



**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK IKAN LEMURU (*Sardinella longiceps*)
DAN VITAMIN C TERHADAP RESORPSI TULANG ALVEOLAR PADA
TIKUS WISTAR JANTAN YANG MENGALAMI PERIODONTITIS
(Penelitian Eksperimental Laboratoris di Universitas Jember)**

SKRIPSI

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Kedokteran Gigi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh:

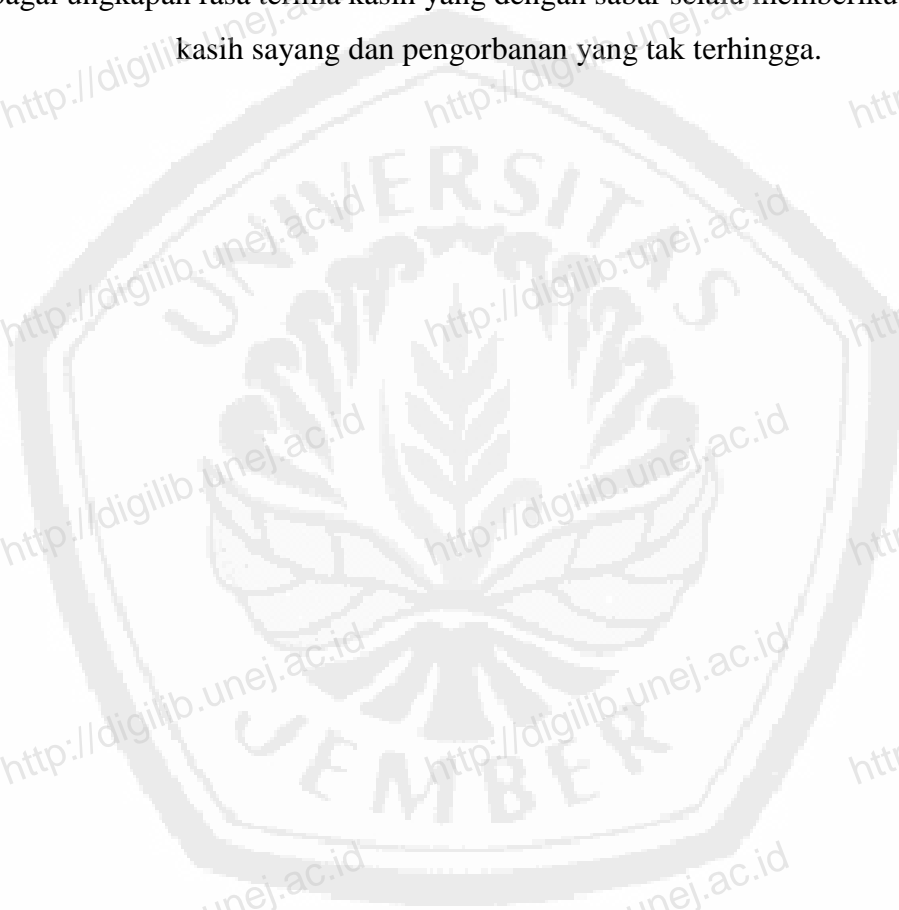
**Rahmaniar Dwiya Safitri
NIM 081610101051**

**BAGIAN BIOLOGI MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2012**

PERSEMBAHAN

Atas rahmat Allah SWT, skripsi ini kupersembahkan...

Untuk kedua orang tuaku, Ir. Raid Muhammad Djadmiko dan Selly Yuni Margawati, sebagai ungkapan rasa terima kasih yang dengan sabar selalu memberiku semangat, kasih sayang dan pengorbanan yang tak terhingga.



MOTTO

Jadilah seperti karang di lautan yang kuat dihantam ombak dan kerjakanlah hal yang bermanfaat untuk diri sendiri dan orang lain, karena hidup hanyalah sekali. Ingat hanya pada Allah apapun dan dimanapun kita berada kepada Dia-lah tempat meminta dan memohon.

(Anonim, 2012)

“Hai orang-orang yang beriman, jadikanlah sabar dan shalatmu sebagai penolongmu, sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar”

(Al-Baqarah: 153)

“YAKIN, IKHLAS, ISTIQOMAH”

(TQKH. Muhammad Zainuddin Abdul Madjid)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Rahmaniar Dwiya Safitri
NIM : 081610101051

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul *Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Lemuru (Sardinella longiceps) Dan Vitamin C Terhadap Resorpsi Tulang Alveolar Pada Tikus Wistar Jantan Yang Mengalami Periodontitis* (Penelitian Eksperimental Laboratoris di Universitas Jember) adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus saya junjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 6 Juni 2012

Yang menyatakan,

Rahmaniar Dwiya Safitri

NIM 081610101051

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN MINYAK IKAN LEMURU (*Sardinella longiceps*)
DAN VITAMIN C TERHADAP RESORPSI TULANG ALVEOLAR PADA
TIKUS WISTAR JANTAN YANG MENGALAMI PERIODONTITIS
(Penelitian Eksperimental Laboratoris di Universitas Jember)**

Oleh:

Rahmaniar Dwiya Safitri

NIM 081610101051

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Izzata Barid, M. Kes

Dosen Pembimbing Anggota : drg. Yani Corvianindya R, M. KG

PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul *Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Lemuru (Sardinella longiceps) dan Vitamin C Terhadap Resorpsi Tulang Alveolar Pada Tikus Wistar Jantan Yang Mengalami Periodontitis* (Penelitian Eksperimental Laboratoris) telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada:

Hari, tanggal : Kamis, 14 Juni 2012

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua,

drg. Izzata Barid, M. Kes

NIP 196805171997022001

Anggota I,

drg. Yani Corvianindya R, M. KG

NIP 197308251998022001

Anggota II,

Dr. drg. Didin Erma I, M. Kes

NIP. 196903031997022001

Mengesahkan

Dekan,

drg. Hj. Herniyati, M. Kes.

NIP 195909061985032001

RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Lemuru (*Sardinella longiceps*) Dan Vitamin C Terhadap Resorpsi Tulang Alveolar Pada Tikus Wistar Jantan Yang Mengalami Periodontitis (Penelitian Eksperimental Laboratoris di Universitas Jember); Rahmaniar Dwiya Safitri, 081610101051; 2012: 62 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyakit periodontal adalah keadaan dimana perlekatan antara jaringan periodontal dan gigi mengalami kerusakan yaitu resorpsi tulang alveolar dan merupakan penyebab utama hilangnya gigi (Alwaeli, 2008). Hal ini dapat dicegah dengan cara memperbaiki asupan gizi salah satunya dengan mengkonsumsi minyak ikan. Minyak ikan adalah salah satu obat alami berasal dari biota laut yang memiliki manfaat tinggi bagi kesehatan. Kandungan asam lemak omega-3 PUFA (*Polyunsaturated Fatty Acid*) yang terdiri dari EPA (*Eicosapentaenoid Acid*) dan DHA (*Docohexaenoic Acid*) (Permadi, 2003) mampu menurunkan produksi mediator-mediator inflamasi dan sitokin sehingga resorpsi tulang alveolar menurun oleh karena terjadinya penurunan jumlah osteoklas (Indahyani, dkk., 2001).

Menurut Harli (1999), omega-3 yang terdapat dalam minyak ikan lemuru ternyata bersifat tidak stabil yaitu mudah teroksidasi oleh radikal bebas sehingga sel-sel tubuh yang mengandung banyak omega-3 akan mudah rusak. Salah satu cara pencegahan pembentukan radikal bebas adalah dengan mengkonsumsi vitamin C yang berperan sebagai antioksidan (Atun, 2007). Vitamin C juga berperan untuk perawatan suportif yaitu merangsang pembentukan kolagen tipe I, aktivasi alkaline phosphatase, akumulasi osteoblas, dan mineralisasi matriks pada osteoblas dalam meresorpsi tulang serta absorpsi kalsium (Harijanti, 1996). Minyak ikan lemuru ditambah vitamin C, dikarenakan berbeda massa jenis dan adanya perbedaan absorpsi di usus antara minyak ikan lemuru dan vitamin C. Jika minyak ikan lemuru dalam absorpsi membutuhkan enzim empedu sedangkan vitamin C tidak membutuhkan zat

lain dari tubuh, sehingga metabolisme di usus tidak sempurna maka peyerapan ke seluruh tubuh juga kurang baik (Andarwulan, dkk., 1992). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) dan vitamin C terhadap resorpsi tulang alveolar pada tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis.

Jenis penelitian ini adalah *eksperimental laboratoris* yang dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Rancangan penelitian *The Posttest Only Control Design Group*. Dalam penelitian ini digunakan induksi LPS *E.colli* pada sulkus gingiva bagian distal gigi molar pertama dan bagian mesial gigi molar kedua rahang bawah regio kanan selama 5 hari. Penelitian ini dibagi menjadi dua kelompok perlakuan yakni pada hari ke-7 dan hari ke-14. Masing-masing kelompok dibagi menjadi lima sub kelompok yang terdiri dari 3 ekor tikus. Selanjutnya tikus yang sudah didekaputasi dengan *eter chloride* diambil tulang alveolar rahang bawah regio kanan kemudian dilakukan foto rontgen untuk dilakukan pengukuran resorpsi tulang alveolar menggunakan program *image tool* (Prameswari, 2006) pada coreIDRAW.

Hasil yang didapatkan dari penelitian ini menunjukkan resorpsi tulang alveolar berbeda secara bermakna $p = 0,001$ ($p < 0,05$) pada uji *oneway ANOVA*. Hal ini menunjukkan minyak ikan lemuru memiliki kemampuan lebih baik dibandingkan dengan vitamin C maupun minyak ikan lemuru ditambah vitamin C dalam menurunkan tingkat resorpsi tulang alveolar yang diinduksi oleh LPS *E.colli*. Berdasarkan uraian tersebut, disimpulkan bahwa minyak ikan lemuru dan vitamin C berpengaruh menghambat resorpsi tulang alveolar pada tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis.

PRAKATA

Puji syukur kepada Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul *Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Lemuru (Sardinella longiceps) Dan Vitamin C Terhadap Resorpsi Tulang Alveolar Pada Tikus Wistar Jantan Yang Mengalami Periodontitis*. Skripsi ini disusun guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Ilmu Kedokteran Gigi (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. drg. Hj. Herniyati, M. Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
2. drg. Izzata Barid, M. Kes. selaku Dosen Pembimbing Utama, terimakasih telah meluangkan waktu dan pikiran dalam memberikan ilmu, bimbingan dan petunjuk sehingga terselesaikannya penulisan skripsi ini;
3. drg. Yani Corvianindya Rahayu, M. KG. selaku Dosen Pembimbing Anggota, terimakasih telah meluangkan waktu dan pikiran dalam memberikan ilmu, bimbingan dan petunjuk sehingga terselesaikannya penulisan skripsi ini;
4. Dr. drg. Didin Erma Indahyani, M. Kes. Selaku Sekretaris Penguji, terimakasih telah memberikan saran demi kesempurnaan skripsi ini;
5. drg. Suhartini, M. Biotech, selaku Dosen Pembimbing Akademik terimakasih atas bimbingan, nasihat serta motivasi yang diberikan selama ini;
6. Orangtuaku tercinta, ayahanda Ir. Raid Muhammad Djadmiko serta ibundaku Selly Yuni Margawati atas segala doa, kasih sayang, perhatian serta pengorbanan yang tak terhingga selama ini. Kalian adalah anugerah terindah dalam hidupku;

7. Eyangkung dan Eyangti tercinta, kung Soedijono Adhi D. S serta uti Sofia atas segala doa, kasih sayang, perhatian, serta dukungannya selama ini;
8. Kakak dan adikku atas segala semangat dan dukungan yang telah diberikan selama ini. Kalian yang menjadi penyemangatku untuk terus menjadi sosok panutan yang baik;
9. drg. Rahadian Rendi Nararya Putra atas doa, semangat, kasih sayang, perhatian, serta dukungan yang telah diberikan selama ini;
10. Seluruh keluarga besarku terimakasih atas semangat, dukungan, doa, dan kasih sayang selama ini;
11. Sahabat-sahabatku: Anditsa Putri Permata (sasa), Farah Kartika (faya), Nadia S (Nud-nud), Frandi Kuncoro (corok), Shita Dwi Risky (shita), Adetya Febianti (ipul), Nieken Andriani S (mbak nieken), Riska Arizona (riris), Redian Niken Prameswari (yayang), Zuraida (cua) atas doa, semangat, dan dukungannya;
12. Teman-teman seperjuanganku tim Biologi Mulut, Desy Khasanah P dan Verieska Harit D atas semua kerja sama, kekompakan dan bantuan menyelesaikan skripsi;
13. Semua teman-teman penghuni kos mastrip 19: Cahyaning Wulandari (uuk), Ida Marwa (suid), Mbak Lita dan Tista atas tawa, doa, dukungan yang kalian berikan selama ini;
14. Mas Teguh (tekhniisi radiologi) terimakasih atas kesabaran menemani dan membantu penelitianku;
15. Erick Arianto (koko), Hidayat Purwanto (antok), Wildan Septiananda (om), Adilah Novarani Dwipayanti (dilo), dan Tri Mey S (dede) atas bantuan dan semangatnya dalam penyusunan skripsi ini;
16. Teman-teman angkatanku 2008, terima kasih atas segalanya. Kekompakan, kebersamaan dan kerja samanya selama ini;

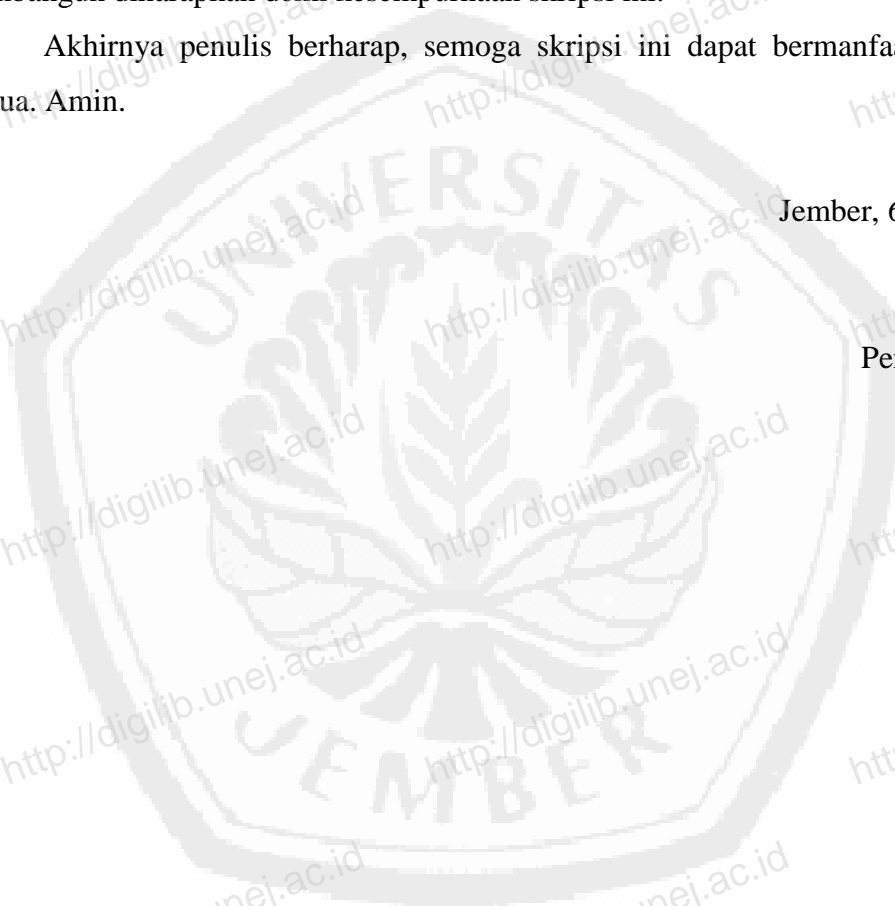
17. Semua pihak yang terlibat baik secara langsung maupun tidak langsung yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.

Pada kesempatan ini, penulis juga ingin menyampaikan bahwa penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan. Oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun diharapkan demi kesempurnaan skripsi ini.

Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Amin.

Jember, 6 Juni 2012

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Ikan Lemuru	4
2.1.1 Klasifikasi Ikan Lemuru.....	4
2.1.2 Morfologi Ikan Lemuru.....	4
2.1.3 Habitat Ikan Lemuru	5
2.2 Minyak Ikan Lemuru	6
2.2.1 Definisi Minyak Ikan Lemuru.....	6
2.2.2 Kandungan Minyak Ikan Lemuru	7
2.2.3 Proses Pembuatan Minyak Ikan Lemuru	7
2.2.4 Manfaat Minyak Ikan Lemuru	8

2.2.5 Metabolisme Minyak Ikan Lemuru.....	9
2.3 Periodontitis.....	10
2.3.1 Definisi Periodontitis	10
2.3.2 Etiologi Periodontitis	10
2.3.3 Mekanisme Periodontitis.....	11
2.4 Tulang Alveolar.....	11
2.4.1 Definisi Tulang Alveolar.....	11
2.4.2 Biokimiawi dan Struktur Tulang Alveolar.....	12
2.4.3 Resorpsi Tulang Alveolar	12
2.4.4 Pola Kerusakan Tulang	13
2.5 Vitamin C.....	15
2.5.1 Sifat dan Definisi Vitamin C.....	16
2.5.2 Fungsi Vitamin C.....	16
2.5.3 Peran Vitamin C Sebagai Antioksidan.....	17
2.6 Kerangka Konseptual.....	20
2.7 Hipotesis.....	21
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN.....	22
3.1 Jenis Penelitian.....	22
3.2 Rancangan Penelitian	22
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
3.2.1 Tempat Penelitian.....	22
3.2.2 Waktu Penelitian.....	22
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian.....	22
3.4.1 Variabel Bebas.....	22
3.4.2 Variabel Terikat.....	23
3.4.3 Variabel Terkendali.....	23
3.5 Definisi Operasional Penelitian.....	23
3.5.1 Minyak Ikan Lemuru.....	23
3.5.2 Vitamin C	23

3.5.3 Resorpsi Tulang Alveolar.....	23
3.6 Populasi dan Sampel Penelitian.....	24
3.6.1 Populasi Penelitian.....	24
3.6.2 Kriteria Sampel Penelitian.....	24
3.6.3 Sampel Penelitian.....	24
3.7 Alat dan Bahan Penelitian.....	25
3.7.1 Alat Penelitian.....	25
3.7.2 Bahan Penelitian.....	26
3.8 Prosedur Penelitian.....	26
3.8.1 Tahap Persiapan Hewan Coba.....	26
3.8.2 Konversi Dosis.....	26
3.8.3 Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Coba.....	27
3.9 Tahap Pengukuran Resorpsi Tulang Alveolar.....	29
3.10 Analisis Data.....	30
3.11 Alur Penelitian.....	31
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	32
4.1 Hasil Penelitian.....	32
4.2 Pembahasan.....	36
BAB 5. PENUTUP.....	40
5.1 Kesimpulan.....	41
5.2 Saran.....	41
DAFTAR BACAAN.....	42
LAMPIRAN.....	47

DAFTAR TABEL

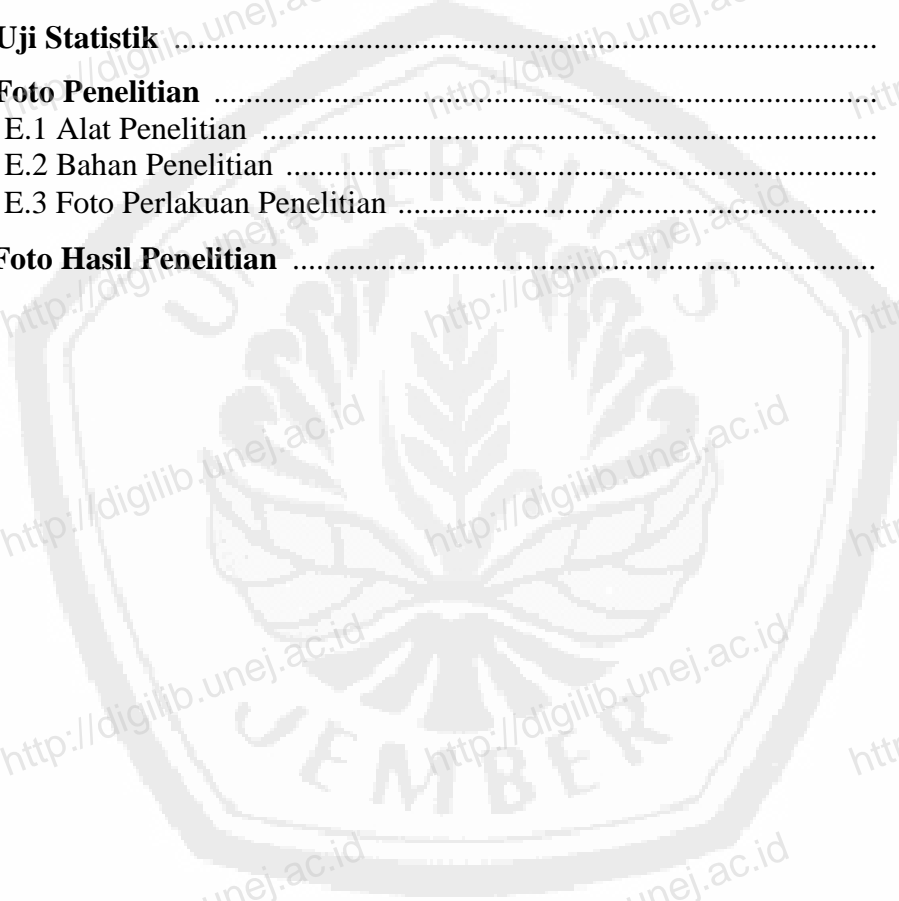
	Halaman
Tabel 4.1 Rata-rata Resorpsi Tulang Alveolar pada Kelompok Perlakuan Hari ke-7 dan ke-14.....	32
Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas pada Perhitungan Rata-rata Resorpsi Tulang Alveolar.....	34
Tabel 4.3 Hasil Uji Homogenitas pada Perhitungan Rata-rata Resorpsi Tulang Alveolar	34
Tabel 4.4 Hasil Uji <i>oneway</i> ANOVA pada Perhitungan Rata-rata Resorpsi Tulang Alveolar.....	35
Tabel 4.5 Ringkasan Signifikansi Uji Beda LSD terhadap Rata-rata Resorpsi Tulang Alveolar.....	35

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Ikan lemuru	5
Gambar 2.2 Minyak ikan (<i>fish oil</i>) dalam kemasan kapsul.....	6
Gambar 2.3 Skema Alur Konsep yang Mendasari Landasan Teori.....	20
Gambar 3.1 Skema Alur Penelitian Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Lemuru (<i>Sardinella Lemuru</i>) dan Vitamin C terhadap Resorpsi Tulang Alveolar Tikus Wistar Jantan dengan Periodontitis Eksperimental.....	31
Gambar 4.1 Grafik Rata-rata Resorpsi Tulang Alveolar pada Kelompok Perlakuan Hari ke 7 dan Hari k 14.....	33
Gambar 4.2 Gambaran Radiologi Resopsi Tulang Alveolar Pada Kelompok Kontrol Dan Kelompok Perlakuan Pada Hari Ke 14.....	34

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Surat Ijin Penelitian	47
B. <i>Ethical Clearence</i>	48
C. Hasil Perhitungan Rata-rata Resorpsi Tulang Alveolar	49
D. Uji Statistik	50
E. Foto Penelitian	55
E.1 Alat Penelitian	55
E.2 Bahan Penelitian	57
E.3 Foto Perlakuan Penelitian	59
F. Foto Hasil Penelitian	59



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) di Indonesia merupakan sumber bahan baku utama pembuatan minyak ikan (Permadi, 2003). Minyak ikan merupakan lemak berbentuk cair yang berasal dari ikan. Minyak tersebut diisolasi dari ikan yang hidup pada tumbuhan dibawah permukaan laut (Winarno, 1997). Selama ini minyak ikan lemuru hanya menjadi limbah yang belum dimanfaatkan secara optimal. Minyak ikan lemuru lebih sering digunakan sebagai pakan ternak, pelepasan dalam penyamakan kulit, industri cat, dan tinta dengan harga yang murah (Permadi, 2003).

Khasiat yang dimiliki minyak ikan sangat banyak, selain sebagai anti peradangan minyak ikan memiliki khasiat antitrombosis, antiaritmik, antiarterosklerosis, meningkatkan fungsi endotel, menurunkan tekanan darah, menurunkan konsentrasi trigliserida, serta yang paling penting adalah untuk meningkatkan kesehatan tulang (Din, dkk., 2004). Minyak ikan lemuru dapat diperoleh dari hasil samping pengolahan, pengalengan, dan penepungan ikan lemuru (Permadi, 2003). Minyak ikan lemuru kaya akan kandungan omega-3 PUFA (*Polyunsaturated Fatty Acid*) yang terdiri dari EPA (*Eicosapentaenoid Acid*) dan DHA (*Docohexaenoic Acid*) (Permadi, 2003) yang mampu menurunkan produksi mediator inflamasi yaitu prostaglandin serta dapat menurunkan produksi sitokin IL-1 α , IL-1 β , IL-6, dan TNF- α dalam pembentukan tulang dan gigi (Salari, dkk., 2000).

Kesehatan gigi dan mulut telah menjadi perhatian masyarakat luas, karena kesehatan gigi dan mulut merupakan salah satu unsur yang sangat penting untuk menunjang kesehatan tubuh. Penyakit gigi dan mulut yang kurang mendapat perhatian dari masyarakat adalah penyakit periodontal. Penyakit yang menyerang pada gingiva dan jaringan pendukung gigi merupakan penyakit infeksi yang serius dan apabila tidak dilakukan perawatan yang tepat dapat mengakibatkan kehilangan gigi (Wahyukundari, 2009).

Penumpukan bakteri flora normal rongga mulut pada plak di permukaan gigi merupakan penyebab utama penyakit periodontal. Penyakit periodontal dimulai dari gingivitis yang bila tidak dirawat dapat berkembang menjadi periodontitis. Periodontitis adalah peradangan atau infeksi pada jaringan penyangga gigi. Suatu keadaan dapat disebut periodontitis apabila perlekatan antara jaringan periodontal dengan gigi mengalami kerusakan yaitu resorpsi tulang alveolar (Alwaeli, 2008). Resorpsi tulang alveolar menyebabkan epitel dan jaringan ikat terangsang untuk memproduksi mediator-mediator inflamasi pada jaringan (Carranza, 2006). Mediator-mediator inflamasi tersebut memacu terbentuknya osteoklas dari sel stroma/osteoblas sehingga menyebabkan resorpsi tulang alveolar (Carranza, 2006).

Pemberian minyak ikan lemuru menurunkan resorpsi tulang alveolar pada tikus oleh karena terjadinya penurunan jumlah aktivitas osteoklas (Indahyani, dkk., 2001). Menurut Harli (1999), omega-3 yang terdapat di dalam minyak ikan ternyata bersifat tidak stabil yaitu mudah teroksidasi oleh radikal bebas sehingga sel-sel tubuh yang mengandung banyak omega-3 akan lebih mudah rusak. Salah satu cara pencegahan pembentukan radikal bebas adalah dengan mengkonsumsi vitamin C yang berperan sebagai antioksidan (Atun, 2007).

Vitamin C juga berperan mensintesis matriks kolagen tipe 1 sehingga mempercepat proses perbaikan jaringan yang mati atau rusak dengan jaringan baru (Harijanti, 1996). Vitamin C juga memainkan peranan penting dalam mempertahankan massa tulang dengan merangsang pembentukan osteoblas yang membentuk tulang baru dan menekan osteoklas dalam meresorpsi tulang (Huston, 2010) serta aktivasi alkalin phosphatase, akumulasi osteoblas, mineralisasi matriks pada osteoblas, dan absorpsi kalsium (Harijanti, 1996).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti ingin mengetahui pengaruh pemberian minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) dan vitamin C terhadap resorpsi tulang alveolar pada tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka timbul permasalahan yang dapat dirumuskan sebagai berikut:

Bagaimana pengaruh pemberian minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) dan vitamin C terhadap resorpsi tulang alveolar pada tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana pengaruh pemberian minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) dan vitamin C terhadap resorpsi tulang alveolar pada tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Dengan diketahuinya pengaruh pemberian minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) dan vitamin C terhadap resorpsi tulang alveolar pada tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis, diharapkan minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) dan vitamin C dapat ditingkatkan pemanfaatannya sebagai alternatif pengobatan tradisional,
2. Dapat memberikan kontribusi terhadap penelitian selanjutnya dalam melihat pengaruh pemberian minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) dan vitamin C terhadap struktur lain dari resorpsi tulang alveolar pada periodontitis,
3. Dapat memberikan tambahan ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran gigi tentang pengaruh minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) dan vitamin C terhadap resorpsi tulang alveolar pada periodontitis.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ikan Lemuru

2.1.1 Klasifikasi Ikan Lemuru

Ikan lemuru terdiri dari beberapa jenis, diantaranya: *Sardinella longiceps* (*Sardinella lemuru*), *S. Aurita*, *S. Leiogaster*, dan *S. Clupeoides* (Burhanudin, 2002). Beberapa jenis ikan tersebut dalam Statistik Perikanan Indonesia digabung menjadi satu dengan nama lemuru (*Sardinella longiceps*) (Merta, dkk., 2000). Ikan lemuru banyak ditemukan di perairan Selat Bali karena terjadinya proses kenaikan air pada musim Timur, sehingga perairan ini menjadi kaya akan bahan makanan yang dibutuhkan oleh ikan lemuru (Litbang Jawa Timur, 2002).

Taksonomi dari ikan lemuru (*Sardinella lemuru*) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Subphylum	: Vertebrata
Klas	: Actinopterygii
Order	: Clupeiformes
Suborder	: Clupeoides
Family	: Clupeidae
Subfamily	: Clupeinae
Genus	: <i>Sardinella</i>
Species	: <i>Sardinella lemuru</i> (Bali sardinella)

(Catalog of Fishes, 2004).

2.1.2 Morfologi Ikan Lemuru

Panjang tubuh ikan lemuru mencapai 20 cm, tetapi biasanya \pm 10-15 cm. Tubuhnya berwarna biru kehijauan di bagian atas, putih perak pada bagian bawah, tidak terdapat bercak gelap pada dasar sirip punggung dan pinggiran tepi sirip ekor

berwarna gelap. Ikan lemuru mudah dibedakan dari semua *clupeid* lainnya dengan 9 jari-jari sirip perut (Kimura, dkk., 2007).



Gambar 2.1 Ikan lemuru (Kimura *et al.*, 2007)

2.1.3 Habitat Ikan Lemuru

Ikan lemuru berkembang biak hanya sekali dalam satu tahun yaitu pada saat salinitas dan temperatur air laut rendah. Ikan ini hidup di laut pada kedalaman 20-200 m. Ikan lemuru hidup pada daerah yang beriklim tropis yaitu di perairan Samudera Hindia bagian utara dan barat (Whitehead, 1985). Ikan lemuru juga mendiami perairan Samudera Hindia bagian Timur seperti Pukhet (Thailand), pantai selatan dari Jawa dan Bali (Indonesia), Australia Barat dan Samudera Pasifik bagian Barat (Filipina, Hongkong, Taiwan, dan bagian Selatan Jepang). Jenis ikan lemuru yang khas dan sangat spesifik di Indonesia hanya ditemukan di Selat Bali (Merta, dkk., 2000).

2.2 Minyak Ikan Lemuru

2.2.1 Definisi Minyak Ikan Lemuru

Minyak ikan lemuru merupakan limbah atau hasil samping yang diperoleh dari proses pengalengan (5%) dan penepungan (10%) ikan lemuru (Harmayani, dkk., 2000; Permadi, 2003).



Gambar 2.2 Minyak ikan lemuru dalam kemasan kapsul (Kindersley, 2006)

2.2.2 Kandungan Minyak Ikan Lemuru

Minyak ikan lemuru mengandung asam lemak omega-3 yang terdiri dari 18% EPA dan 13% DHA. Kandungan ini mempunyai peranan penting bagi kesehatan manusia (Harmayani, dkk., 2000). Sifat kimia minyak ikan seperti dikemukakan oleh Weiss (1983) adalah sebagai berikut:

- a. Mudah beroksidasi dengan udara dan bersifat asam lemak karena adanya asam lemak bebas,
- b. Mempunyai sifat aditif karena ikatan-ikatan karbon tak jenuh, dan
- c. Mempunyai sifat berpolimerisasi.

Sifat fisik dari minyak ikan antara lain:

- a. Mempunyai berat jenis yang lebih kecil daripada berat jenis air,
- b. Membiaskan cahaya dengan sudut yang spesifik untuk tiap jenis minyak ikan,
- c. Mempunyai derajat kekentalan yang spesifik, dan
- d. Lemak minyak ikan mempunyai sifat tidak larut dalam air tetapi larut dalam lemak eter, *benzene*, *petroleum eter* (Weiss, 1983).

2.2.3 Proses Pembuatan Minyak Ikan Lemuru

Tahapan proses pembuatan minyak ikan antara lain:

- a. Pemasakan (*cooking*) dengan menggumpalkan protein, memisahkan minyak dan air. Pemasakan merupakan tahap yang penting, dilakukan dengan pemanasan 90-100°C dalam 15-20 menit,

- b. Pengepresan (*pressing* atau *centrifugation*), melepaskan fraksi besar cairan dari massa ikan, dan
- c. Pemisahan (*separation*) cairan dari minyak dan air.

Untuk memperoleh minyak ikan yang bermutu baik, minyak dan lemak mentah harus dimurnikan dari bahan-bahan atau kotoran yang terdapat di dalamnya. Tahap pemurnian minyak dalam pembuatan minyak dapat dibagi menjadi beberapa tahapan sebagai berikut:

- a. Pengendapan (*settling*) dan pemisahan gumi (*degumming*), yang bertujuan menghilangkan partikel-partikel halus yang bersuspensi atau berbentuk koloidal. Pemisahan ini dilakukan dengan pemanasan uap dan adsorben,
- b. Netralisasi (*neutrolization*) dengan alkali, bertujuan memisahkan senyawa-senyawa terlarut seperti fosfatida, asam lemak bebas, dan hidrokarbon,
- c. Pemucatan (*bleaching*), bertujuan menghilangkan zat-zat warna dalam minyak dengan penambahan *adsorbing agent* seperti arang aktif, tanah liat, atau dengan reaksi-reaksi kimia, dan
- d. Penghilangan bau (*deodorization*) lemak, dilakukan dalam botol vakum, kemudian dipanaskan dengan mengalirkan uap panas yang akan membawa senyawa *volatile*. Setelah proses deodorisasi, lemak harus segera didinginkan untuk mencegah kontak dengan O₂ (Winarno, 2002).

Beberapa minyak terkadang dilakukan proses hidrogenasi, winterisasi, dan emulsi. Hidrogenasi dilakukan dengan tujuan untuk memperoleh kestabilan terhadap oksidasi, memperbaiki warna, dan terutama mengubah lemak cair menjadi bersifat plastis. Proses selanjutnya adalah winterisasi, yang dilakukan dengan mendinginkan lemak sampai suhu 5°C sehingga dihasilkan kristal lemak yang kemudian dapat disaring. Proses ini bertujuan agar lemak tetap berbentuk cair pada suhu rendah (Winarno, 2002).

Tahapan pengolahan minyak ikan berikutnya adalah emulsi. Minyak ikan mentah mengandung bahan-bahan seperti fosfolipid, monogliserida, dan digliserida, asam lemak bebas, uap, lumpur, sedikit logam, protein, dan pigmen (Wang, 1998).

Emulsi adalah suatu *disperse* atau *suspense* cairan dalam cairan yang lain. Molekul-molekul kedua cairan tersebut tidak saling berbaur tetapi saling antagonistik. Biasanya pada emulsi terdiri dari tiga bagian utama yaitu bagian yang terdispersi yang berupa butiran-butiran lemak, media terdispersi yang biasanya terdiri dari air, dan *emulsifier* yang menjaga agar butiran minyak tetap tersuspensi dalam air (Winarno, 2002).

Kondisi dari bahan mentah, pemrosesan dan produksi minyak mentah serta metode proses pemurnian merupakan faktor penting yang mempengaruhi produksi minyak ikan. Kesalahan dalam pengolahan bahan mentah menyebabkan peningkatan kandungan asam lemak bebas, peningkatan level gumi (getah), dan peningkatan protein koloid serta bahan-bahan lainnya dalam minyak akan menyebabkan sulitnya tahap pemurnian minyak ikan (Wang, 1998).

2.2.4 Manfaat Minyak Ikan Lemuru

Manfaat minyak ikan ditinjau dari aspek gizi sangat penting karena mengandung asam lemak esensial (EPA) yang penting untuk mempercepat laju pertumbuhan sehingga defisiensi EPA dapat menimbulkan penyakit seperti halnya penyakit defisiensi vitamin dan mineral. *Eicosapentaenoic Acid* (EPA) merupakan salah satu asam lemak omega-3 yang baik bagi tubuh. EPA ini ditemukan dalam minyak ikan air dingin dan dalam suplemen minyak ikan, bersama dengan *Docosahexaenoic Acid* (DHA). Peningkatan asupan EPA memiliki efek yang baik bagi penderita penyakit jantung koroner, tekanan darah tinggi, dan gangguan inflamasi. Kebanyakan orang di dunia Barat tidak mendapatkan cukup omega-3 asam lemak dalam diet mereka. Dalam struktur kimia, EPA merupakan asam karboksilat dengan 20 – karbon rantai dan lima cis ikatan ganda; ikatan rangkap pertama terletak pada karbon ketiga dari ujung omega. EPA yang bertindak dalam tubuh sebagian besar berinteraksi dengan metabolit asam arakidonat. EPA adalah *Polyunsaturated Fatty Acid* (PUFA) yang bertindak sebagai prekursor untuk prostaglandin-3 (yang menghambat platelet agregasi), tromboksan-3, dan leukotrien-5 (Winarno, 2002).

Minyak ikan mengandung asam lemak linoleat yaitu omega-3 (Sasmito, dkk., 1996). Asam lemak omega-3 mempunyai banyak manfaat yang berarti bagi kesehatan. Minyak ikan merupakan jenis nutrisi yang secara progresif menurunkan produksi prostaglandin (Meydani dan Dinarello, 1993) dan produksi sitokin IL-1 α , IL-1 β , IL-6, serta TNF- α (Salari, dkk., 2008) karena kandungan EPA dan DHA. Selain itu, minyak ikan juga meningkatkan diferensiasi osteoblas untuk pembentukan tulang (Griel, dkk., 2007). Adanya penurunan eikosanoid dan sitokin proinflamator yang merupakan mediator pembentukan osteoklas menjadi terganggu. Berdasarkan penelitian, pemberian minyak ikan lemuru dapat menurunkan jumlah aktivitas osteoklas sehingga menurunkan tingkat resorpsi tulang alveolar (Indahyani, 2001).

Apabila proses pembentukan tulang lebih banyak dibanding proses resorpsi atau penyerapan tulang, maka kepadatan atau densitas tulang semakin lama semakin meningkat (Achadiat, 2003). Diet tinggi omega-3 PUFA pada tikus selama 42 hari menyebabkan penurunan produksi PGE₂ dalam liver, kultur tulang femur dan tibia, serta meningkatkan aktivitas serum alkalin fosfatase, yang merupakan enzim spesifik dalam tulang (Watkins, 2000). Remodeling tulang secara normal dan patologis ternyata juga dipengaruhi oleh diet minyak ikan yang banyak mengandung omega-3 PUFA, oleh karena diet minyak ikan mampu meningkatkan mediator marker pembentukan tulang dan gigi.

2.2.5 Metabolisme Minyak Ikan

Minyak ikan kaya akan asam lemak omega-3 rantai panjang *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) yang terdiri dari *eicosapentaenoic acid* (EPA) dan *docosahexaenoic* (DHA). Omega-3 PUFA berasal dari *α -linolenic acid* (ALA), kemudian omega-3 PUFA tersebut diubah menjadi DHA dalam jumlah kecil yang terjadi dalam peroksisom melalui serangkaian proses yang kompleks (Kondo, dkk., dalam Friedman dan Moe, 2006).

Kandungan omega-3 yang berasal dari diet minyak ikan, sebagian akan menggantikan asam arakidonat (AA) dalam membran semua sel dan secara khusus di

dalam sel khususnya eritrosit, neutrofil, sel-sel retina, monosit, sel hati, sel neorblastoma dan platelets (Simopoulos, 2000). Kandungan AA dalam jaringan akan berkurang karena digantikan oleh EPA dari minyak ikan, hal ini memungkinkan bertambahnya efektifitas EPA sebagai antagonis asam arakidonat dan metabolitnya (Whelan dalam Indahyani, 2001).

2.3 Periodontitis

2.3.1 Definisi

Periodontitis adalah peradangan pada jaringan periodontal yang mengenai jaringan yang lebih dalam dari gingiva (Theilade dalam Satar, 1991). Periodontitis adalah penyakit inflamasi kronis dengan karakteristik berupa infiltrasi sel leukosit, kerusakan jaringan ikat, resorpsi tulang alveolar dan pembentukan poket periodontal (Lima, dkk., 2004).

2.3.2 Etiologi Periodontitis

Periodontitis merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri-bakteri spesifik yang terdapat di dalam plak gigi, terutama bakteri anaerob gram negatif (Darveu, dkk dalam Haniastuti, 2003). Mikroba yang terdapat pada plak gigi adalah faktor etiologi utama dari periodontitis, walaupun faktor lokal dan sistemik juga berperan penting dalam patogenesis dari penyakit periodontal. Faktor sistemik yang beresiko terhadap terjadinya penyakit periodontal meliputi diabetes, perokok *cigarette*, dan usia lanjut. Tetapi peran virulensi bakteri patogen saja belum cukup untuk menyebabkan tercetusnya penyakit periodonsium (Takada, dkk., 2004).

Faktor-faktor virulensi bakteri merupakan antigen yang akan mengakibatkan limfosit dengan akibat dilepaskannya mediator-mediator limfokin seperti interleukin, interferon, prostaglandin E₂. Bahan IL-1 berperan penting dalam regulasi imunologik, reaksi-reaksi inflamasi, Resorpsi tulang, dan dalam patogenesis penyakit periodontal destruktif (Mustaqimah, 1997).

2.3.3 Mekanisme Periodontitis

Bakteri dapat menyebabkan penyakit periodontal dengan cara tidak langsung, yaitu dengan cara menekan proses pertahanan tubuh atau secara langsung yaitu dengan cara mengeluarkan enzim atau substansi toksin lain yang dapat menghancurkan jaringan periodontal. Bakteri tersebut dapat menginfeksi *host* dengan cara: (1) membunuh sel-sel fagosit dengan substansi-substansi cair yang dikeluarkannya, (2) mencegah proses khemotaksis, (3) mencegah adsorpsi bakteri ke permukaan sel-sel fagosit, (4) mencegah proses fagositosis, (5) mencegah fusi lisosom dengan vakuol fagosit, (6) menghindari fagosom, dan (7) resisten terhadap efek fagolisosom, dapat diikuti dengan berkembangbiaknya bakteri-bakteri di dalam sel-sel fagosit (Carranza, 1990).

Sulkus gingiva yang sehat didominasi oleh bakteri Gram positif. Adanya perubahan ke arah dominasi bakteri Gram negatif menyebabkan terjadinya gingivitis. Kemudian koloni-koloni bakteri yang ada tersebut berkoagregasi dengan Gram negatif anaerob dan memulai proses perusakan jaringan periodontal. Akibatnya terjadi perdarahan dan eksudasi serum yang menstimulasi spesies-spesies bakteri dengan virulensi destruktif untuk baik secara langsung atau tidak memulai proses destruktif periodontal (Page, dkk dalam Mustaqimah, 1997).

Bakteri dan produk-produknya seperti toksin, lipopolisakarida (LPS) atau enzim mampu berdifusi melalui *junctional epithelium* dan memacu secara langsung populasi sel untuk mensekresi enzim-enzim degradatif atau dengan menimbulkan respon imun sehingga terjadi pelepasan mediator-mediator inflamasi (Hansen dalam Haniastuti, 2003:16)

2.4 Tulang Alveolar

2.4.1 Definisi

Tulang merupakan jaringan dinamis, mengandung sel-sel vital yang berespon terhadap berbagai stimulasi internal maupun eksternal. Pada keadaan fisiologis normal, terjadi remodeling tulang dengan adanya keseimbangan antara resorpsi dan

aposisi tulang. Akan tetapi pada kondisi patologis, misalnya inflamasi, keseimbangan tersebut terganggu sehingga mengakibatkan destruksi tulang. Secara klinis maupun biologis, destruksi tulang merupakan salah satu ciri utama dari penyakit periodontal, akibat terstimulasinya osteoklas oleh berbagai mediator inflamasi (Miyachi dalam Haniastuti, 2003)

Tulang terdiri atas osteosit, osteoblas, osteoklas, osteosid, mineral dan kolagen. Sel yang berkaitan dengan proses resorpsi tulang adalah osteoklas (Baziad dalam Mustaqimah, 2002). Osteoklas mudah ditemukan atau berada di belakang permukaan datar tulang meliputi trabekula, atau menempati suatu celah erosi (Ranly dalam Mustaqimah, 2002).

2.4.2 Biokimiawi dan Struktur Tulang Alveolar

Susunan tulang alveolar tidak terlalu berbeda dengan tulang kerangka. Organ yang secara metabolik aktif ini terdiri atas mineral 70% dan zat-zat organik 30%. Secara makroskopis tulang terdiri dari dua tipe jaringan tulang, yaitu tulang kortikal dan tulang kancellus (spongiosa). Kedua tipe tersebut juga ditemukan dalam tulang alveolar (Wijaya dan Schwartz dalam Mustaqimah, 2002).

Tulang alveolar mempunyai bidang fasial dan lingual dari tulang kompakta yang dipisahkan oleh trabekulasi kancellus. Tulang kancellus ini terorientasi di sekitar gigi untuk membentuk dinding soket gigi atau lamina kribrosa. Lamina kribrosa terperforasi seperti saringan sehingga sejumlah besar hubungan dan ruang trabekula (Manson & Eley, 1993).

2.4.3 Resorpsi Tulang Alveolar

Resorpsi tulang merupakan faktor yang paling kritis pada kerusakan daerah perlekatan akibat periodontitis yang menyebabkan tanggalnya gigi. Substansi yang dikeluarkan dari plak bakteri dan jaringan dapat menyebabkan kerusakan tulang baik melalui diferensiasi maupun oleh stimulasi osteoklas atau melalui penghambat pembentukan tulang oleh osteoblas. Faktor-faktor yang menyebabkan resorpsi tulang

sudah sering diteliti dengan sistem kultur jaringan dengan menggunakan tulang embrionik yang diberi label kalsium radioaktif. Substansi yang dapat merangsang resorpsi tulang berasal dari tiga sumber yaitu bakteri plak, gingiva, dan faktor yang berasal dari sistem imun (Manson & Eley, 1993).

Dennison & Dyke dalam Haniastuti (2003) menyatakan bahwa destruksi jaringan periodontal yang terjadi pada penyakit periodontal disebabkan oleh modulasi sistem imun tubuh sebagai respon terhadap bakteri-bakteri dan produk-produknya. Sistem imun tubuh menstimulasi proses inflamasi pada *host* dengan melepaskan berbagai mediator inflamasi antara lain interleukin IL-1 α , IL-1 β , IL-6, *tumor necrosis factor* (TNF)- α dan prostaglandin E₂ (PGE₂), yang secara langsung maupun tidak langsung berperan dalam destruksi jaringan.

PGE₂ berperan penting dalam patogenesis penyakit periodontal, karena menyebabkan destruksi tulang alveolar yang merupakan salah satu ciri utama dari penyakit ini. Mekanisme pengaruh PGE₂ terhadap regulasi fungsi sel diperkirakan melalui transport aktif metabolit PGE₂ ke dalam sel atau melalui transduksi sinyal setelah berikatan dengan reseptor membran sel. Ikatan antara PGE₂ dengan reseptornya akan memicu terbentuknya sitokin-sitokin misalnya IL-1 α , IL-1 β , IL-6, dan TNF- α yang juga berperan penting dalam resorpsi tulang (Haniastuti, 2003).

2.4.4 Pola Kerusakan Tulang

2.4.4.1 Hilangnya tulang secara horizontal

Hilangnya tulang secara horizontal yang paling banyak dijumpai. Tulang alveolar berkurang tingginya, margin tulang berbentuk horizontal atau agak miring. Resorpsi tulang pada pola ini terjadi karena adanya aktivitas yang sama besar pada semua bagian tulang. Sehingga kerusakan sama rata, dan cacat yang terbentuk adalah puncak alveolar yang datar.

2.4.4.2 Cacat tulang pada tulang alveolar

Cacat ini dijumpai pada septum interdental maupun permukaan tulang sebelah luar (oral atau vestibular).

2.4.4.3 Cacat tulang pada septum interdental

Adanya cacat tulang ini dapat dilihat secara radiografis, tetapi paling jelas diketahui dengan mengadakan probing sewaktu diadakan pembukaan flap dalam prosedur operatif. Cacat tulang pada septum interdental ini adalah:

- a. Crater (cupping), cacat tulang ini merupakan kavitas pada crest septum interdental yang dibatasi oleh dinding oral dan vestibular dan kadang-kadang dijumpai antara permukaan gigi dengan vestibular atau dasar mulut.
- b. Infrabony, cacat tulang ini dapat bermacam-macam tergantung pada jumlah dinding tulangnya.

2.4.4.4 Cacat tulang alveolar pada permukaan oral atau vestibular

Cacat tulang pada permukaan luar (oral atau vestibular) ini sangat bervariasi, diantaranya adalah:

- a. Kontur tulang yang bulbous, kontur tulang yang bulbous ini biasanya disebabkan adanya eksosistosis atau terbentuknya pilling.
- b. Hemisepta, sedangkan hemisepta akan menunjukkan adanya bagian interdental septum yang rusak sepanjang penyakit. Bagian yang rusak ini dapat terjadi pada bagian mesialnya ataupun bagian distalnya.
- c. Margin tulang inkonsisten, bentuk margin tulang yang inkonsisten merupakan cacat tulang angular atau terbentuk U pada permukaan oral atau vestibular. Pada gambaran radiografik hal ini akan sukar diketahui oleh karena tertindih gambaran gigi atau gambaran tulang lainnya.
- d. Ledge, bentuk ledge terlihat sebagai penonjolan kecil dan rata akibat adanya bony plato yang tebal mengalami resorpsi.

- e. Spine, cacat tulang spine menunjukkan adanya penonjolan tulang yang tajam.
- f. Margin tulang terbalik, bentuk margin tulang terbalik maksudnya puncak crest alveolar yang tertinggi terdapat di pertengahan gigi.

2.4.4.5 Cacat furkasi

Cacat furkasi juga dapat dikelompokkan menurut derajat kerusakan tulang di daerah furkasi yang diukur pada bidang horizontal. Cacat furkasi ini diklasifikasikan menjadi 3 kelas, yaitu:

- a. Kelas 1, disebut juga cacat tahap awal. Merupakan cacat yang berpenetrasi kurang dari 2 mm ke arah furkasi.
- b. Kelas 2, merupakan cacat dimana kerusakan tulang lebih dari 2 mm ke arah interradikular, tetapi tidak semua daerah furkasi sehingga ada sebuah aspek tulang yang tetap utuh.
- c. Kelas 3, merupakan cacat yang sedemikian rupa sehingga sebagian besar tulang interradikular sudah rusak, dan sonde dapat dimasukkan melewati daerah antara akar-akar gigi dari salah satu sisi ke sisi lainnya.

2.5 Vitamin C

Pada abad ke-15 para pelaut yang berlayar selama berbulan-bulan hanya makan makanan yang dikeringkan dan dalam bentuk biskuit. Sehingga para pelaut tadi menjadi pucat, rasa lelah berkepanjangan diikuti dengan perdarahan pada gusi, perdarahan dibawah kulit, tukak dan pada akhirnya kematian (Almatsier, 2003). Tanda-tanda klinis yang disebutkan diatas adalah gejala penyakit skorbut. Hal ini terjadi setelah tidak mengkonsumsi vitamin C selama 45-80 hari (Nizel; Jones & Mason; Combs dalam Harijanti, 1996).

Seorang dokter dari Skotlandia menemukan bahwa scurvy dapat dicegah dan diobati dengan memakan jeruk. Sehingga pada tahun 1932 Szent-Gyorgyi dan C.

Glenn Kris berhasil mengisolasi zat anti skorbut dari jaringan adrenal, jeruk, kol dan dinamakan sebagai vitamin C. Kemudian disintesis oleh Haworlt dan Hirst sebagai asam askorbat pada tahun 1933 (Almatsier, 2003).

2.5.1 Sifat dan Definisi

Vitamin C adalah kristal putih yang mudah larut dalam air (Almatsier, 2003). Mudah mengalami oksidasi pada temperatur yang tinggi. Juga bereaksi dengan ion-ion metal yaitu Fe^{++} , Fe^{+++} dan Cu^{++} (Williams & Devlin *dalam* Harijanti, 1996). Dalam keadaan kering vitamin C cukup stabil. Vitamin C tidak stabil dalam larutan alkali tetapi cukup stabil dalam larutan asam. Jadi vitamin C sebagai suatu koenzim dan pada keadaan tertentu merupakan reduktor dan antioksidan (Ganiswarna, dkk., 2001).

2.5.2 Fungsi

Vitamin C mempunyai fungsi yang menyangkut berbagai aspek metabolisme yang terjadi di dalam tubuh antara lain sebagai elektron transport dalam suatu sistem redoks, contohnya sistem kolagen (Combs *dalam* Harijanti, 1996). Proses metabolisme yang begitu banyak di dalam tubuh kita ini dipengaruhi oleh vitamin C, namun mekanismenya belum diketahui dengan pasti (Almatsier, 2003). Peranan metabolik yang sangat spesifik dari vitamin C adalah pada proses hidroksilasi dari prolin menjadi hidrosiprolin dan lisin menjadi hidrosilisin pada proses pembentukan kolagen (Dolby, dkk *dalam* Harijanti, 1996).

Vitamin C merupakan kebutuhan penting untuk pembentuk kolagen, suatu protein penting yang digunakan untuk membentuk kulit, tendon, ligamen dan pembuluh darah. Vitamin C juga dibutuhkan untuk pertumbuhan dan perbaikan jaringan di seluruh bagian dari tubuh kita sehingga penting untuk proses penyembuhan luka, dan untuk perbaikan serta pemeliharaan kartilago, tulang, dan gigi. Tanpa asam askorbat maka serat kolagen yang berbentuk dalam semua jaringan tubuh menjadi cacat dan lemah (Guyton, 1997).

Seperti yang telah disebutkan diatas bahwa vitamin C juga berperan dalam penyembuhan dan perbaikan dari kartilago, tulang dan gigi. Terdapat bukti-bukti yang kuat secara *in vitro* menunjukkan bahwa diferensiasi kondrosit dan osteoblas dari stem cell prekursor membutuhkan vitamin C (Franceschi dalam Harijanti, 1996). Sehingga untuk mempercepat proses penyembuhan luka khususnya pada tulang bisa diberikan vitamin C sebagai perawatan suportif. Pada fraktur tulang, kekurangan vitamin C akan menyebabkan osteoblas tidak dapat membentuk matriks tulang yang baru sehingga tulang yang fraktur tidak dapat sembuh (Guyton, 1997).

Selain fungsi diatas sebagai pembentuk kolagen, vitamin C juga berfungsi sebagai berikut ini:

- a. Sintesis karnitin, noradrenalin, serotonin,
- b. Absorpsi dan metabolisme besi, pada saat mengkonsumsi vitamin C maka feri direduksi menjadi fero dalam usus halus sehingga mudah diabsorpsi,
- c. Absorpsi kalsium, vitamin C membantu absorpsi kalsium dengan menjaga agar kalsium berada dalam bentuk larutan,
- d. Mencegah infeksi, vitamin C meningkatkan daya tahan tubuh terhadap infeksi, dan
- e. Mencegah kanker dan penyakit jantung, vitamin C dapat mencegah pembentukan nitrosamin yang berbentuk karsinogenik (Almatsier, 2003). Akan tetapi pemberian vitamin C mega dosis tidak terbukti efektif untuk aterosklerosis, penyembuhan luka dan skizofrenia serta kanker lanjut (Ganiswarna, dkk., 2001).

2.5.3 Peran Vitamin C Sebagai Antioksidan

Vitamin C memiliki fungsi yang luas dalam peranan biokimia dan fisiologi termasuk sintesis kolagen dimana kolagen merupakan komponen penting dari tendon, ligamen, kulit, tulang, gigi, kartilago, kornea, lensa, dan substansi struktural (Roomi, 1997). Vitamin C sangat penting untuk sintesis matrik kolagen tipe I, aktivitas alkaline phosphatase, akumulasi osteokalsin dan mineralisasi matriks pada osteoblas

(Franceschi, 2000). Sehingga vitamin C dapat merangsang proliferasi osteoblas. Franceschi juga menyatakan diferensiasi kondrosit dan osteoblas dari *stem cellprecursor* membutuhkan vitamin C.

Minyak ikan mengandung omega-3 yang tinggi. Namun konsumsi minyak ikan tidak boleh sembarangan. Konsumsi minyak ikan pada seseorang didasarkan pada berat badannya. Konsumsi minyak ikan yang berlebihan dalam tubuh dapat menyebabkan sel-sel tubuh mengandung banyak omega-3 sehingga akan lebih mudah teroksidasi oleh radikal bebas (Harli, 1999).

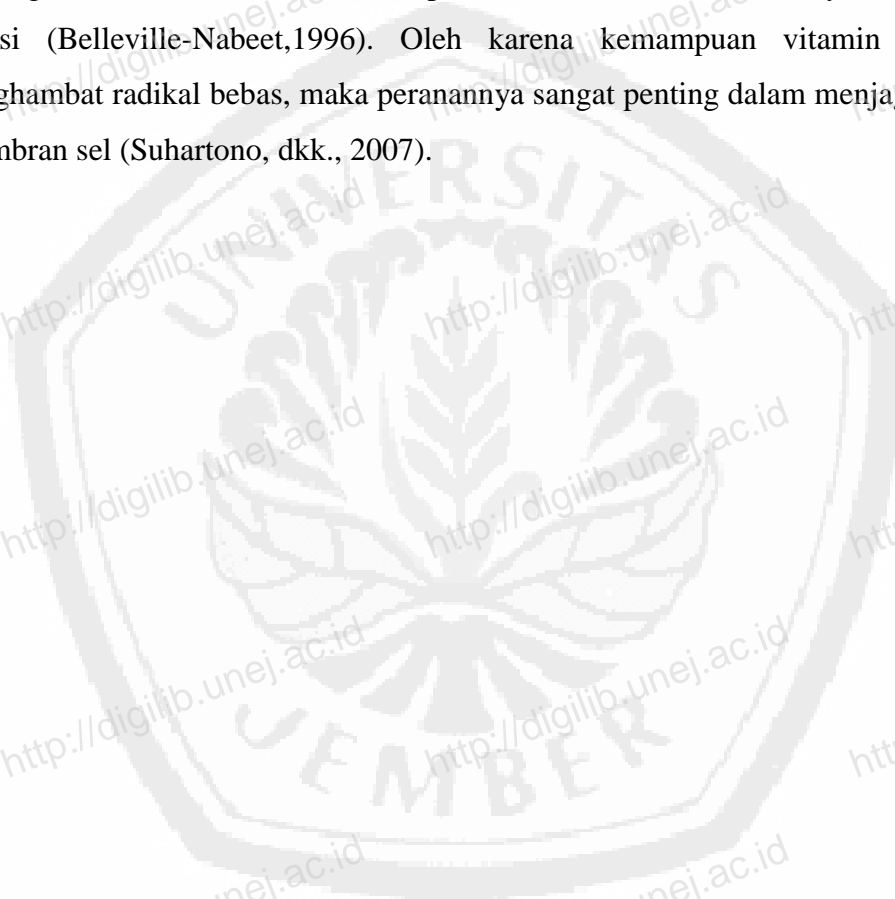
Radikal bebas merupakan agen pengoksidasi kuat yang dapat merusak sistem pertahanan tubuh dengan akibat kerusakan sel karena elektron yang tidak berpasangan sehingga bersifat sangat reaktif. Radikal bebas sebenarnya berasal dari molekul oksigen yang secara kimia strukturnya berubah akibat dari aktifitas lingkungan. Radikal bebas yang beredar dalam tubuh berusaha untuk mencuri elektron yang ada pada molekul lain seperti DNA dan sel. Pencurian ini jika berhasil akan merusak sel dan DNA tersebut. Jika radikal bebas banyak beredar maka akan banyak pula sel yang rusak. Kerusakan yang ditimbulkan dapat menyebabkan sel tersebut menjadi tidak stabil yang berpotensi menyebabkan proses penuaan dan kanker. Oleh karena diperlukan antioksidan sebagai senyawa pendonor elektron kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut bisa dihambat (Winarsi, 2007)

Antioksidan adalah substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stres oksidatif. Vitamin C atau L-asam askorbat merupakan antioksidan yang larut dalam air (Zakaria, dkk., 1996).

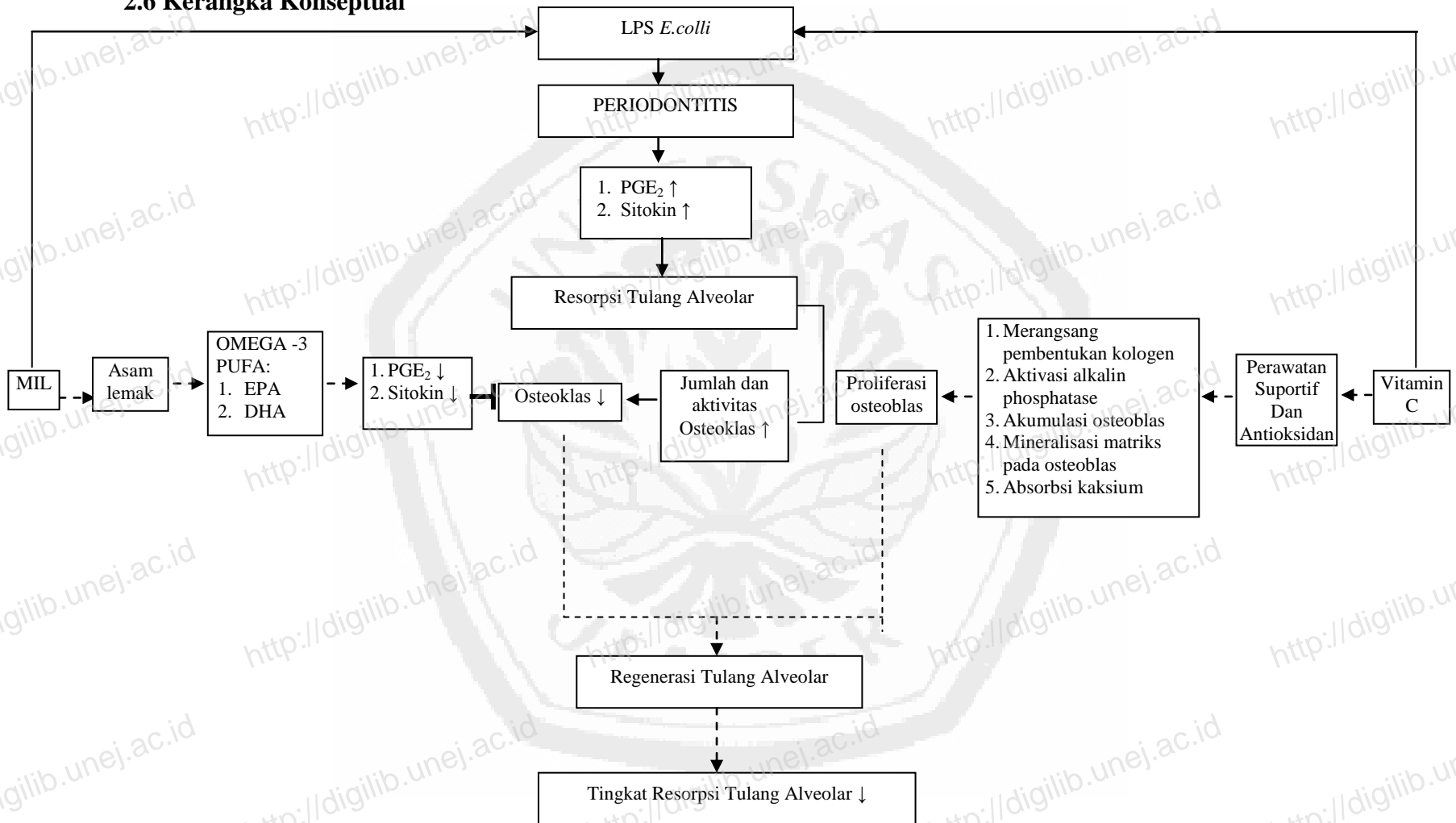
Sebagai antioksidan, vitamin C bekerja sebagai donor elektron, dengan cara memindahkan satu elektron ke senyawa logam Cu. Selain itu, vitamin C juga dapat menyumbangkan elektron ke dalam reaksi biokimia intraseluler dan ekstraseluler.

Diluar sel, vitamin C mampu menghilangkan senyawa oksigen reaktif (Levine, dkk., 1995).

Askorbat dapat langsung menangkap radikal bebas oksigen, baik dengan atau tanpa katalisator enzim. Reaksinya terhadap senyawa oksigen reaktif lebih cepat dibandingkan dengan komponen lainnya. Askorbat juga melindungi makromolekul penting dari oksidatif. Reaksi terhadap radikal hidroksil terbatas hanya melalui proses difusi (Belleville-Nabeet,1996). Oleh karena kemampuan vitamin C sebagai penghambat radikal bebas, maka peranannya sangat penting dalam menjaga integritas membran sel (Suhartono, dkk., 2007).



2.6 Kerangka Konseptual



Gambar 2.3 Skema Alur Konsep yang Mendasari Landasan Teori

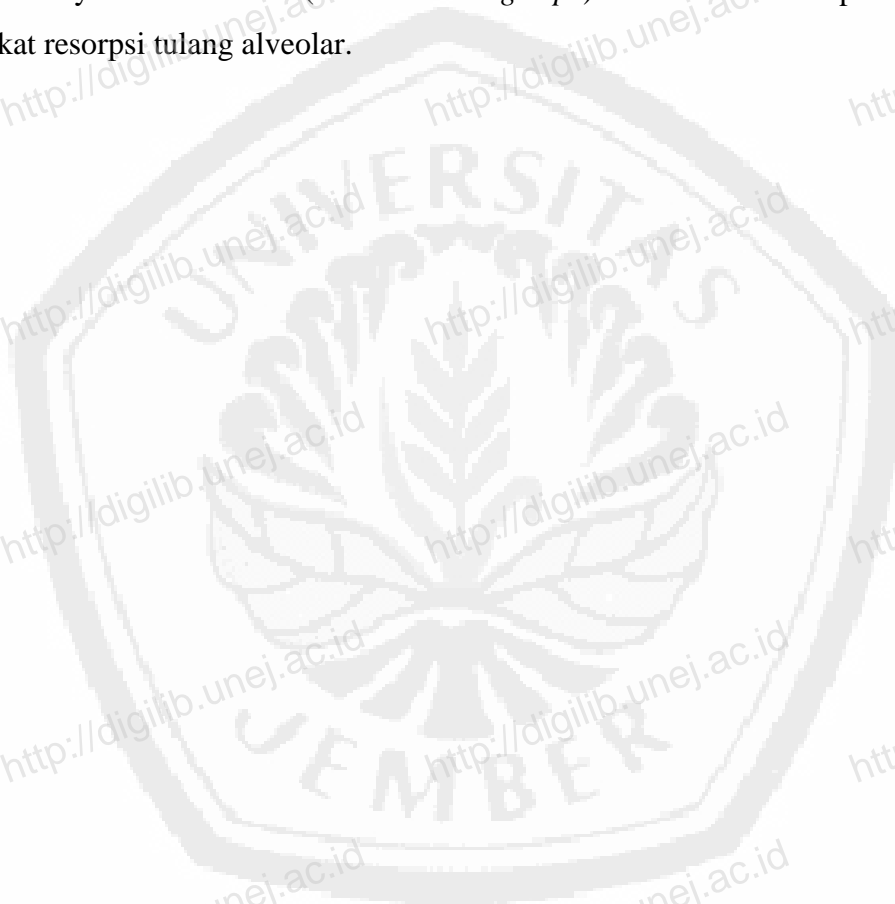
↓ : Dampak

↓ : Potensi Minyak Ikan Lemuru dan Vitamin C

⊥ : Mekanisme Penghambatan

2.7 Hipotesis

Minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) dan vitamin C dapat menurunkan tingkat resorpsi tulang alveolar.



BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris (Notoatmodjo, 2005).

3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian *The Posttest Only Control Design Group*. Dalam rancangan penelitian ini diukur pengaruh perlakuan pada kelompok perlakuan dengan cara membandingkan kelompok kontrol (Notoatmodjo, 2005).

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

3.3.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Jember.

3.3.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari-Maret 2012

3.4 Identifikasi Variabel

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) dan vitamin C.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah resorpsi tulang alveolar pada tikus wistar jantan yang diinduksi dengan LPS *E.coli*.

3.4.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Umur, berat badan, kesehatan, makan dan minum tikus wistar jantan.
- b. Cara pemberian vitamin C.
- c. Cara menginduksi LPS *E.colli*.

3.5 Definisi Operasional Penelitian

3.5.1 Minyak Ikan Lemuru

Minyak ikan lemuru, merupakan lemak yang berbentuk cair, berasal dari limbah ikan lemuru (*Sardinella longiceps*), yang diolah secara tradisional oleh para nelayan di daerah Muncar, Banyuwangi.

3.5.2 Vitamin C

Vitamin C uncoated berupa bubuk berwarna putih, kemudian dilarutkan dengan aquades lalu dilakukan pemberian larutan vitamin C secara per oral menggunakan sonde lambung pada tikus wistar jantan dengan dosis sesuai BB.

3.5.3 Resorpsi Tulang Alveolar

Resorpsi tulang alveolar merupakan kerusakan pada jaringan periodontal yang dapat menyebabkan periodontitis. Dalam penelitian ini digunakan induksi LPS *E.colli* untuk mendapatkan periodontitis. Pengukuran resorpsi tulang alveolar dilakukan pada bagian yang mengalami resorpsi yakni gambaran dari hasil foto rontgen yang menunjukkan radiolusen dari puncak alveolar sampai dasar resorpsi, pada sulkus gingiva diantara distal gigi molar pertama dan mesial gigi

molar kedua tulang alveolar RB regio kanan. Resorpsi tulang alveolar sampel ditentukan dengan mengamati dari 3 lapang pandang tiap foto rontgen, diambil dan dirata-rata.

3.6 Populasi dan Sampel Penelitian

3.6.1 Populasi penelitian

Populasi dan subyek penelitian adalah tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*).

3.6.2 Kriteria Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jenis Wistar kelamin jantan dengan kriteria sebagai berikut:

- Berat badan 200-250 gram,
- Umur 2 bulan, dan
- Keadaan sehat.

3.6.3 Sampel penelitian

a. Jumlah Sampel

Jumlah ulangan dalam tiap kelompok perlakuan menurut Hanafiah (2005):

$$(n-1)(t-1) > 15 \quad n > \{15:(t-1)\}+1$$

Keterangan:

n = besar sampel

t = besar kelompok sampel

Perhitungan:

$$n > \{15:(t-1)\}+1$$

$$n > \{15:(10-1)\}+1$$

$$n > \{15: 9\}+1$$

$$n > 1,67 +1$$

$$n > 2,67 \approx n > 3$$

Dari perhitungan diperoleh besar sampel tiap kelompok perlakuan 6 ekor. Penelitian ini dilakukan pada 5 kelompok perlakuan, tiap kelompok perlakuan terdiri dari 3 ekor, sehingga didapatkan total sampel sejumlah 30 ekor.

b. Sampel

Sampel dikelompokkan menjadi 5 kelompok dimana masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor tikus wistar, pengelompokan sampel sebagai berikut:

- 1) Kelompok 1: diinduksi saline normal sebagai kontrol negatif.
- 2) Kelompok 2: diinduksi LPS sebagai kontrol positif.
- 3) Kelompok 3: diinduksi LPS dan minyak ikan sebagai perlakuan.
- 4) Kelompok 4: diinduksi LPS dan vitamin C sebagai perlakuan.
- 5) Kelompok 5: diinduksi LPS, minyak ikan ditambah vitamin C sebagai perlakuan.

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

3.7.1 Alat Penelitian

- a. Kandang yang terbuat dari ember plastik persegi empat berukuran 41x32x11 cm dengan tutup dari anyaman kasa
- b. Tempat makan dan minum untuk tikus
- c. Timbangan (Neraca Ohaus, *Germany*)
- d. Sarung tangan (*Everglove*) dan masker (*Diapro*)
- e. Sonde lambung dengan diameter kanula 0,5 mm
- f. *Disposable syringe* insulin (1ml) (*Teruno, Japan*)
- g. Gunting
- h. Pinset ukuran kecil
- i. Alat cetak
- j. Kaca
- k. Sentrifuse (*EBA, Germany*)

- l. Tabung sentrifuse (*Pyrex, Japan*)
- m. Corong pisah (*Duran, Germany*)

3.7.2 Bahan Penelitian

- a. Tikus wistar jantan
- b. LPS *E.colli* (Sigma)
- c. Minyak ikan lemuru
- d. Larutan *phosphatase buffer salini* (PBS)
- e. Larutan *buffer formaline* 10%
- f. Larutan saline
- g. Vitamin C uncoated
- h. Ketamin
- i. Makanan standar untuk tikus (Pokpand)
- j. Aquades
- k. Air
- l. *Eter chloride*

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1. Tahap Persiapan Hewan Coba

- a. Menyiapkan kandang tikus wistar lengkap dengan tempat makan dan minum, umur, berat badan, jenis kelamin, strain, lingkungan, dan diet.
- b. Tikus wistar diadaptasikan dengan kandang di laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember selama 7 hari.
- c. Hewan coba diberi makanan standar (Pokpand) dan diberi minum ad libitum setiap hari. Hal ini bertujuan untuk memperoleh keseragaman sebelum dilakukan penelitian dan untuk mengontrol hewan coba (Reeves, dkk., 1993).

3.8.2 Konversi Dosis

- a. Perhitungan dosis minyak ikan
1 ml/200-250 gram berat badan tikus (Indahyani, 2007a)
- b. Perhitungan dosis LPS
5 µg LPS/0,05 ml PBS (Indahyani, 2007a)

c. Perhitungan dosis vitamin C (Wattimena dan Widiyanto, 1993)

Dosis vitamin C untuk orang dewasa 60 mg/70 kg BB. Konversi dosis manusia ± 70 kg ke tikus 200 mg = 0,018, sehingga dosis vitamin C ke tikus adalah:

$$= 0,018 \times 60$$

$$= 1,08 \text{ mg}/200 \text{ gr BB/hari}$$

d. Pembuatan larutan vitamin C

Takaran peroral = 0,02 ml/gBB

$$200 \text{ gr} \approx 1,08 \text{ mg}$$

$$1 \text{ gr} \approx \frac{1,08 \text{ mg}}{200}$$

$$\frac{1,08 \text{ mg}}{200} \approx 0,02 \text{ ml}$$

$$200$$

$$1 \text{ ml} = \frac{1,08}{4} = 0,27$$

$$4$$

Dalam 1 ml aquadest terdapat 0,27 mg vitamin C (Gosh, 1971).

e. Perhitungan dosis ketamin

Ketamin (X) = $90/1000 \times$ gram berat badan tikus

Aquadest (Y) = $1/3 X$

Dosis anastesi = X + Y (ml/gr BB)

(Wang, dkk., 1997)

3.8.3 Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Coba

Hewan coba tikus wistar jantan sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 5 kelompok yaitu sebagai berikut:

- Kelompok I, merupakan kelompok kontrol negatif yang terdiri dari 3 ekor tikus wistar jantan. Pada kelompok ini tidak diberi LPS *E.coli*, minyak ikan lemuru dan vitamin C. Hanya diberi larutan saline normal (NaCl 0,9%) secara

per-oral sampai dikorbankan pada hari ke-7 dan ke-14 secara inhalasi dengan *eter chloride*.

- b. Kelompok II, merupakan kontrol positif yang terdiri dari 3 ekor tikus wistar jantan yang dilakukan anestesi menggunakan ketamin dengan dosis 80mg/kg berat badan. Kemudian diinduksi dengan LPS *E.coli* dengan dosis 5 µg LPS/0,05 µl PBS dibagian sulkus gingiva bagian distal gigi molar pertama dan bagian mesial gigi molar kedua rahang bawah regio kanan. Syring insulin yang telah diisi LPS diinjeksikan sehari sekali selama 5 hari. Kemudian dikorbankan pada hari ke-7 dan ke-14 secara inhalasi dengan *eter chloride*.
- c. Kelompok III, merupakan kelompok perlakuan yang terdiri dari 3 ekor tikus wistar jantan yang dilakukan anestesi menggunakan ketamin dengan dosis 80mg/kg berat badan. Kemudian diinduksi dengan LPS *E.coli* dengan dosis 5 µg LPS/0,05 µl PBS dibagian sulkus gingiva bagian distal gigi molar pertama dan bagian mesial gigi molar kedua rahang bawah regio kanan. Syring insulin yang telah diisi LPS diinjeksikan sehari sekali selama 5 hari. Pada hari ke-6, beri minyak ikan lemuru secara per-oral menggunakan sonde lambung, dilakukan setiap hari sampai hari ke-7 dan ke-14 dengan dosis 1 ml/150-200 gram berat badan lalu dikorbankan pada hari ke-7 dan ke-14 secara inhalasi dengan *eter chloride*.
- d. Kelompok V, merupakan kelompok perlakuan yang terdiri dari 3 ekor tikus wistar jantan yang dilakukan anestesi menggunakan ketamin dengan dosis 80mg/kg berat badan. Kemudian diinduksi dengan LPS *E.coli* dengan dosis 5 µg LPS/0,05 µl PBS dibagian sulkus gingiva bagian distal gigi molar pertama dan bagian mesial gigi molar kedua rahang bawah regio kanan. Syring insulin yang telah diisi LPS diinjeksikan sehari sekali selama 5 hari. Pada hari ke-6, beri vitamin C secara per-oral dengan dosis 1,08 mg/200 gram berat badan sampai hari ke-7 dan ke-14 lalu dikorbankan pada hari ke-7 dan ke-14 secara inhalasi dengan *eter chloride*. Setelah dikorbankan, tulang alveolar rahang bawah direndam dengan formalin selama 2 hari.

- e. Kelompok IV, merupakan kelompok perlakuan yang terdiri dari 3 ekor tikus wistar jantan yang dilakukan anestesi menggunakan ketamin dengan dosis 80mg/kg berat badan. Kemudian diinduksi dengan LPS *E.coli* dengan dosis 5 µg LPS/0,05 µl PBS dibagian sulkus gingiva bagian distal gigi molar pertama dan bagian mesial gigi molar kedua rahang bawah regio kanan. Syring insulin yang telah diisi LPS diinjeksikan sehari sekali selama 5 hari. Pada hari ke-6, beri minyak ikan lemuru ditambah vitamin C secara per-oral menggunakan sonde lambung, dilakukan setiap hari sampai hari ke-7 dan ke-14 dengan dosis 1 ml/150-200 gram berat badan (minyak ikan lemuru) dan 1,08 mg/200 gram berat badan (vitamin C) sampai hari ke-7 dan ke-14 lalu dikorbankan pada hari ke-7 dan ke-14 secara inhalasi dengan *eter chloride*.

3.9 Tahap Pengukuran Resorpsi Tulang Alveolar

Resorpsi tulang alveolar dilakukan berdasarkan pemeriksaan radiologi dan dilakukan foto sampel dengan kamera digital. Dilakukan pengukuran pada tulang alveolar gigi menggunakan program *image tool* (Prameswari, 2006), yaitu sebagai berikut:

- a. Sampel pada hari ke-7 dan 14 dilakukan pengukuran yang terdiri dari Prgs, Prgf, Rs, dan Rf.
- b. Terlebih dahulu dilakukan pengukuran panjang regio gigi yakni Prgs dan Prgf. Pengukuran panjang regio gigi dilakukan dari bagian mesial gigi molar pertama sampai distal gigi molar ketiga tulang alveolar RB regio kanan. Sedangkan untuk pengukuran Prgf, sebelumnya dilakukan foto rontgen dengan metode thorax.
- c. Didapatkan hasil foto rontgen, lalu dilakukan pengamatan pada viewer dan masing-masing tiap kelompok sampel di foto menggunakan kamera digital.
- d. Setelah hasil foto pengamatan pada viewer yang telah didapat dengan kamera digital, dilanjutkan pengukuran Prgf pada coreIDRAW dengan pengukuran

dari bagian mesial gigi molar pertama sampai distal gigi molar ketiga tulang alveolar RB regio kanan.

- e. Selanjutnya pengukuran Rf, diukur juga dari sampel hasil foto rontgen yang sebelumnya dilakukan pengamatan pada viewer serta di foto dengan kamera digital. Pada coreIDRAW, pengukuran Rf dilakukan pada bagian yang mengalami Resorpsi yakni gambaran dari hasil foto rontgen yang menunjukkan radiolusen dari puncak alveolar sampai dasar resorpsi pada sulkus gingiva diantara distal gigi molar pertama dan mesial gigi molar kedua tulang alveolar RB regio kanan.
- f. Dari pengukuran Prgs, Prgf, dan Rf telah dilakukan, kemudian pengukuran untuk Rs dengan rumus sebagai berikut:

$$R_s = \frac{P_{rgf}}{P_{rgs}} \times R_f$$

R_s = Re sorpsi_{sebenarnya}

P_{rgf} = Panjang_{regio gigi padafoto}

P_{rgs} = Panjang_{regio gigisebenarnya}

R_f = Re sorpsi_{padafoto}

(Walton dan Torabinejad, 2003).

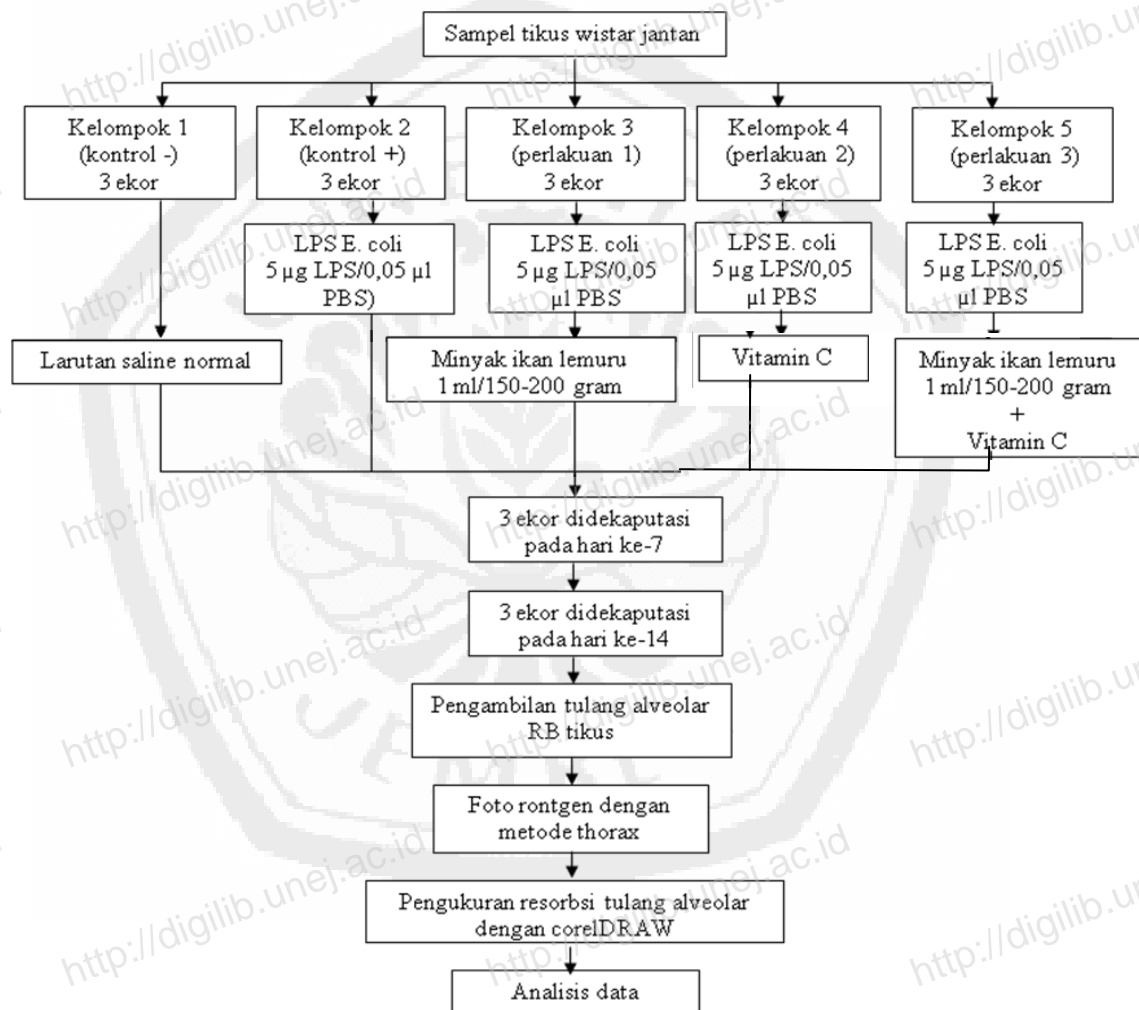
- g. Untuk pengukuran Rs telah dilakukan, kemudian dihitung rata-ratanya dari masing-masing sampel kelompok perlakuan.

3.10 Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian ditabulasi. Data terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Kolmogorove-Smirnove* untuk menentukan apakah distribusi keempat kelompok mempunyai bentuk yang normal. Jika didapatkan data berdistribusi normal maka dilanjutkan dengan uji homogenitas varian untuk menguji variasi populasi dengan menggunakan uji

Levene. Data diperoleh kemudian ditabulasi dengan menggunakan uji *oneway* ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95% ($p < 0,05$) (Hasan, 2002). Apabila terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$) dilanjutkan dengan uji *LSD*.

3.11 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Skema Alur Penelitian Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Lemuru (*Sardinella longiceps*) dan Vitamin C Terhadap Resorpsi Tulang Alveolar Tikus Wistar Jantan Yang Mengalami Periodontitis.

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Berdasarkan hasil penelitian pemberian minyak ikan lemuru, vitamin C, serta minyak ikan lemuru ditambah vitamin C terhadap resorpsi tulang alveolar tikus wistar jantan yang diinduksi lipopolisakarida *E.colli* yang dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada bulan Februari – Maret 2012, didapatkan data seperti tercantum pada tabel 4.1.

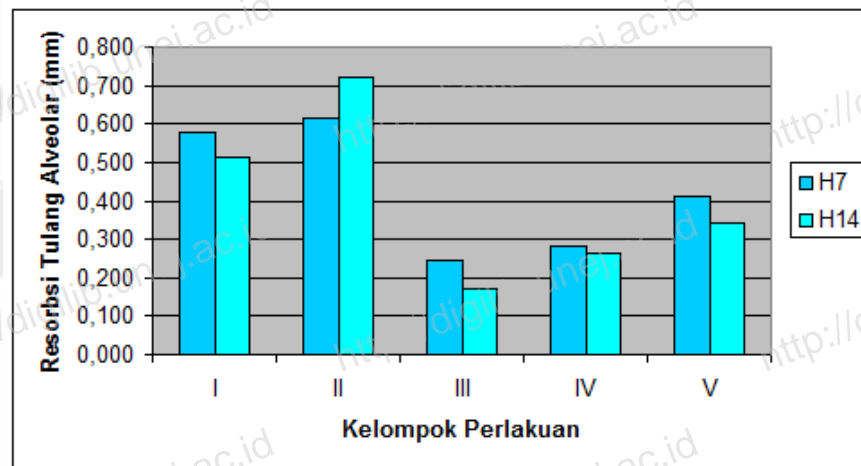
Tabel 4.1 Hasil perhitungan rerata resorpsi tulang alveolar tikus wistar jantan pada beberapa kelompok.

No	Kelompok Perlakuan 7 Hari	N	Rerata (mm)	Std. Deviasi (SD)	Kelompok Perlakuan 14 Hari	N	Rerata (mm)	Std. Deviasi (SD)
1.	I	3	0,580	0,151	I	3	0,513	0,162
2.	II	3	0,617	0,150	II	3	0,723	0,220
3.	III	3	0,243	0,093	III	3	0,170	0,062
4.	IV	3	0,283	0,072	IV	3	0,263	0,176
5.	V	3	0,410	0,165	V	3	0,343	0,116

Keterangan: Kelompok I : Induksi saline normal
Kelompok II : Induksi LPS
Kelompok III : Induksi LPS dan pemberian minyak ikan lemuru
Kelompok IV : Induksi LPS dan pemberian vitamin C
Kelompok V : Induksi LPS dan pemberian minyak ikan lemuru ditambah vitamin C

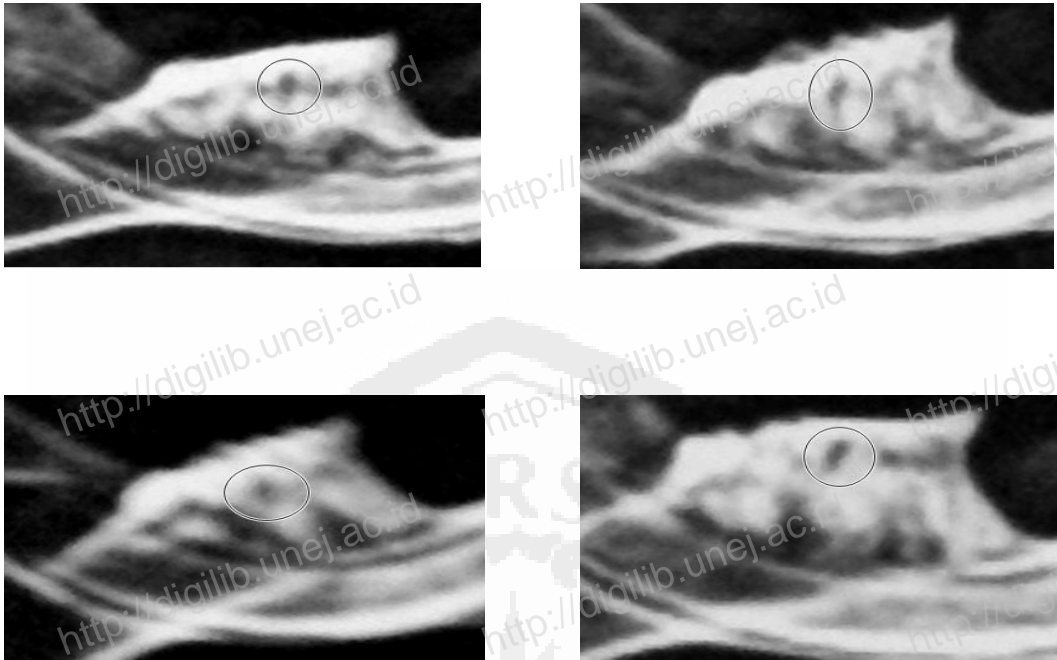
Tabel 4.1 Menunjukkan bahwa dari kesepuluh kelompok percobaan dengan lama waktu perlakuan yang berbeda yakni 7 dan 14 hari, diketahui rerata resorpsi tulang alveolar tikus wistar jantan yang terendah adalah pada kelompok III di waktu perlakuan selama 14 hari yang merupakan kelompok perlakuan dengan pemberian minyak ikan lemuru sebesar 0,17 mm, kemudian kelompok I di waktu perlakuan selama 7 hari yang merupakan kelompok kontrol negatif sebesar 0,58 mm, serta 0,62

mm pada kelompok II di waktu perlakuan selama 7 hari yang merupakan kontrol positif yang diinduksi LPS. Kemudian kelompok III di waktu perlakuan selama 7 hari yakni pemberian minyak ikan sebesar 0,24 mm dan 0,28 mm pada kelompok IV di waktu perlakuan selama 7 hari dengan pemberian vitamin C, serta kelompok V di waktu perlakuan selama 7 hari sebesar 0,41 mm dengan pemberian minyak ikan lemuru dan vitamin C. Pada kelompok II di waktu perlakuan selama 14 hari yang merupakan kelompok kontrol positif yang diinduksi LPS sebesar 0,72 mm, serta 0,26 mm pada kelompok IV di waktu perlakuan selama 14 hari yang merupakan kelompok perlakuan dengan pemberian vitamin C, kemudian pada kelompok V di waktu perlakuan selama 14 hari dengan pemberian minyak ikan lemuru dan vitamin C sebesar 0,34 mm, dan rerata resorpsi tulang alveolar tikus wistar jantan yang tertinggi pada kelompok II di waktu perlakuan selama 14 hari yakni kontrol positif yang diinduksi LPS sebesar 0,72 mm. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada gambar 4.4.



Gambar 4.1 Grafik batang rerata resorpsi tulang alveolar tikus wistar jantan pada beberapa kelompok dengan perlakuan selama 7 dan 14 hari.

Keterangan: Kelompok I : Induksi saline normal
 Kelompok II : Induksi LPS
 Kelompok III : Induksi LPS dan pemberian minyak ikan lemuru
 Kelompok IV : Induksi LPS dan pemberian vitamin C
 Kelompok V : Induksi LPS dan pemberian minyak ikan lemuru ditambah vitamin C



Gambar 4.2 Gambaran radiologi resorpsi tulang alveolar pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada hari ke 14

4.1.1 Analisis Data

Data hasil penelitian yang diperoleh terlebih dahulu diuji normalitas dengan menggunakan uji *Kolmogrove-Smirnove*. Ringkasan data hasil uji normalitas tersaji pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 Ringkasan hasil uji normalitas rerata resorpsi tulang alveolar tikus wistar jantan.

	I 7	II 7	III 7	IV 7	V 7	I 14	II 14	III 14	IV 14	V 14
Kolmogrov-smirnov Z	0,380	0,319	0,600	0,624	0,330	0,402	0,639	0,506	0,650	0,388
Asymp.sig.(2-tailed)	0,999	1,000	0,865	0,830	1,000	0,997	0,809	0,960	0,793	0,998

Keterangan : Sig = data berdistribusi normal ($P > 0,05$)

Berdasarkan tabel di atas, diketahui dari kedelapan kelompok yaitu I 7, II 7, III 7, IV 7, I 14, II 14, III 14, dan IV 14 adalah lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$), yang

berarti semua kelompok berdistribusi normal. Selanjutnya data diuji dengan uji homogenitas varian menggunakan uji *Levene*. Ringkasan hasil data dapat dilihat pada tabel 4.3 di bawah ini.

Tabel 4.3 Ringkasan hasil uji homogenitas rerata resorpsi tulang alveolar tikus wistar jantan pada berbagai kelompok perlakuan.

Levene Statistic	df1	Df2	Sig.
1.007	9	20	.467

Keterangan : Sig = data homogen ($P > 0,05$)

Uji *Levene* tersebut menunjukkan nilai probabilitas 0,467 ($p > 0,05$) yang berarti ragam dari semua perlakuan adalah sama atau homogen. Setelah diketahui bahwa data berdistribusi normal dan homogen maka analisis statistik dilanjutkan dengan menggunakan uji statistik parametrik *oneway* ANOVA untuk mengetahui kemaknaan perbedaan dari kesepuluh kelompok penelitian. Berdasarkan uji *oneway* ANOVA diketahui secara statistik menunjukkan nilai probabilitas sebesar 0,001 ($p < 0,05$) yang berarti adanya perbedaan signifikan terhadap rerata resorpsi tulang alveolar tikus wistar jantan (tabel 4.4).

Tabel 4.4 Hasil uji *oneway* ANOVA terhadap rerata resorpsi tulang alveolar tikus wistar jantan pada berbagai kelompok perlakuan.

	Sum of squares	df	Mean Square	F	Sig.
Beetwen groups	.923	9	.103	4.040	.001*
Within groups	.418	20	.021		
Total	1.341	29			

Keterangan : * = berbeda signifikansi ($p < 0,05$)

Setelah diketahui bahwa ada perbedaan dari kelompok penelitian, maka untuk mengetahui perbedaan masing-masing kelompok perlu dilakukan uji statistik lanjutan yaitu uji beda menggunakan uji LSD, berikut ringkasan hasilnya.

Tabel 4.5 Ringkasan signifikansi uji beda LSD terhadap rerata resorpsi tulang alveolar tikus wistar jantan.

Kelompok	I 7	II 7	III 7	IV 7	V 7	I 14	II 14	III 14	IV 14	V 14
I 7	-	1,000	0,185	0,319	0,900	1,000	0,961	0,058*	0,245	0,606
II 7	1,000	-	0,105	0,194	0,756	0,996	0,995	0,030*	0,144	0,421
III 7	0,185	0,105	-	1,000	0,910	0,437	0,017*	1,000	1,000	0,997
IV 7	0,319	0,194	1,000	-	0,982	0,641	0,034*	0,992	1,000	1,000
V 7	0,900	0,756	0,910	0,982	-	0,996	0,257	0,589	0,956	1,000
I 14	1,000	0,996	0,437	0,641	0,996	-	0,741	0,168	0,537	0,900
II 14	0,961	0,995	0,017*	0,034*	0,257	0,741	-	0,004*	0,024*	0,095
III 14	0,058*	0,030*	1,000	0,992	0,589	0,168	0,004*	-	0,998	0,890
IV 14	0,245	0,114	1,000	1,000	0,956	0,937	0,024*	0,998	-	0,999
V 14	0,606	0,421	0,997	1,000	1,000	0,900	0,095	0,890	0,999	-

Keterangan: * = berbeda signifikansi ($p < 0,05$)

Tabel 4.5 Yang menunjukkan hasil uji tukey LSD rerata resorpsi tulang alveolar tikus wistar jantan antar kelompok perlakuan, pada kelompok I 7 dan III 14 menunjukkan probabilitas sebesar 0,058 ($p < 0,05$), pada kelompok II 7 dan III 14 menunjukkan probabilitas sebesar 0,030 ($p < 0,05$), pada kelompok III 7 dan II 14 menunjukkan probabilitas sebesar 0,017 ($p < 0,05$), pada kelompok IV 7 dan II 14 menunjukkan probabilitas sebesar 0,034 ($p < 0,05$), pada kelompok II 14 dan III 14 menunjukkan probabilitas sebesar 0,004 ($p < 0,05$), pada kelompok II 14 dan IV 14 menunjukkan probabilitas sebesar 0,024 ($p < 0,05$), artinya terdapat perbedaan signifikan rerata resorpsi tulang alveolar tikus wistar jantan.

4.2 Pembahasan

Penelitian yang dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*), vitamin C, serta minyak ikan lemuru (*Sardinella longiceps*) ditambah vitamin C terhadap resorpsi tulang alveolar pada tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis, dengan kelompok yang diinduksi saline normal sebagai kontrol negatif dan kelompok yang diinduksi LPS *E.colli* sebagai kontrol positif, kelompok perlakuan dengan pemberian minyak ikan lemuru, vitamin C, dan

minyak ikan lemuru ditambah vitamin C. LPS dari bakteri *E.colli* diinduksikan pada tulang alveolar bagian sulkus gingiva bagian distal gigi molar pertama dan mesial gigi molar kedua rahang bawah regio kanan untuk memperoleh keadaan periodontitis. Penelitian ini dibagi menjadi dua kelompok perlakuan pada hari ke-7 dan hari ke-14. Masing-masing kelompok dibagi menjadi lima sub kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan dengan pemberian minyak ikan lemuru, vitamin C, serta minyak ikan lemuru ditambah vitamin C.

Hasil penelitian setelah tikus wistar jantan diberi perlakuan minyak ikan lemuru, vitamin C, serta minyak ikan lemuru ditambah vitamin C kemudian dilakukan pengamatan resorpsi tulang alveolar, selanjutnya di analisa data dengan uji *oneway* ANOVA. Dari hasil uji *oneway* ANOVA didapatkan perbedaan bermakna resorpsi tulang alveolar antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa minyak ikan lemuru dan vitamin C mempengaruhi resorpsi tulang alveolar pada proses penyembuhan tulang.

Resorpsi tulang alveolar pada kelompok kontrol positif yaitu diinduksi dengan LPS *E.colli* pada hari ke-7 dan ke-14 menunjukkan jumlah rerata resorpsi tulang alveolar paling tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan perlakuan lainnya. Hal ini mengindikasikan bahwa induksi LPS *E.colli* mengakibatkan terjadinya kerusakan jaringan periodontal. Induksi LPS *E.colli* mengakibatkan stimulasi sel osteoklas yang dapat meresorpsi jaringan. LPS *E.colli* bersifat endotoksin karena LPS *E.colli* berikatan dengan reseptor CD14 yang merupakan reseptor permukaan sel pada makrofag dan monosit untuk karbohidrat. Makrofag dan monosit yang berikatan dengan bakteri dengan adanya CD14 akan menginduksi asam arakidonat untuk mensekresi sitokin seperti IL-1 α , IL-1 β , IL-6, serta TNF- α (Janeway, dkk., 2001). Sitokin tersebut berperan penting pada patologi tulang, dihubungkan dengan destruksi tulang pada inflamasi kronis yang bersifat lokal dengan meningkatkan pembentukan osteoklas, diferensiasi, aktivasi secara langsung serta menghambat fungsi osteoblas (Schwartz, dkk., 1997; Ne, dkk., 1999).

Kelompok perlakuan yang diinduksi LPS *E.colli* dan diberi minyak ikan lemuru memiliki rerata resorpsi tulang alveolar paling rendah pada perlakuan selama 14 hari. Hal ini disebabkan kandungan omega-3 dalam minyak ikan lemuru bermanfaat untuk terapi inflamasi akut maupun kronis sehingga dapat menurunkan jumlah dan aktivitas sel osteoklas (Indahyani, 2001) serta menghambat terjadinya resorpsi tulang alveolar. Asam lemak omega-3 yang mengandung EPA dan DHA mampu menurunkan produksi sitokin proinflamatori dan eikosanoid dengan cara langsung mengganti asam arakhidonat (AA) yang merupakan substrat eikosanoid dan menghambat metabolisme AA (Larsson, et al., 2004) dan secara tidak langsung dapat mengubah ekspresi gen inflamatori melalui aktivitas faktor transkripsi mRNA sitokin (Priante, et al., 2002).

Lama waktu pemberian minyak ikan lemuru mempengaruhi rerata tingkat resorpsi tulang alveolar. Hal ini terjadi karena pada 1 hari setelah dilakukan induksi LPS *E.colli* dan pemberian minyak ikan lemuru terus dilanjutkan sehingga telah terjadi pergantian struktur AA dengan DHA dalam jaringan. Setelah hari ke-14 DHA dan EPA yang terdapat dalam minyak ikan telah mengganti struktur AA dalam jaringan lebih banyak, sehingga osteoklas tidak terbentuk (Indahyani, 2003).

Menurut Harli (1999), omega-3 yang terdapat di dalam minyak ikan ternyata bersifat tidak stabil yaitu mudah teroksidasi oleh radikal bebas sehingga sel-sel tubuh yang mengandung banyak omega-3 akan lebih mudah rusak. Salah satu cara pencegahan pembentukan radikal bebas adalah dengan mengkonsumsi vitamin C yang berperan sebagai antioksidan (Atun, 2007). Vitamin C adalah kristal putih yang mudah larut dalam air. Dalam keadaan larutan vitamin C tidak stabil, apabila dalam keadaan kering vitamin C cukup stabil. Vitamin C mudah rusak dalam bentuk larutan, karena berinteraksi dengan udara terutama bila terkena cahaya dan panas (Andarwulan, dkk., 1992).

Hasil penelitian menunjukkan tingkat resorpsi tulang alveolar pada kelompok pemberian vitamin C lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok pemberian minyak ikan lemuru. Hal ini diketahui bahwa fungsi vitamin C sebagai antioksidan yang

dapat menghambat pembentukan radikal bebas. Radikal bebas dapat menghambat perbaikan tulang. Radikal bebas adalah molekul yang kehilangan elektron, sehingga molekul tersebut tidak stabil dan selalu berusaha mengambil elektron dari molekul atau sel lain (Kusumadewi, 2002). Selain itu, vitamin C juga berperan mensintesis matriks kolagen tipe I sehingga mempercepat proses perbaikan jaringan yang mati atau rusak dengan jaringan baru (Harijanti, 1996). Dalam proses hidroksilasi yang melibatkan reaksi pertukaran kelompok hidroksil, OH, dengan atom hidrogen, dari prolin residu pada rantai polipeptida membutuhkan vitamin C. Satu molekul dari vitamin C dipecah untuk setiap H yang digantikan OH, sehingga akan terbentuk kolagen (Maryana, 2004). Vitamin C akan merangsang sintesis kolagen tipe I, aktivitas alkaline phosphatase, akumulasi osteoblas dan mineralisasi matriks pada osteoblas (Harijanti, 1996). Vitamin C juga menstimulasi absorpsi kalsium, dapat mempertahankan massa tulang dengan merangsang pembentukan osteoblas yang membentuk tulang baru dan menekan osteoklas dalam meresorpsi tulang (Huston, 2010).

Pada rerata resorpsi tulang alveolar kelompok yang diinduksi LPS *E.colli* dan pemberian minyak ikan lemuru yang ditambah vitamin C lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol yang diinduksi LPS *E.colli* pada perlakuan hari ke-7 dan ke-14. Namun rerata resorpsi tulang alveolar pada kelompok perlakuan yang diinduksi LPS *E.colli* dan pemberian minyak ikan lemuru ditambah vitamin C lebih besar dibandingkan dengan rerata resorpsi tulang alveolar kelompok perlakuan yang diinduksi LPS *E.colli* dan minyak ikan lemuru maupun vitamin C saja. Hal ini membuktikan bahwa dengan terapi pemberian minyak ikan lemuru ditambah vitamin C dikarenakan berbeda massa jenis dan adanya perbedaan absorpsi di usus antara minyak ikan lemuru dan vitamin C. Jika minyak ikan lemuru dalam absorpsi membutuhkan enzim empedu sedangkan vitamin C tidak membutuhkan zat lain dari tubuh, sehingga metabolisme di usus tidak sempurna maka penyerapan ke seluruh tubuh juga kurang baik (Andarwulan, dkk., 1992).

Terdapat pengaruh pemberian minyak ikan lemuru dan vitamin C terhadap resorpsi tulang alveolar pada tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis. Hal ini ditunjukkan dengan rerata resorpsi tulang alveolar lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang diinduksi LPS *E.colli*. Kelompok pemberian minyak ikan lemuru ditambah vitamin C kurang efektif dibandingkan kelompok pemberian minyak ikan lemuru maupun vitamin C saja. Kelompok yang paling efektif dalam menurunkan tingkat resorpsi tulang alveolar yaitu kelompok dengan pemberian minyak ikan lemuru.



BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian minyak ikan lemuru dan vitamin C berpengaruh dalam menurunkan tingkat resorpsi tulang alveolar pada tikus wistar jantan yang mengalami periodontitis.

5.2 Saran

- 5.2.1 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan minyak ikan lemuru dan vitamin C jenis lain.
- 5.2.2 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan membedakan jenis kelamin tikus wistar.
- 5.2.3 Sebelum melakukan penelitian selanjutnya diharapkan uji kandungan EPA dan DHA minyak ikan lemuru dan vitamin C terlebih dahulu untuk hasil yang lebih akurat.
- 5.2.4 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemberian minyak ikan lemuru dan vitamin C dengan dosis yang berbeda.

DAFTAR BACAAN

- Almatsier, S. 2003. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Andarwulan, N., Koswara, S. 1992. *Kimia Vitamin*. Jakarta: Rajawali Pers.
- Anonimous. 2002. Masalah Jalur Migrasi Musim Ikan di Perairan Lut Jawa Timur (Jalur Migrasi Ikan Lemuru di Perairan Selat Bali). *Jurnal Litbang Jawa Timur*. 1 (1): 50-56.
- Arifin, H., Delvita, V. 2007. Pengaruh Pemberian Vitamin C terhadap Fetus pada Mencit Diabetes. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi* 12 (1): 32-40.
- Atun, S. 2007. Hubungan Struktur dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Senyawa Resveratrol dan Turunannya. Laporan Penelitian, FMIPA, Universitas Negeri Yogyakarta.
- Belleville-Nabet, F. 1996. sat Gizi Antioksidan Penangkal Senyawa Radikal Pangan dalam Sistem Biologis. Dalam *Prosiding Seminar Senyawa Radikal dan Sistem Pangan: Reaksi BIOMOLEKULAR, Dampak terhadap Kesehatan dan Penangkalan*. CFNS-IPB dan Kedutaan Besar Perancis-Jakarta.
- Brevik, T., Rook, G. A. W. 2000. Prevaccination with SRL 172 (Heat-Killed *Mycobacterium vaccae*) Inhibits Eksperimental Periodontal Disease in Wistar Rats. *The J. Trans. Immunol.* 120(3): 463-467
- Carr, A. C., Zhu, B. Z., Frei. 2000. Potential antiatherogenic mechanism of ascorbate (vitamin C) and α -tokoferol (vitamin E). *Circul Resp.* 87: 349-54.
- Catalog of Fishes. 2004. Omega-3 Fatty Acids. *Am Fam Physician.* 70 (1):133-140
- Carranza, F., Newman., Takei H., Klokkevold, P. 2006. *Clinical Periodontology*. 10th edition. Philadelphia: WB Saunders.
- Cormack, D. H. 1994. *HAM Histologi ed 9*. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Din, J. N, Newby, D. E, dan Flapan, A. D. 2004. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease-Fishing for a Natural Treatment. *British Medical Journal.* 328: 30-35.

- Dewi, E. N. 1996. *Isolasi Asam Lemak Omega-3 dari Minyak Hasil Limbah Penepungan dan Pengalengan Ikan Lemuru (Sardinelle longiseps)*. Skripsi. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian IPB.
- Djais, A. I. 2006. Periodontitis sebagai Faktor Resiko Jantung Koroner Arteriosklerosis. *Jurnal PDGI*. 56(2): 53-59.
- Dorland. 1998. *Dorland Pocket Medical Dictionary*. Diterjemahkan Kumala, P. *et al. Kamus Saku Kedokteran Dorland*. Edisi 25. Jakarta: EGC.
- Erna, S. 2002. *Peningkatan Apoptosis dan Ekspresi p 53 pada Sel Asinar Keenjar Parotis sebagai Dasar Patogenesis Xerostomia pada Terapi Radiasi, Penelitian Eksperimental pada Mencit BALB/Jantan*. Tesis. Surabaya: UNAIR.
- Fitria, E. 2006. Kadar IL-1B dan IL-8 sebagai Penanda Periodontitis, Faktoe Resiko Kelahiran Prematur. *Jurnal PDGI*. 56 (2): 60-64.
- Friedman, A., Moe, S. 2006. Review of Effect of Omega-3 Supplementation in Dialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 1: 182-192
- Ganiswara, S. G., Rianto, S., Frans, D. S., Purwastyastuti, Nafrialdi. 2001. *Farmakologi dan Terapi ed. 4*. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Gosh, S. 1971. *Fundamental of Experimental Pharmacology*. Calcutta: Scientific Book Agency.
- Guyton, A. C., Hall, J. E. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Cetakan I. Jakarta: EGC
- Guyton, A. C., Hall, J. E. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC
- Hanafiah, K. A. 2005. *Rancangan Percobaan Aplikatif, ed-3*. Jakarta: Raja Grafindo Persada.
- Harijanti, K. 1996. Peranan Vitamin C dalam Kesehatan Jaringan Lunak Rongga Mulut. *Majalah Kedokteran Gigi vol 29 no 3*. Surabaya: Universitas Airlangga. Hal 59-62.
- Harli, M. 1999. Omega-3 Modal untuk Kecerdasan. [serial on line]. <http://www.balita-anda.com/fatherhood/211-omega-3-modal-untuk-kecerdasan.html> [1 Maret 2011]
- Harmayani, E., Utami, T., Hastuti, P., Jenny. 2000. Hidrolisis Minyak Ikan Lemuru oleh Lipase Amobil dari *Mucor miehei* pada Berbagai Rasio Minyak dan Air. *Seminar Nasional Industri Pangan Tahun 2000*. Yogyakarta: FATETA UGM.



- Huston, 2010. Vitamin C protects, maintains healthy bone mass. [serial on line]. <http://www.bcm.edu/news/item.cfm?newsID=2218>. [29 Februari 2011]
- Indahyani, D. E. 2001. Mekanisme Minyak Ikan dalam Menghambat Proses Inflamasi. *Majalah Kedokteran Gigi (Dent.J.)*. 34(3a): 224-228.
- Indahyani, D. E. 2001. *Pengaruh Minyak Ikan terhadap Jumlah dan Aktivitas Osteoklas Tulang Periapikal Tikus yang Terinduksi Infeksi pada Pulpa*. Tidak Dipublikasikan. Tesis. Yogyakarta: Program Pascasarjana Universitas Gadjah Mada.
- Indahyani, D. E. 2003. Potensi Minyak Ikan Mencegah dan Mengobati Rheumatoid Arthritis. *Stomatognati*. I (1): 1-4.
- Indahyani, D. E., Putyani, P. S., Santoso, A. L. S., Jonarta, A. L., Sosroseno, W. 2002. The Effect of Fish Oil on Bone Resorption Following Pulp Exposure in Rats. *Dent Traumatol*. 18: 206-211.
- Indahyani, D. E., Santoso, A. L. S., Utoro, T., Soesatyo M. H. 2007. Lypopolysaccharide (LPS) introduction during growth and development period of rat's tooth toward the occurrence of enamel hypoplasia. *Dent J (Maj Ked Gigi) FKG Unair*. 40 (2): 85-88.
- Indahyani, D. E. 2008. Pengaruh Pemberian Minyak Ikan terhadap Proses Erupsi Gigi dengan Infeksi Tulang Alveolaris pada Tikus yang D iinduksi Lipopolisakarida (LPS) (*kajian pada ekspresi bone sialoprotein, osteopontin dan face erupsi gigi*), *Disertasi*, Universitas Gadjahmada.
- Indirawati. 2002. *Upaya Peningkatan Status Kesehatan Gigi dan Mulut Sesuai Kebutuhan Masyarakat Setempat*. <http://digilib.ekologi.litbang.depkes.go.id/go.php?node=18> [23 November 2007].
- Junqueira, L. C. and Carneiro, J. 2007. *Histologi Dasar Teks & Atlas*. Jakarta: EGC
- Kimura, S., Peristiwady, T., Suharti, S. R. 2007. Fishes of Bitung. http://research.kahaku.go.jp/zoology/fishes_of_bitung/index.html. [27 November 2007].
- Kindersley, D. *Fish Oil*. http://www.dkimages/discover/Home/Health_and_Beauty/Drugs_and_Medicines/Medicine/Tablets/Vitamins_and_Minerals.indeks/html. [5 Desember 2007].
- Lakio, L., Paju, S., Alfthan, G., Tirola, T., Asikainen, S., Pussinen, P. J. 2003. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Serrotype d-Spesific Antigen Contains the O Antigen of Lipopolysaccharide. *Infect Immun*. 71(9): 5005-5011.

- Larsen, H. R. 2005. Fish Oil: The Essential Nutrients. [serial on line]. <http://www.yourhealthbase.com>. [18 November 2009]
- Levine, M, Dhariwal, K. R., Welch, R. W., Wang, Y., Park J. B. 1995. Determination of Optimal Vitamin C Requirements in Humans. *The WA MERICAN Journal of Clinical Nutrition*. 62(Suppl) 1347S-1356S.
- Merta, I. G. S., Widana, K., Yunizar, Basuki, R. 2000. *Status of The Lemuru Fishery in Bali Strain its Development an Prospects*. Workshop on the fishery an managemen os Bali Sardinella (*Sardinella lemuru*) in Bali Strait. Roma: FAO.
- Meydani, S. N., Endres, S., Woods, C. A., and Gorbach, S. L. 1991. Oral (n-3) Fatty Acid Supplementation Suppresses Cytokine Production and Lymphocyte Proliferation: Comparison Between Young and Older Women. *J Nutr*. 121: 547-555.
- Mustaqimah, D. 2002. Faktor-faktor Penyebab serta Mekanisme Perusakan Tulang Alveolar oleh Osteoklas. *Jurnal PDGI*. Edisi Khusus 52 (8): 57-61.
- Notoatmodjo, S. 2005. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Oh, R. 2005. Practical Appliancation of Fish Oil (ω -3 Fatty Acid) in Primary Care. *J Am Board Fam Pract*. 18:28-36.
- Peck, M. D. 1994. Interaction of Lipids with Immune Function I: Biochemical Affect of Dietary Lipids on Plasma Membranes. *J Nutr Biochem*. 5: 466-478
- Permadi, E. 2003. *Analisis Pengembangan Industri Pengolahan Mikroenkapsulasi Minyak Ikan*. Bogor :Institut Pertanian Bogor.
- Reeves, P. G., Nielsen, F. H., Fahey, G. C. 1993. AIN 93 Purified Diets For Laboratory Rodents: Final Report of the American Institute of Nutrition Ad Hoc Writing Communitte of the Reformulation of the AIN-76 A Rodents Diet. *J Nutr*. 123 : 1939-1951.
- Ross, M. H., Reith, E. J. 1985. *Histology: A Text and Atlas*. USA: Harper & Row Publisher.
- Sasmito, B. B., Sumardi, J. A., Suparno. 1996. *Perubahan Asam Lemak Esensial, EPA dan DHA pada Pengeringan Ikan Lemuru (Sardinella longisepts)*. Seminar Nasional Pangan dan Gizi Kongres PATPI. Yogyakarta: UGM.
- Sheldon dan Sommers, M. D. 1995. *Manual for Histologic Technicians*. London: J. A Churchil Ltd.

- Simopoulos, A. P. 2000. Symposium: Role of Poultry Product in Enriching the Human Diet With n-3 Polyunsaturated Fatty Acids. *Poul. Sci.* 79: 961-970
- Sudarmadji, S., Haryono, B., Suhardi. 2007. *Analisa Bahan Makanan dan Pertanian*. Yogyakarta: Liberty.
- Suhartono E, Fachir H & Setiawan B. 2007. *Kapita Sketsa Biokimia Stres Oksidatif Dasar dan Penyakit*. Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin: Pustaka Benua
- Wang, W. 1998. *Tuna Oil Degumming and Analysis of Polar Lipids by Capillary Electrophoresis (Thesis)*. Daltech: Dalhousie University-Canada.
- Walkins, B. A., Shen, C. L., Allen, K. G. D., Sweifert, M. F. 1996. Dietary (n-3) and (n-6) Polyunsaturated and Acetylsalicylic Acid Alter ex vivo PG2 Biosynthesis, Tissue IGF-1 Level, and Bone Morphometry in Chicks. *J Bone Res.* 11: 1321-1332.
- Walkins, B. A., Li, Y., Allen, K. G. D., Hopffmann, W. E., Seifert, M. F. 2000. Dietary of (n-6)/(n-3) Polyunsaturated Fatty Acids Alters The Fatty Acid Composition of Bone Comparatmens and Biomarkers of Bone Formation in Rats. *J Nutr.* 130: 2274-2284.
- Weiss, J. T. 1983. *Food Oil and Their Uses*. The AVI Publishing, Westport, Connecticut.
- Whitehead. 1985. *Sardinella longisepts*. [serial on line]. <http://www.fishbase.org>. [20 Maret 2010]
- Winarno, F. G. 1997. *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Winarno, F. G. 2002. *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Winarsi, H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas Potensi dan Aplikasi dalam Kesehatan*. Yogyakarta: Kanisius.
- Zakaria, F. R. 1996. Peranan Zat-zat Gizi dalam Sistem Kekebalan Tubuh. *Buletin Teknologi dan Industri Pangan.* 7(3): 75-81

LAMPIRAN

Lampiran A. Surat Ijin Penelitian

	
KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN UNIVERSITAS JEMBER FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎ (0331) 333536, Fak. 331991	
<hr/>	
Nomor	: 1371 /UN25.1.8/PL.5/2012
Perihal	: Ijin Penelitian
<hr/>	
Kepada Yth. Ka. Bag. BIOMEDIK FKG Universitas Jember c.q PJMK. FARMAKOLOGI FKG Universitas Jember di <u>Jember</u>	
Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan Skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa di bawah ini :	
1. Nama	: Rahmania Dwiya Safitri
2. NIM	: 081610101051
3. Tahun Akademik	: 2011/2012
4. Fakultas	: Kedokteran Gigi Universitas Jember
5. Alamat	: Jl. Mastrip 19 Jember
6. Judul Penelitian	: Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Lemuru (Sardinella Longicep) Dan Vitamin C Terhadap Resorpsi Tulang Alveolar Pada Tikus Wistar Jantan Yang Mengalami Periodontitis
7. Lokasi Penelitian	: Lab. Farmakologi FKG UNEJ
8. Data/alat yang dipinjam	: -
9. Waktu	: Februari 2012 s/d selesai
10. Tujuan Penelitian	: Untuk Mengetahui Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Lemuru (Sardinella Longicep) Dan Vitamin C Terhadap Resorpsi Tulang Alveolar Pada Tikus Wistar Jantan Yang Mengalami Periodontitis
11. Dosen Pembimbing	: 1. drg. Izzata Barid, M.Kes 2. drg. Yani Corvianindya R, M.KG
Demikian atas perkenan dan kerjasama yang baik disampaikan terima kasih.	
Jember, 29 Mei 2012 an. Dekan Pembantu Dekan I  drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes, Sp.Prost NIP. 196901121996011001	
Tembusan Kepada Yth. - PJMK Lab Farmakologi FKG Universitas Jember	

Lampiran B. Ethical Clearance



KETERANGAN KELAIKAN ETIK PENELITIAN ("ETHICAL CLEARANCE")

No. 278/KKEP/FKG-UGM/EC/2012

Setelah Tim Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada mempelajari dengan seksama rancangan penelitian yang diusulkan:

Judul : **"Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Lemuru (*Sardinella longiceps*) dan Vitamin C terhadap Resorpsi Tulang Alveolar pada Tikus Wistar Jantan yang Mengalami Periodontitis (Penelitian eksperimental laboratoris)"**

Peneliti Utama : Rahmaniar Dwiya Safitri

Penanggung Jawab Medis : 1. drg. Izzata Barid, M.Kes.
 2. drg. Yani Corvianindya Rahayu, M.KG.

Unit/Lembaga : FKG Universitas Jember


Tempat Penelitian : Lab. Fisiologi FKG Universitas Jember

Waktu Penelitian : Februari 2012 – Juni 2012

Maka dengan ini menyatakan bahwa penelitian tersebut telah memenuhi syarat atau laik etik dengan perbaikan.

Yogyakarta, 29 Mei 2012

Ketua Komisi Etik Penelitian FKG UGM


 drg. Suryono, S.H., Ph.D.

C.3 Rerata Resorpsi Tulang Alveolar Tikus Wistar Jantan Pada Beberapa Kelompok Dengan Perlakuan Selama 7 dan 14 Hari.

I 7	II 7	III 7	IV 7	V 7	I 14	II 14	III 14	IV 14	V 14
0.42	0.47	0.35	0.32	0.57	0.34	0.47	0.24	0.36	0.36
0.72	0.61	0.2	0.33	0.42	0.54	0.84	0.12	0.37	0.45
0.6	0.77	0.18	0.2	0.24	0.66	0.86	0.15	0.06	0.22
0.580	0.617	0.243	0.283	0.410	0.513	0.723	0.170	0.263	0.343
0.151	0.150	0.093	0.072	0.165	0.162	0.220	0.062	0.176	0.116

Jember, 20 Maret 2012

Mengetahui,

Pemeriksa

Penanggung jawab

Kepala Bagian Lab. Radiologi

Teguh Isma Bagus P
NIP. 198106102005011002

drg. Supriyadi, M. Kes
NIP. 195803171985031003

Lampiran D. Analisis Data

D.1 Uji Normalitas Kolmogorove-Smirnove

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		I 7	II 7	III 7	IV 7	V 7
N		3	3	3	3	3
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.5800	.6167	.2433	.2833	.4100
	Std. Deviation	.15100	.15011	.09292	.07234	.16523
Most Extreme Differences	Absolute	.219	.184	.346	.361	.191
	Positive	.189	.184	.346	.259	.182
	Negative	-.219	-.180	-.248	-.361	-.191
Kolmogorov-Smirnov Z		.380	.319	.600	.624	.330
Asymp. Sig. (2-tailed)		.999	1.000	.865	.830	1.000

a. Test distribution is Normal

b. Calculated from data

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		I 14	II 14	III 14	IV 14	V 14
N		3	3	3	3	3
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	.5133	.7233	.1700	.2633	.3433
	Std. Deviation	.16166	.21962	.06245	.17616	.11590
Most Extreme Differences	Absolute	.232	.369	.292	.375	.224
	Positive	.192	.267	.292	.272	.190
	Negative	-.232	-.369	-.212	-.375	-.224
Kolmogorov-Smirnov Z		.402	.639	.506	.650	.388
Asymp. Sig. (2-tailed)		.997	.809	.960	.793	.998

a. Test distribution is Normal

b. Calculated from data

D.2 Uji Homogenitas Levene

Descriptives

Resorpsi Tulang Alveolar

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
I 7	3	.58000	.150997	.087178	.20490	.95510	.420	.720
II 7	3	.61667	.150111	.086667	.24377	.98956	.470	.770
III 7	3	.24333	.092916	.053645	.01252	.47415	.180	.350
IV 7	3	.28333	.072342	.041767	.10363	.46304	.200	.330
V 7	3	.41000	.165227	.095394	-.00045	.82045	.240	.570
I 14	3	.51333	.161658	.093333	.11175	.91491	.340	.660
II 14	3	.72333	.219621	.126798	.17776	1.26890	.470	.860
III 14	3	.17000	.062450	.036056	.01487	.32513	.120	.240
IV 14	3	.26333	.176163	.101708	-.17428	.70095	.060	.370
V 14	3	.34333	.115902	.066916	.05542	.63125	.220	.450
Total	30	.41467	.215066	.039265	.33436	.49497	.060	.860

Test of Homogeneity of Variances

Resorpsi Tulang Alveolar

Levene Statistic	Df1	df2	Sig.
1.007	9	20	.467

D.3 Uji *One way* ANOVA

ANOVA

Resorpsi Tulang Alveolar

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.923	9	.103	4.901	.001
Within Groups	.418	20	.021		
Total	1.341	29			

D.4 Uji Beda LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
I 7	II 7	-0.037	0.118	1.000	-0.455	0.382
	III 7	0.337	0.118	0.185	-0.082	0.755
	IV 7	0.297	0.118	0.319	-0.122	0.715
	V 7	0.170	0.118	0.900	-0.248	0.588
	I 14	0.067	0.118	1.000	-0.352	0.485
	II 14	-0.143	0.118	0.961	-0.562	0.275
	III 14	0.410	0.118	0.058	-0.008	0.828
	IV 14	0.317	0.118	0.245	-0.102	0.735
	V 14	0.237	0.118	0.606	-0.182	0.655
II 7	I 7	0.037	0.118	1.000	-0.382	0.455
	III 7	0.373	0.118	0.105	-0.045	0.792
	IV 7	0.333	0.118	0.194	-0.085	0.752
	V 7	0.207	0.118	0.756	-0.212	0.625
	I 14	0.103	0.118	0.996	-0.315	0.522
	II 14	-0.107	0.118	0.995	-0.525	0.312
	III 14	.446667(*)	0.118	0.030	0.028	0.865
	IV 14	0.353	0.118	0.144	-0.065	0.772
V 14	0.273	0.118	0.421	-0.145	0.692	
III 7	I 7	-0.337	0.118	0.185	-0.755	0.082
	II 7	-0.373	0.118	0.105	-0.792	0.045
	IV 7	-0.040	0.118	1.000	-0.458	0.378
	V 7	-0.167	0.118	0.910	-0.585	0.252
	I 14	-0.270	0.118	0.437	-0.688	0.148
	II 14	-.480000(*)	0.118	0.017	-0.898	-0.062

	III 14	0.073	0.118	1.000	-0.345	0.492
	IV 14	-0.020	0.118	1.000	-0.438	0.398
	V 14	-0.100	0.118	0.997	-0.518	0.318
IV 7	I 7	-0.297	0.118	0.319	-0.715	0.122
	II 7	-0.333	0.118	0.194	-0.752	0.085
	III 7	0.040	0.118	1.000	-0.378	0.458
	V 7	-0.127	0.118	0.982	-0.545	0.292
	I 14	-0.230	0.118	0.641	-0.648	0.188
	II 14	-.440000(*)	0.118	0.034	-0.858	-0.022
	III 14	0.113	0.118	0.992	-0.305	0.532
	IV 14	0.020	0.118	1.000	-0.398	0.438
	V 14	-0.060	0.118	1.000	-0.478	0.358
V 7	I 7	-0.170	0.118	0.900	-0.588	0.248
	II 7	-0.207	0.118	0.756	-0.625	0.212
	III 7	0.167	0.118	0.910	-0.252	0.585
	IV 7	0.127	0.118	0.982	-0.292	0.545
	I 14	-0.103	0.118	0.996	-0.522	0.315
	II 14	-0.313	0.118	0.257	-0.732	0.105
	III 14	0.240	0.118	0.589	-0.178	0.658
	IV 14	0.147	0.118	0.956	-0.272	0.565
	V 14	0.067	0.118	1.000	-0.352	0.485
I 14	I 7	-0.067	0.118	1.000	-0.485	0.352
	II 7	-0.103	0.118	0.996	-0.522	0.315
	III 7	0.270	0.118	0.437	-0.148	0.688
	IV 7	0.230	0.118	0.641	-0.188	0.648
	V 7	0.103	0.118	0.996	-0.315	0.522
	II 14	-0.210	0.118	0.741	-0.628	0.208
	III 14	0.343	0.118	0.168	-0.075	0.762
	IV 14	0.250	0.118	0.537	-0.168	0.668
	V 14	0.170	0.118	0.900	-0.248	0.588
II 14	I 7	0.143	0.118	0.961	-0.275	0.562
	II 7	0.107	0.118	0.995	-0.312	0.525
	III 7	.480000(*)	0.118	0.017	0.062	0.898
	IV 7	.440000(*)	0.118	0.034	0.022	0.858
	V 7	0.313	0.118	0.257	-0.105	0.732
	I 14	0.210	0.118	0.741	-0.208	0.628
	III 14	.553333(*)	0.118	0.004	0.135	0.972
	IV 14	.460000(*)	0.118	0.024	-0.042	0.878
	V 14	0.380	0.118	0.095	-0.038	0.798

III 14	I 7	-0.410	0.118	0.058	-0.828	0.008
	II 7	-0.446667(*)	0.118	0.030	-0.865	-0.028
	III 7	-0.073	0.118	1.000	-0.492	0.345
	IV 7	-0.113	0.118	0.992	-0.532	0.305
	V 7	-0.240	0.118	0.589	-0.658	0.178
	I 14	-0.343	0.118	0.168	-0.762	0.075
	II 14	-0.553333(*)	0.118	0.004	-0.972	-0.135
	IV 14	-0.093	0.118	0.998	-0.512	0.325
	V 14	-0.173	0.118	0.890	-0.592	0.245
IV 14	I 7	-0.317	0.118	0.245	-0.735	0.102
	II 7	-0.353	0.118	0.144	-0.772	0.065
	III 7	0.020	0.118	1.000	-0.398	0.438
	IV 7	-0.020	0.118	1.000	-0.438	0.398
	V 7	-0.147	0.118	0.956	-0.565	0.272
	I 14	-0.250	0.118	0.537	-0.668	0.168
	II 14	-0.460000(*)	0.118	0.024	-0.878	-0.042
	III 14	0.093	0.118	0.998	-0.325	0.512
	V 14	-0.080	0.118	0.999	-0.498	0.338
V 14	I 7	-0.237	0.118	0.606	-0.655	0.182
	II 7	-0.273	0.118	0.421	-0.692	0.145
	III 7	0.100	0.118	0.997	-0.318	0.518
	IV 7	0.060	0.118	1.000	-0.358	0.478
	V 7	-0.067	0.118	1.000	-0.485	0.352
	I 14	-0.170	0.118	0.900	-0.588	0.248
	II 14	-0.380	0.118	0.095	-0.798	0.038
	III 14	0.173	0.118	0.890	-0.245	0.592
	IV 14	0.080	0.118	0.999	-0.338	0.498

Lampiran E. Foto Alat Dan Bahan Penelitian



E.1 Alat Penelitian

Catatan:

- | | |
|------------------------------|-----------------------|
| A. <i>Bekker glass</i> 50 ml | F. Alat pengaduk |
| B. Labu ukur 100 ml | G. Vitamin c uncoated |
| C. Aquadest steril | H. Tissue |
| D. Spatula | I. Timbangan analitik |
| E. Pipet | |



E.2 Bahan Penelitian

Catatan:

- | | |
|------------------------------|---|
| A. Timbangan analitik | J. Masker |
| B. Alat dekalsifikasi | K. Spatula semen |
| C. Tabung ukur 100 ml | L. Eskavator |
| D. Timbangan neraca | M. Pinset |
| E. Bunsen | N. Sonde lambung |
| F. <i>Bekker glass</i> 50 ml | O. <i>Disposable syringe</i> insulin 1 ml |
| G. Parafin | P. Scalpel dan blade |

H. Sarung tangan

I. Headlight



Catatan:

A. Sentrifuse (EBA, Germany)

B. Tabung sentrifuse (Pyrex, Japan)

Q. Gunting



Catatan:

A. Corong pisah (Duran, Germany)



Catatan:

A : LPS *E. coli*

B : PBS

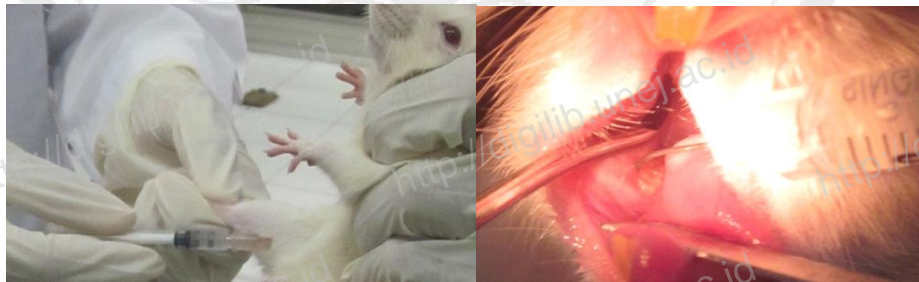
C : Tikus Wistarn Jantan



Catatan:

- A : Eter Chloride
- B : Natrium klorida 0,9% (Saline normal)
- C : Minyak ikan lemuru
- D : Vitamin c uncoated
- E : Ketamin
- F : Aquabidest
- G : Aquadet steril

E.3 Foto Perlakuan Penelitian



Penyuntikan Ketalar

Induksi LPS *E. Colli*

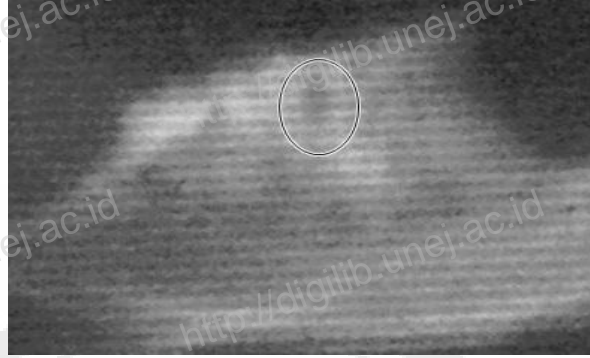


Sonde lambung pada tikus wistar jantan

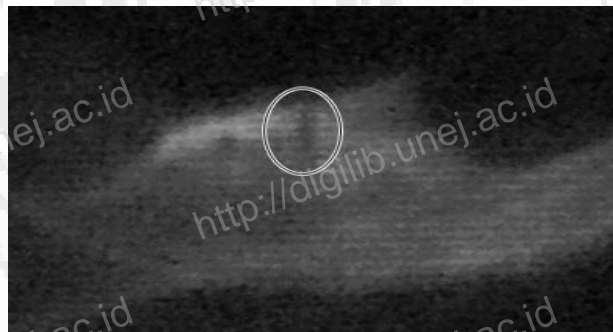


Proses perendaman jaringan dengan formalin 10%

Lampiran F. Gambaran Radiologi Resorpsi Tulang Alveolar



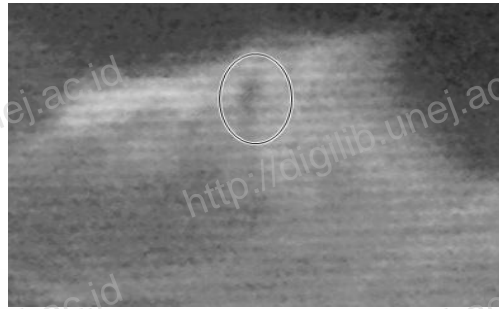
Gambar F.1 Gambaran resorpsi tulang alveolar pada kelompok kontrol negatif dengan perlakuan hari ke-7



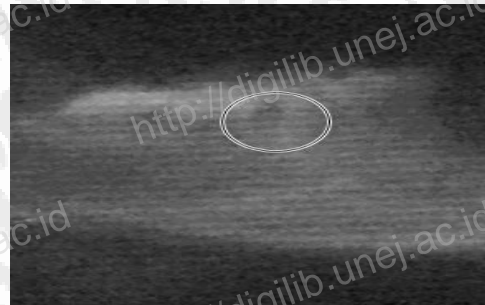
Gambar F.2 Gambaran resorpsi tulang alveolar pada kelompok kontrol positif dengan perlakuan hari ke-7



Gambar F.3 Gambaran resorpsi tulang alveolar pada kelompok perlakuan pemberian minyak ikan lemuru dengan perlakuan hari ke-7



Gambar F.4 Gambaran resorpsi tulang alveolar pada kelompok perlakuan pemberian vitamin C dengan perlakuan hari ke-7



Gambar F.5 Gambaran resorpsi tulang alveolar pada kelompok perlakuan pemberian minyak ikan lemuru dan vitamin C dengan perlakuan hari ke-7



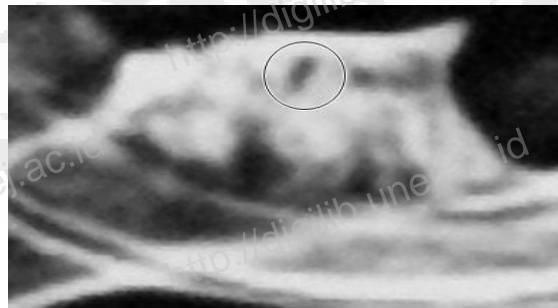
Gambar F.6 Gambaran resorpsi tulang alveolar pada kelompok kontrol negatif dengan perlakuan hari ke-14



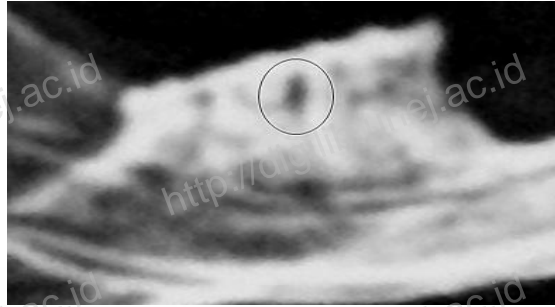
Gambar F.7 Gambaran resorpsi tulang alveolar pada kelompok kontrol positif dengan perlakuan hari ke-14



Gambar F.8 Gambaran resorpsi tulang alveolar pada kelompok perlakuan pemberian minyak ikan lemuru dengan perlakuan hari ke-14



Gambar F.9 Gambaran resorpsi tulang alveolar pada kelompok perlakuan pemberian vitamin C dengan perlakuan hari ke-14



Gambar F.10 Gambaran resorpsi tulang alveolar pada kelompok perlakuan pemberian minyak ikan lemuru dan vitamin C dengan perlakuan hari ke-14

