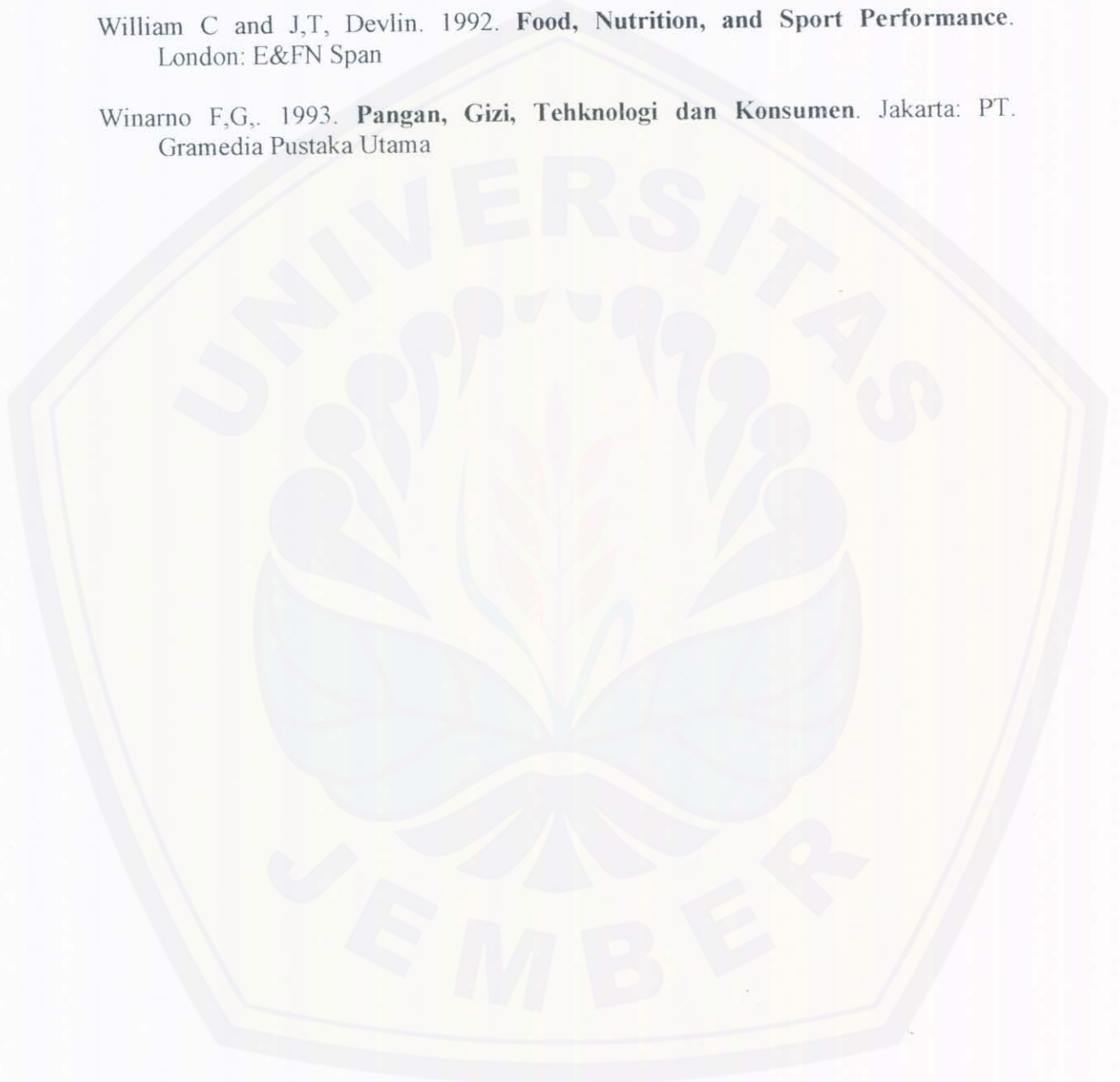
- Andarwulan N dan Sutrisno K. 1992. **Kimia Vitamin**. Bogor. Rajawali Press
- Avanue Neil. 1997. Vitamin C. www.ohioline.ag.ohio-state.edu
- Bhaskar S,N.1991. **Orbans Oral Histology** 11 edition. St. Louis – Missouri. Mosby – Year Book- Inc
- Cooper Lenna F . 1963. **Nutrition in Health and Disease**. Washington: J,B, Lippincott Company
- Davis Walter L.1986. **Oral Histology, Cell Structure and Function**. Philadelphia. W.B Saunder Company
- Driyer R,L,. Thomas W,C. Arthur A,S. 1993. **Biokimia Dengan Pendekatan Berorientasi Kasus** Edisi 4 Penerjemah M, Ismadi. Iowa. Gadjah Mada University Press
- Dubrull E, Loyd. 1980. **Shicer Oral Anatomy**, 5 edition. St. Louis – Missouri : The L.U. Mosby Company
- Dunham Will. 2001. **Vitamin C Found to Promote Cancer-Causing Agents**. www.reuters_news.com
- Faye W,O,. 1995. **Prinsip – prinsip Kimia Medisinal** Penerjemah : Rashim Rasyid dkk. Yogyakarta. Gadjah Mada University Press
- Gamal Naseed Abdul. 1997. **Vitamin C**. www.informasiubat_negeriperlis.com
- Geneser Finn.1994. **Buku Teks Histologi** jilid 2 Alih Bahasa : Dr. F. Arifin Gunajaya M.S. Jakarta. Binarupa Aksara
- Goldberg Israel. 1994. **Functional Foods (Design foods, Pharmafood, Nutraceuticalc)**. New York: AN Aspen Publication
- Gowan P,M, and K,B, Sherington. 1988. **Ilmu Pangan (Pengantar Ilmu Pangan Nutrisi dan Mikrobiologi)** Penerjemah : Ir. Murjiato Garjito dkk. Yogyakarta. Gadjah Mada University Press

- Guyton Arthur C.1987. **Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit**, Alih Bahasa : Dr. Petrus Andrianto. Jakarta : EGC
- Hamilton E,M,N, Elamor N,W, and France S,S.1988. **Nutrition, Conceptual Construction** 4 Edition. New York. West Publisher Company
- Hands Elizabeth S. 1999. **Nutrient in Food**. Washington: Lippincott William and Wilkins
- Harper H,A, .V,W, Rodwell and P.A Mayes. 1977. **Biokimia(Review of Physiological Dentistry)** edisi 17 Penerjemah : Martin Muliawan. Jakarta. EGC
- Health Media Nutrition Series. 1996. **Wanita dan Nutrisi** Penerjemah: Anthony Han. Jakarta. Sinar Grafika Offset
- Junqueira Luis C et all. 1997. **Histology Dasar** edisi 8 Alih Bahasa : Dr. Yan Tambayong. Jakarta : EGC
- Leeson. Leeson. Paparo. 1993. **Atlas Berwarna Histologi** editor: Arifin Gunawijaya. Jakarta. Binarupa Aksara
- Lee, K,W.1989.**Atlas Berwarna Patologi Mulut** Alih Bahasa : drg. Lilian Yuwono. Jakarta : Hipokrates
- Mahan L,K, and Silvia E,.1996. **Food, Nutrition and Diet Therapy** 9th Edition. Philadelphia. W.B. Saunders Company
- Nizel Abraham and Athenas Papis. 1989. **Nutrition in Clinical Dentistry** 3th edition. Philadelphia. W.B. Saunders Company
- Purwanto. 1999. **Biologi Kedokteran** jilid 1. Jember : FKG UNEJ
- Shills M.E,et all. 1993. **Modern Nutrition in Health and Disease** 8th edition, vol. 1. Suite: William and Wilkins Company
- Steel dan Torrie. 1995. **Prinsip dan Prosedur Statistika** Alih Bahasa : Bambang Sumantri, Judul Asli Principle and Procedure of Statistic, 1980, Jakarta, Gramedia Pustaka Utama.
- Suharjo dan Clara M, Kusnanto. 1992. **Prinsip – Prinsip Ilmu Gizi**. Jogyakarta : Kanisius

Sulistiyani,E. 2002. **Peningkatan Apologi dan Ekspresi, P53 Pada Sel Asinar Kelenjar Parotis Sebagai Dasar Patogenitas Xerostomia Pada Terapi Radiasi**, Surabaya, Universitas Airlangga

William C and J,T, Devlin. 1992. **Food, Nutrition, and Sport Performance**. London: E&FN Span

Winarno F,G,. 1993. **Pangan, Gizi, Tehknologi dan Konsumen**. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama



Lampiran 1. Penghitungan Besar Sampel

PERHITUNGAN BESAR SAMPEL

Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini berdasarkan rumus sebagai berikut :

$$N : \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma_D^2}{\delta^2} \right]$$

N : jumlah sampel minimal

α : 0,025

β : 0,20

berdasarkan tabel diperoleh :

$Z\alpha$: 1,96

$Z\beta$: 0,85

Maka hasil perhitungan besar sampel sebagai berikut :

$$N : \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma_D^2}{\delta^2} \right]$$

$$N : \left[\frac{(1,96 + 0,85)^2 \sigma_D^2}{\delta^2} \right]$$

N : 7,896

N : 8

Jadi besar sampel minimal berdasarkan rumus diatas adalah sebesar 8 sampel untuk masing-masing kelompok (Steel dan Torrie, 1995:145).

Lampiran 2. Makanan Standart Tikus

MAKANAN STANDART TIKUS

Makanan standart untuk tikus yang digunakan dalam penelitian ini memiliki komposisi sebagai berikut:

1. Protein 21%
2. Serat 4%
3. Lemak 4%
4. Air 14%
5. Abu 6,5%
6. Kalsium 0,9-1,1%
7. Pospor 0,7-0,9%

Sumber : Feedmill Malindo, Gresik

Lampiran 3. Tahap Pembuatan Sediaan

TAHAP PEMBUATAN SEDIAAN

- Melakukan proses fiksasi, dehidrasi, clearing dan impregnasi dengan mencelupkan jaringan kedalam larutan seperti tertera dibawah ini sesuai waktu yang ditentukan

Tabung	Larutan	Waktu	Proses
1	Formalin buffer 10%	2 jam	Fiksasi
2	Alkohol 70%	1 jam	Dehidrasi
3	Alkohol 80%	2 jam	Dehidrasi
4	Alkohol 95%	2 jam	Dehidrasi
5	Alkohol 96%+crusi	2 jam	Dehidrasi
6	Alkohol 96%+crusi	1 jam	Dehidrasi
7	Alkohol 96%+crusi	2 jam	Dehidrasi
8	Xylol	1 jam	Clearing
9	Xylol	2 jam	Clearing
10	Xylol	2 jam	Clearing
11	Parafin cair (58° – 60°C)	2 jam	Impregnasi
12	Parafin cair (58° – 60°C)	2 jam	Impregnasi

- Embedding dan pemotongan mikroskopis dengan mikrotom
 - Alat cetak yang terbuat dari logam berbentuk siku-siku disusun di atas permukaan kaca. Alat dan alas kaca diolesi gliserin untuk memudahkan pemisahan alat cetak dengan blok parafin yang sudah beku dan kaca.
 - Parafin cair dalam dua wadah, yaitu parafin untuk bahan *embedding* dan parafin sebagai media penyesuaian temperatur yang akan ditanam.
 - Parafin cair pada tempat I dituangkan ke dalam alat cetak hingga penuh pada permukaannya, lalu jaringan ditanam pada posisi yang sesuai dan bagian permukaan jaringan yang menempel pada kaca diusahakan rata.

Digital Repository Universitas Jember

- Blok parafin ditempelkan pada alat pemegangnya yang berupa lempengan logam yang sudah dipanasi. Perhatikan sisi blok mana yang akan dipotong, kemudian didinginkan sampai suhu kamar agar melekat erat.
- Pisau mikrotom dipasang pada pegangannya membentuk sudut $45^{\circ} - 10^{\circ}$. Pisau harus tajam dan permukaannya harus benar-benar rata.
- *Water bath* dipersiapkan dengan mengatur suhu air dibawah titik leleh parafin ($\pm 48^{\circ}\text{C}$).
- Blok yang sudah menempel pada pemegangnya dipasang pada mikrotom dan siap dilakukan pemotongan tipis dengan ketebalan yang dikehendaki, biasanya 4-8 mikron.
- Hasil pemotongan berupa pita tipis dengan hati-hati dipindahkan ke dalam *water bath* agar sayatan jaringan dapat mengembang dengan baik.
- Sayatan diseleksi dan dipindahkan keatas kaca obyek yang telah diolesi Polilisin sebagai bahan perekat dan diberi label sesuai label pada blok.
- Sediaan dibiarkan kering dan dimaskkan kedalam oven dengan suhu $58^{\circ} - 60^{\circ}\text{C}$ selama 30 menit. Dan jaringan siap dicat (Erna Sulistyani, 2002).

Lampiran 4. Teknik Pewarnaan

Pewarnaan Progresif

Pewarnaan progresif menggunakan Hematoksin Meyer, dimana hanya inti sel yang tercat biru, sedangkan latar belakangnya tidak. Berikut ini adalah tahapan proses pewarnaan progresif.

Proses	Larutan	Waktu
Deparafinisasi	xylol	15 menit
	Xylol	15 menit
Hidrasi	alkohol 96%	2 menit
	alkohol 95%	2 menit
	alkohol 80%	2 menit
	air mengalir	10 menit
Cat utama	Hematoksin Meyer	10 menit
	Air mengalir	15 menit
Cat pembeding	Eosin	1,5 menit
Dehidrasi	alkohol 80%	5 celup
	alkohol 95%	5 celup
	alkohol 96%	2 celup
Dikeringkan		1 menit
Clearing	xylol	10 menit
	xylol	5 menit
Mounting	entelalan	5 menit

Sumber : Soegeng Soekamto dr. Msc, SpPA, Phd, 1996

Lampiran 5

Perhitungan ketebalan epitel kelompok perlakuan

Vit C 1	a (mm)	b (mm)	c (mm)	Rata-rata
1	1,44	1,39	1,35	1,37
2	1,39	1,36	1,40	
3	1,34	1,33	1,34	
Vit C 2	a (mm)	b (mm)	c (mm)	
1	1,32	1,34	1,29	1,28
2	1,27	1,25	1,30	
3	1,24	1,28	1,22	
Vit C 3	a (mm)	b (mm)	c (mm)	
1	1,31	1,38	1,32	1,35
2	1,34	1,33	1,39	
3	1,36	1,31	1,37	
Vit C 4	a (mm)	b (mm)	c (mm)	
1	1,47	1,07	0,96	1,21
2	0,97	1,18	1,32	
3	1,80	1,09	1,32	
Vit C 5	a (mm)	b (mm)	c (mm)	
1	1,32	1,20	1,20	1,20
2	1,08	1,44	0,96	
3	1,08	1,32	1,32	
Vit C 6	a (mm)	b (mm)	c (mm)	
1	0,84	1,20	1,32	1,11
2	1,08	1,08	0,84	
3	1,20	0,84	0,91	
Vit C 7	a (mm)	b (mm)	c (mm)	
1	1,31	1,08	1,33	0,92
2	0,87	0,84	0,84	
3	0,81	0,85	0,91	
Vit C 8	a (mm)	b (mm)	c (mm)	
1	1,45	1,20	0,94	1,13
2	1,21	1,31	1,08	
3	1,09	0,85	1,10	

Lampiran 6

Perhitungan Ketebalan Epitel Kelompok Kontrol

CTRL 1	a (mm)	b (mm)	c (mm)	Rata-rata
1	1,56	1,08	1,32	1,24
2	0,96	1,20	1,20	
3	1,08	1,44	1,32	
CTRL 2	a (mm)	b (mm)	c (mm)	
1	1,32	1,32	0,96	1,16
2	1,32	1,20	1,32	
3	0,96	0,84	1,20	
CTRL 3	a (mm)	b (mm)	c (mm)	
1	1,08	1,20	1,08	1,08
2	1,08	1,08	0,96	
3	1,20	0,96	1,08	
CTRL 4	a (mm)	b (mm)	c (mm)	
1	1,08	0,84	1,32	0,97
2	0,84	1,20	0,84	
3	0,84	0,96	0,84	
CTRL 5	a (mm)	b (mm)	c (mm)	
1	0,84	0,96	1,32	1,07
2	0,96	1,32	1,20	
3	0,96	1,08	0,96	
CTRL 6	a (mm)	b (mm)	c (mm)	
1	1,20	0,96	1,20	1,08
2	0,96	1,32	0,96	
3	1,08	1,08	0,96	
CTRL 7	a (mm)	b (mm)	c (mm)	
1	1,20	0,96	1,20	1,08
2	1,08	0,96	1,08	
3	0,96	1,20	1,08	
CTRL 8	a (mm)	b (mm)	c (mm)	
1	0,84	1,20	1,20	1,13
2	1,08	1,44	1,32	
3	1,20	1,08	0,84	

Lampiran 7



Gambar 2. Bahan – bahan yang dipergunakan dalam penelitian (dari kiri ke kanan larutan eosin, larutan hematoksiliun, aquadest, parafin, makanan standar, Xon-ce)



Gambar 3. Alat yang digunakan dalam penelitian. Ket.(dari kiri kekanan):WaterBath, Autoklaf



Gambar 4. Alat yang digunakan dalam penelitian. (ket. searah jarum jam) : mikrotom, mikroskop binokuler, mikrometer grade, preparat.



Gambar 5. Alat yang digunakan dalam penelitian. (ket. dari kiri kekanan) : timbangan, scalpel, pinset, siring, sonde lambung, gunting, sonde, mortal dan pastel.