



**PENGARUH PAJANAN RADIASI SINAR X DARI
RADIOGRAFI PERIAPIKAL TERHADAP
PENURUNAN JUMLAH FIBROBLAS
PADA SOKET PENCABUTAN
GIGI TIKUS WISTAR**

SKRIPSI

**Oleh
Ghina Lady Salsabila
161610101057**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2020**



**PENGARUH PAJANAN RADIASI SINAR X DARI
RADIOGRAFI PERIAPIKAL TERHADAP
PENURUNAN JUMLAH FIBROBLAS
PADA SOKET PENCABUTAN
GIGI TIKUS WISTAR**

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
Ghina Lady Salsabila
161610101057

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2020**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan segala rahmat, hidayah, berkah, serta perlindungan-Nya;
2. Orang tua saya tercinta, Bapak Herin Setyawantara dan Ibu Falastin yang selalu memberikan dukungan semangat, kasih sayang, nasihat, kesabaran, motivasi, serta doa yang tiada henti diberikan sampai saat ini;
3. Adik Ghazy Alfa Rafiel dan Gavrilla Danesh Adelia yang saya cintai;
4. Dosen pembimbing dan penguji yang saya hormati;
5. Guru-guru sejak TK, SD, SMP, SMA hingga perguruan tinggi Universitas Jember yang telah mendidik dan memberikan ilmu yang sangat bermanfaat;
6. Almamater kebanggaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

MOTTO

“Jika seseorang memberikan kebaikan kepada orang lain, maka kebaikan itu akan kembali kepadanya. Walau tak berbalas saat itu juga, yakin Allah pasti akan membalas dengan kebaikan lainnya. Maka jadilah orang baik, orang baik tak akan merugi.”

(Penulis)



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Ghina Lady Salsabila

NIM : 161610101057

Menyatakan dengan sesungguhnya bawa Skripsi yang berjudul “Pengaruh Pajanan Radiasi Sinar X dari Radiografi Periapikal terhadap Penurunan Jumlah Fibroblas pada Soket Pencabutan Gigi Tikus Wistar” adalah benar karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi

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

Jember, 2020

Yang menyatakan,

Ghina Lady Salsabila

161610101057

SKRIPSI

**PENGARUH PAJANAN RADIASI SINAR X DARI
RADIOGRAFI PERIAPIKAL TERHADAP
PENURUNAN JUMLAH FIBROBLAS
PADA SOKET PENCABUTAN
GIGI TIKUS WISTAR**

Oleh
Ghina Lady Salsabila
161610101057

Dosen Pembimbing Utama : drg. Swasthi Prasetyarini, M.Kes

Dosen Pembimbing Pendamping : drg. Budi Yuwono, M.Kes

PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul Pengaruh Paparan Radiasi Sinar X dari Radiografi Periapikal terhadap Penurunan Jumlah Fibroblas pada Soket Pencabutan Gigi Tikus Wistar telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada:

Hari, tanggal :

Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Dosen Penguji Ketua,

Dr. drg. Supriyadi M.Kes
NIP. 197009201998021001

Dosen Penguji Anggota,

drg. Winny Adriatmoko M.Kes
NIP. 195610121984031002

Dosen Pembimbing Utama,

drg. Swasthi Prasetyarini M, Kes
NIP. 198103212005012003

Dosen Pembimbing Pendamping,

drg. Budi Yuwono M, Kes
NIP. 196709141999031002

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember

drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes., Sp. Pros
NIP. 1969011219960110

RINGKASAN

Pengaruh Paparan Radiasi Sinar X dari Radiografi Periapikal terhadap Penurunan Jumlah Fibroblas pada Soket Pencabutan Gigi Tikus Wistar; Ghina Lady Salsabila, 161610101057; 2020; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Semakin berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang kedokteran, pemeriksaan radiologi semakin banyak digunakan oleh dokter gigi. Jenis pemeriksaan radiologi yang paling sering digunakan adalah radiografi periapikal, yaitu radiografi intraoral yang mencakup gigi geligi dan jaringan sekitarnya dengan penggunaan dosis sebesar 0,09-9,14 mGy. Penggunaan radiografi periapikal memberikan manfaat yang cukup besar, namun penggunaannya dapat menimbulkan efek negatif bagi tubuh yaitu terjadinya kerusakan seluler yang menyebabkan hilangnya fungsi sel hingga kematian sel.

Sentitivitas sel terhadap radiasi sinar x dapat dipengaruhi oleh tingkat proliferasi sel itu sendiri. Salah satu sel yang memiliki radiosensitif tinggi adalah fibroblas. Fibroblas merupakan salah satu agen utama dalam proses penyembuhan luka. Sampai saat ini belum ada penelitian yang menyangkut masalah efek samping radiasi sinar x dari radiografi periapikal terhadap jumlah fibroblas pada soket pencabutan gigi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh paparan radiasi sinar x dari radiografi periapikal terhadap penurunan jumlah fibroblas pada soket pencabutan gigi tikus wistar.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan menggunakan rancangan penelitian *the post test only group design*. Penelitian dilakukan pada bulan Maret hingga April. Penelitian dilakukan pada hewan coba yaitu tikus wistar dengan kelamin jantan berjumlah 12 ekor yang terbagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok kontrol (Kk), kelompok perlakuan 1 (Kp1), dan kelompok perlakuan 2 (Kp2). Kelompok kontrol (Kk) terdiri dari 4 ekor yang dilakukan pencabutan pada molar satu kiri rahang bawah tanpa diberi paparan radiasi sinar x dari radiografi periapikal. Kelompok perlakuan 1 (Kp1) terdiri dari

4 ekor yang diberi pajanan radiasi sinar x dari radiografi periapikal kemudian dilakukan pencabutan pada molar satu kiri rahang bawah. Kelompok perlakuan 2 (Kp2) terdiri dari 4 ekor yang dilakukan pencabutan pada molar satu kiri rahang bawah kemudian diberi pajanan radiasi sinar x dari radiografi periapikal. Sampel di *euthanasia* dan diambil jaringan sekitar soket untuk pembuatan preparat jaringan. Kemudian dilakukan penghitungan fibroblas dengan menggunakan mikroskop binokuler dengan perbesaran 400x pada tiga lapang pandang.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok kontrol (Kk) memiliki nilai rata-rata jumlah fibroblas paling tinggi (351), sedangkan kelompok perlakuan 2 (Kp2) memiliki nilai rata-rata jumlah fibroblas yang paling rendah (197). Analisis statistik dengan uji *One-Way Anova* dan uji *Least Sifnificant Difference* (LSD) terdapat perbedaan yang bermakna pada seluruh kelompok perlakuan. Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat pengaruh pajanan radiasi sinar x dari radiografi periapikal terhadap penurunan jumlah fibroblas pada soket pencabutan pada tikus wistar dimana pada kelompok yang diberi pajanan radiasi sinar x setelah dilakukan pencabutan memiliki nilai rata-rata jumlah fibroblas lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang diberi pajanan radiasi sinar x dari radiografi periapikal sebelum pencabutan gigi.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat mengemban ilmu dengan baik di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul Pengaruh Paparan Radiasi Sinar X dari Radiografi Periapikal terhadap Penurunan Jumlah Fibroblas pada Soket Pencabutan Gigi Tikus Wistar. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat penyelesaian pendidikan strata satu (S1) di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, motivasi, semangat, dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, saya ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan perlindungan-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini;
2. Nabi Muhammad SAW yang memberikan tauladan, syafaat, dan pencerah dunia akhirat;
3. drg. R. Rahardyan Parnaadji, M.Kes., Sp. Pros. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
4. drg. Swasthi Prasetyarini, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Utama dan drg. Budi Yuwono, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memotivasi, meluangkan waktu, kesabaran, pikiran, tenaga, dan ilmu dalam membimbing sehingga skripsi ini dapat terselesaikan;
5. Dr. drg. Supriyadi, M.Kes selaku Dosen Penguji Ketua dan drg. Winny Adriatmoko, M.Kes selaku Dosen Penguji Anggota yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penulisan tugas akhir saya;
6. drg. Depi Praharani, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan motivasi kepada saya;
7. Dr. drg. Masniari Novita, M.Kes., Sp.OF (K), sebagai Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
8. Dr. drg. Sri Hernawati, M.Kes, sebagai Wakil Dekan II Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;

9. drg. Dwi Kartika Apriyono, M.Kes., Sp.OF, sebagai Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember;
10. Seluruh Staff Bagian Akademik yang telah membantu dalam proses mempersiapkan berkas-berkas yang diperlukan dalam skripsi ini;
11. Kedua orangtua yang saya cintai, Herin Setyawantara dan Falastin serta keluarga besar yang selalu memberikan dukungan semangat, kasih sayang, nasehat, kesabaran, motivasi serta doa yang tiada henti;
12. Kedua adik saya Ghazy Alfa Rafiel dan Gavrilla Danesh Adelia yang selalu mendoakan, memberikan dukungan, dan yang menguatkan saya;
13. Pihak-pihak yang berjasa dalam penelitian: Mas Agus, Mas Teguh dan Bu Wahyu;
14. Teman-teman penelitian, Afifah dan Suci yang sangat membantu saya dalam penelitian ini;
15. Sahabat-sahabat saya Dania, Shabrina, Luthfia dan Thariq Ibnu yang selalu memberikan semangat, motivasi, dan mendengarkan keluh kesah saya setiap saat;
16. Teman-teman Keluarga Cemara (Windy, Fairuz, Ria, Akbar, Aruni, Chintya, Samahi, Novia), Keluarga NIM 57 dan teman-teman KKN 17 Jetis yang sudah menemani dan memberikan semangat;
17. Teman-teman seperjuangan Nada, Nagara, Nimas, Alfian, Ghafran, Adi, Fika, Arba, Bella Rifqah, Salsa, Kartika, Shania, Nafra, Atik, Alda yang selalu memberi semangat dan motivasi;
18. Teman sekaligus saudara Alvi, Tyas, Cae, Linda, Vio, Erika, Dessy, Nadiv, Ayuni yang selalu memberi semangat dan motivasi dari jauh;
19. Teman-teman SD, SMP, SMA yang selalu membantu saya disaat saya susah dan saat saya membutuhkan bantuan;
20. Seluruh teman-teman DEXTRA 2016 terimakasih atas kerjasama dan kebersamaannya selama ini;
21. Seluruh pihak yang turut membantu baik secara langsung maupun tidak langsung dalam menyelesaikan skripsi ini yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari keterbatasan dan kekurangan penulisan skripsi ini, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan demi kesempurnaan penulisan selanjutnya. Penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 2020

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBING	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
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. Sinar X	4
2.1.1. Definisi dan Sifat Sinar X	4
2.1.2. Proses Terjadinya Sinar X	5
2.1.3. Pesawat Sinar X	6

2.1.4.	Dosis Radiasi Ionisasi	7
2.1.5.	Dosis Serap	8
2.1.6.	Radiasi dosis rendah	8
2.1.7.	Efek Radiasi Sinar X.....	8
2.2.	Kematian Sel Akibat Radiasi	9
2.2.1.	Apoptosis (tipe I)	9
2.2.2.	Autophagy (tipe II)	11
2.2.3.	Nekrosis (tipe III)	12
2.3.	Pencabutan gigi	12
2.4.	Proses Penyembuhan Luka.....	13
2.3.1	Fase Inflamasi.....	14
2.3.2	Fase Ploriferasi	17
2.3.3	Fase Maturasi (<i>Remodelling</i>)	19
2.5.	Fibroblas	20
2.6.	Tikus wistar putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	23
2.7.	Kerangka Konsep Penelitian	26
2.7.1.	Keterangan Kerangka Konsep Penelitian	27
2.7.2.	Penjelasan Kerangka Konsep Penelitian	27
2.8.	Hipotesis	28
BAB 3. METODE PENELITIAN.....		29
3.1.	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	29
3.2.	Tempat dan Waktu Penelitian	30
3.2.1.	Tempat Penelitian	30
3.2.2.	Waktu Penelitian	30
3.3.	Variabel Penelitian.....	30

3.3.1.	Variabel Bebas	30
3.3.2.	Variabel Terikat	30
3.3.3.	Variabel Terkendali	30
3.4.	Definisi Operasional Penelitian	30
3.4.1.	Pajanan radiografi periapikal	30
3.4.2.	Fibroblas.....	31
3.5.	Sampel, Besar Sampel, dan Kriteria Sampel Penelitian	31
3.5.1.	Sampel.....	31
3.5.2.	Besar sampel	31
3.5.3.	Kriteria sampel	32
3.6.	Alat dan Bahan	33
3.5.1.	Alat	33
3.5.2.	Bahan	34
3.7.	Penghitungan Dosis	34
3.7.1.	Dosis radiografi periapikal	34
3.7.2.	Dosis Ketamine	34
3.8.	Prosedur Penelitian	35
3.8.1.	Pembuatan Ethical Clearance	35
3.8.2.	Persiapan Hewan Coba	35
3.8.3.	Pengelompokan dan perlakuan hewan coba	35
3.8.4.	Fiksasi Hewan Coba	36
3.8.5.	Pajanan Radiasi	36
3.8.6.	Prosedur pencabutan	37
3.8.7.	Tahap Euthanasia Hewan Coba	37
3.8.8.	Pengambilan Sampel Jaringan.....	37

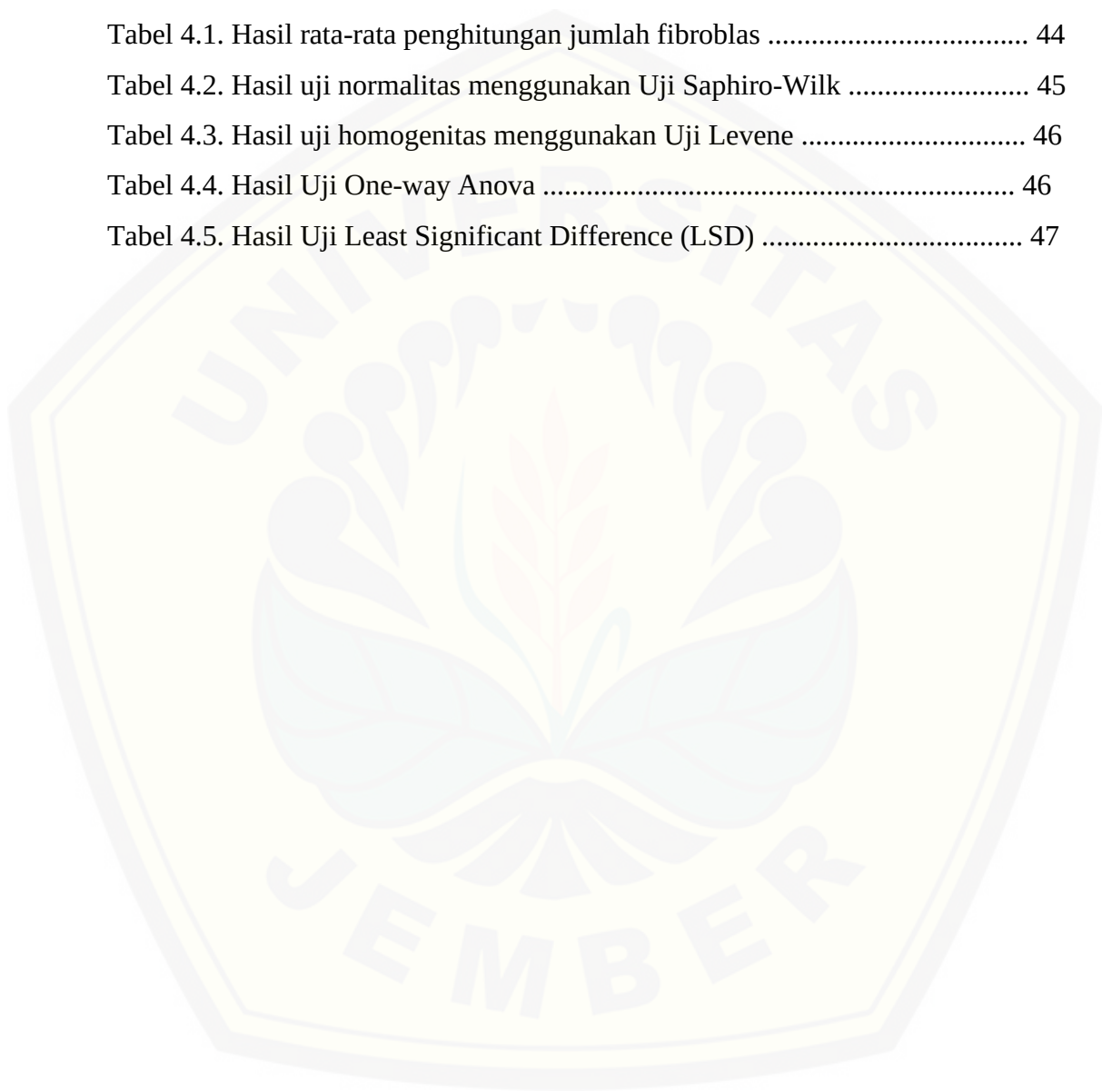
3.8.9. Tahap pembuatan sediaan histopatologis	37
3.9. Pengamatan dan Perhitungan Jumlah Fibroblas	40
3.10. Analisis Data	40
3.11. Alur Penelitian	41
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	41
4.1. Hasil Penelitian	42
4.2. Analisis Data Hasil Penelitian	45
4.3. Pembahasan	49
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	58
5.1. Kesimpulan.....	58
5.2. Saran	58
DAFTAR PUSTAKA	59
LAMPIRAN	64

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Produksi sinar x	6
Gambar 2.2 Tiga fase penyembuhan luka	14
Gambar 2.3. Peran Fibroblas.	21
Gambar 2.4. Penampang fibroblas dan sel fibrosit	22
Gambar 2.5. Fibroblas secara histologi	23
Gambar 3.1. Skema rancangan penelitian	29
Gambar 4.1. Gambaran histologis jaringan soket	43
Gambar 4.2. Histogram rerata jumlah fibroblas	44
Gambar 4.3. Bagan Kelompok Kontrol (Kk).....	51
Gambar 4.3. Bagan Kelompok Perlakuan 1 (Kp1).....	54
Gambar 4.3. Bagan Kelompok Perlakuan 2 (Kp2).....	56

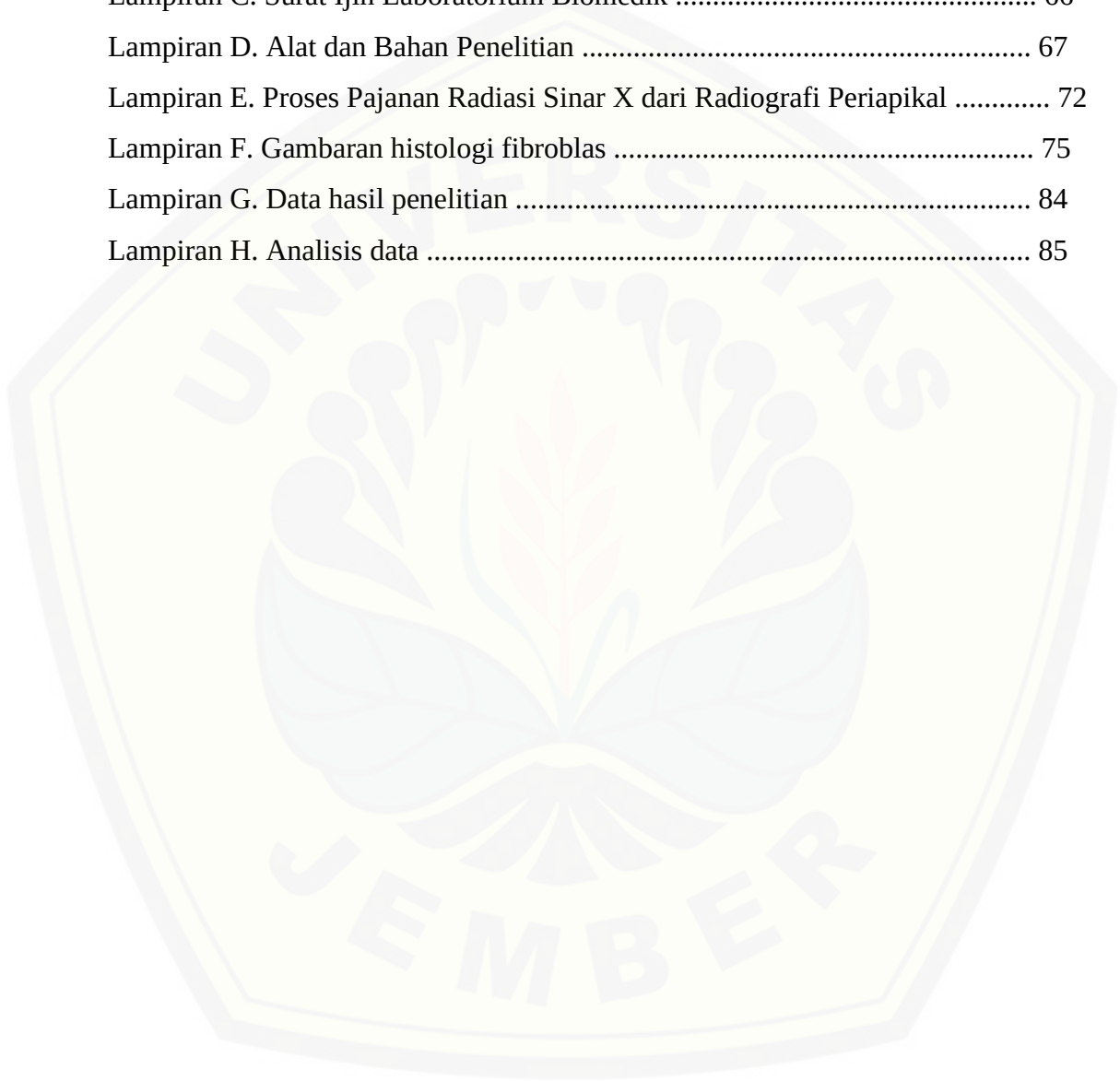
DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Data biologis Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>).	25
Tabel 4.1. Hasil rata-rata penghitungan jumlah fibroblas	44
Tabel 4.2. Hasil uji normalitas menggunakan Uji Saphiro-Wilk	45
Tabel 4.3. Hasil uji homogenitas menggunakan Uji Levene	46
Tabel 4.4. Hasil Uji One-way Anova	46
Tabel 4.5. Hasil Uji Least Significant Difference (LSD)	47



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A. Surat Keterangan <i>Ethical Clearance</i>	64
Lampiran B. Surat Ijin Instalasi Radiologi RSGM Universitas Jember	65
Lampiran C. Surat Ijin Laboratorium Biomedik	66
Lampiran D. Alat dan Bahan Penelitian	67
Lampiran E. Proses Paparan Radiasi Sinar X dari Radiografi Periapikal	72
Lampiran F. Gambaran histologi fibroblas	75
Lampiran G. Data hasil penelitian	84
Lampiran H. Analisis data	85



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Semakin berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang kedokteran, pemeriksaan radiografi semakin banyak digunakan oleh dokter gigi. Pemeriksaan radiografi dapat digunakan untuk tujuan radiodiagnosis sebagai pemeriksaan penunjang dan tujuan radioterapi sebagai perawatan penyakit kanker kepala dan leher (Supriyadi, 2008; Whaites, 2003). Sumber radiasi yang digunakan adalah sinar x. Sinar x merupakan radiasi elektromagnetik yang membawa paket energi yang disebut sebagai foton (Isnaniah, 2013).

Radiografi periapikal merupakan jenis radiografi yang paling sering digunakan dalam bidang kedokteran gigi. Radiografi periapikal adalah radiografi intraoral yang mencakup gigi geligi dan jaringan sekitarnya. Dosis yang digunakan untuk pembuatan radiografi periapikal sebesar 0,09-9,14 mGy atau 0,009-0,91 rad (Karina, 2014).

Penggunaan radiografi periapikal dalam bidang kedokteran gigi memberikan manfaat yang cukup besar, namun penggunaannya dapat menimbulkan efek negatif bagi tubuh (Karina, 2014). Hal ini disebabkan selama radiasi sinar x menembus bahan/materi, akan terjadi tumbukan foton dengan atom-atom bahan yang akan menimbulkan ionisasi (Rahmat, 2017). Interaksi ini akan menimbulkan perubahan pada tingkat molekul sehingga menyebabkan kerusakan seluler yang dapat berupa kehilangan fungsi sel hingga kematian sel (Erma, 2012; Karina, 2014). Menurut penelitian sebelumnya, radiasi sinar x dari radiografi periapikal sudah menimbulkan efek negatif setelah 30 menit pasca pajanan yaitu terjadinya penurunan jumlah leukosit dalam darah (Yenny, 2019).

Sentitivitas setiap sel terhadap radiasi sinar x berbeda-beda. Sensitivitas sel dapat dipengaruhi oleh tingkat proliferasi sel itu sendiri. Menurut hukum Bergonie dan Tribondeau, semakin cepat sel aktif berproliferasi, maka sel memiliki sifat radiosensitif yang lebih tinggi (Ngakan Putu, 2016). Salah satu sel yang memiliki rediosensitivitas yang tinggi adalah fibroblas. Hal ini disebabkan

fibroblas merupakan *precursor cell* (sel induk) pada jaringan yang memiliki tingkat proliferasi yang tinggi (Supriyadi, 2008).

Fibroblas merupakan salah satu agen utama dalam proses penyembuhan luka. Fibroblas akan muncul setelah hari ke-3 hingga hari ke-21 pasca perlukaan yaitu pada fase Proliferasi (T Velnar, 2009). Pada hari ke-3 setelah terjadi perlukaan, monosit yang berdiferensiasi menjadi makrofag masuk ke dalam luka melalui mediasi *monocyte chemoattractant protein 1* (MCP-1) pada fase inflamasi awal. Kemudian makrofag akan berubah menjadi makrofag *efferositosis* (M2) (Landén et al., 2016). Makrofag M2 merupakan penghasil sitokin dan *growth factor* yang menstimulasi proliferasi fibroblas (Gutner GC, 2007). Pada fase ini, proses proliferasi fibroblas akan meningkat sehingga pada hari ke-3 jaringan granulasi didominasi fibroblas dan kolagen yang membentuk matriks ekstraseluler (Primadina, 2019; Purnama, 2015).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Supriyadi pada tahun 2007 menyebutkan bahwa pajanan radiasi ionisasi dosis tunggal 100 rad, 200 rad dan 400 rad menyebabkan penurunan jumlah fibroblas jaringan pulpa. Penurunan jumlah fibroblas diperkirakan akibat adanya apoptosis sel. Apoptosis sel terjadi akibat pajanan radiasi ionisasi yang menyebabkan kematian pada *Deoxyribonucleic acid* (DNA) (Supriyadi, 2007).

Pencabutan gigi merupakan tindakan perawatan yang sering dilakukan pada praktik kedokteran gigi. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa kejadian pencabutan gigi di Rumah Sakit Gigi dan Mulut (RSGM) Universitas Jember mengalami peningkatan tiap tahun (Fithri, 2017; Primadina et al., 2019). Pencabutan gigi akan memicu terjadinya proses penyembuhan luka yang terdiri dari tiga fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi. Pada tahap fase proliferasi ini lah jumlah fibroblas akan mengalami peningkatan. Namun proses ini tidak akan terjadi apabila pajanan radiasi sinar x menyebabkan proses proliferasi fibroblas terhambat.

Sampai saat ini belum ada penelitian yang meneliti masalah efek samping radiasi sinar x dari radiografi periapikal terhadap jumlah fibroblas pada soket pencabutan gigi. Penelitian yang banyak dilaporkan kebanyakan hanya akibat efek

radiasi sinar x dalam dosis besar. Hal ini mendorong peneliti untuk melakukan pengkajian terhadap pengaruh pajanan radiasi sinar x dari radiografi periapikal terhadap fibroblas pada soket pencabutan gigi tikus wistar jantan.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pajanan radiasi sinar x dari radiografi periapikal terhadap penurunan jumlah fibroblas pada soket pencabutan gigi tikus wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh pajanan radiasi sinar x dari radiografi periapikal terhadap penurunan jumlah fibroblas pada soket pencabutan gigi tikus wistar.

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Melengkapi informasi ilmiah tentang pengaruh pajanan radiasi sinar x dari radiografi periapikal terhadap penurunan jumlah fibroblas pada soket pencabutan gigi tikus wistar.
- b. Sebagai pertimbangan dalam meningkatkan pelayanan pemeriksaan radiografi periapikal pada bidang kedokteran gigi terutama meningkatkan sistem proteksi terhadap pasien dan operator dalam melakukan pemeriksaan radiografi.
- c. Sebagai dasar untuk penelitian lebih lanjut.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Sinar X

2.1.1. Definisi dan Sifat Sinar X

Sinar x merupakan energi yang dipancarkan dalam bentuk partikel atau gelombang elektromagnetik atau cahaya (foton) yang dipancarkan oleh sumber radiasi atau zat radioaktif. Sinar x disebut sebagai pancaran gelombang elektromagnetik yang sejenis dengan bentuk energi elektromagnetik lainnya seperti cahaya, inframerah, ultraviolet, gelombang radio, atau sinar gamma dimana perbedaannya hanya terdapat dalam frekuensi atau panjang gelombangnya. Radiasi sinar x dihasilkan oleh tabung pesawat sinar x. Sinar x memiliki kemampuan untuk menembus berbagai materi yang tidak dapat ditembus oleh sinar tampak biasa, termasuk dapat menembus jaringan tubuh serta menghasilkan gambar pada film yang diletakkan di belakang subyek (Chen *et al.*, 2011; Karina, 2014).

Sinar x ditemukan oleh seorang ilmuwan berkebangsaan Jerman bernama Wilhelm Conrad Roentgen pada tahun 1895 (Rahmat, 2017). Pada saat itu ia melihat adanya sinar flourosensi yang berasal dari kristal barium platino-sianida dalam tabung Crookes-Hittorf yang dialiri listrik. Penelitian tersebut seharusnya tidak menemukan cahaya yang keluar dari tabung, namun hipotesis tersebut salah dan menjadi awal ditemukannya sinar x. Dinamakan sinar x karena sifat sinar tersebut saat itu tidak diketahui (Whaites, 2003).

Pemanfaatan sinar x dibidang kedokteran digunakan sebagai sebagai radiodiagnosis dan sebagai radioterapi. Radiodiagnosis digunakan sebagai pemeriksaan penunjang, sedangkan radioterapi digunakan untuk perawatan kanker kepala dan leher yang kasusnya cukup banyak terjadi (Supriyadi, 2008). Tingkat penyerapan oleh tubuh terhadap radiasi sinar x memiliki tingkat penyerapan yang berbeda-beda. Hal ini disebabkan oleh karena tubuh manusia mempunyai susunan yang kompleks, tidak hanya mempunyai perbedaan pada tingkat kepadatan saja tetapi juga mempunyai perbedaan unsur pembentuk. Tulang lebih banyak menyerap sinar x dibanding otot atau jaringan. Struktur organ yang sakit lebih

banyak menyerap sinar x dibanding struktur tubuh lain seperti jaringan dan tulang yang normal. (Suminar, 2004)

Radiografi atau roentgen sinar x termasuk ke dalam radiasi pengion. Radiasi pengion adalah jenis radiasi yang dapat mengionisasi atom-atom atau materi yang dilaluinya. Karena terjadi proses ionisasi ini maka pada materi yang dilalui radiasi akan terbentuk pasangan ion positif dan negatif (Suminar, 2004)

2.1.2. Proses Terjadinya Sinar X

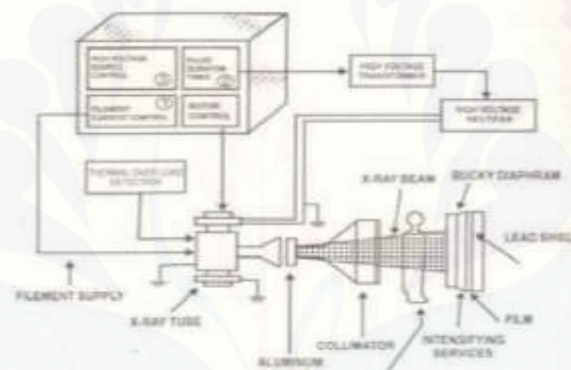
Pada aplikasinya, penciptaan sinar x tak lagi mengandalkan mekanisme tabung crookes, melainkan dengan menggunakan pesawat sinar x modern. Pesawat sinar x modern pada dasarnya membangkitkan sinar x dengan membombardir target logam dengan elektron berkecepatan tinggi. Elektron yang berkecepatan tinggi tentunya memiliki energi yang tinggi, dan karenanya mampu menembus elektron-elektron orbital luar pada materi target hingga menumbuk elektron orbital pada kulit k (terdekat dengan inti) (Rahmat, 2017).

Elektron yang tertumbuk akan terpental dari orbitnya, meninggalkan hole pada tempatnya semula. Hole yang ditinggalkannya itu akan diisi oleh elektron dari kulit luar dan proses itu melibatkan pelepasan foton (cahaya elektromagnetik) dari elektron pengisi tersebut. Foton yang keluar itulah yang kemudian disebut sinar x, dan keseluruhan proses terbentuknya sinar x melalui mekanisme tersebut disebut mekanisme sinar x karakteristik. Adapun mekanisme lain yang mungkin terjadi adalah emisi foton yang dialami oleh elektron cepat yang dibelokkan oleh inti atom target atas konsekuensi dari interaksi coulomb antara inti atom target dengan elektron cepat. Proses pembelokkan ini melibatkan perlambatan dan karenanya memerlukan emisi energi berupa foton (Rahmat, 2017).

Tabung yang digunakan adalah tabung vakum yang di dalamnya terdapat 2 elektroda yaitu anoda dan katoda. Katoda/filamen tabung Roentgen dihubungkan ke transformator filamen. Transformator filamen ini akan memberi supply sehingga mengakibatkan terjadinya pemanasan pada filamen tabung Roentgen, sehingga terjadi thermionic emission, dimana elektron-elektron akan membebaskan diri dari ikatan atomnya, sehingga terjadi elektron bebas dan terbentuklah awan elektron. Anoda dan katoda dihubungkan dengan transformator

tegangan tinggi 10 kV-150 kV. Primer HTT diberi tegangan AC (bolak-balik) maka akan terjadi garis-garis gaya magnet (GGM) yang akan berubah-ubah bergantung dari besarnya arus yang mengalir. Akibat dari perubahan garis-garis gaya magnet ini akan menyebabkan timbulnya gaya gerak listrik (GGL) pada kumparan sekunder, yang besarnya tergantung dari setiap perubahan fluks pada setiap perubahan waktu ($E = -d\Phi / dt$). Dari proses ini didapatkanlah tegangan tinggi yang akan disuplay ke elektroda tabung Roentgen (Rahmat, 2017).

Perpindahan elektron ini akan menghasilkan suatu gelombang elektromagnetik yang panjang gelombangnya berbeda-beda. Gelombang elektromagnetik dengan panjang gelombang $0,1 - 1 \text{ \AA}$ inilah yang kemudian disebut sinar X atau sinar Roentgen (Gambar 2.1) (Rahmat, 2017).



Gambar 2.1. Produksi sinar x (Rahmat, 2017)

2.1.3. Pesawat Sinar X

Pesawat sinar x atau pesawat rontgen adalah suatu alat yang digunakan untuk melakukan diagnosa medis dengan menggunakan sinar x. Sinar x yang dipancarkan dari tabung diarahkan pada bagian tubuh yang akan didiagnose. Berkas sinar x tersebut akan menembus bagian tubuh dan akan ditangkap oleh film, sehingga akan terbentuk gambar dari bagian tubuh yang disinari (Rahmat, 2017).

Sebelum pengoperasian pesawat sinar x perlu dilakukan setting parameter untuk mendapatkan sinar x yang dikehendaki. Parameter-parameter tersebut adalah tegangan tinggi (kV), arus tabung (mA) dan waktu paparan (s) (Rahmat, 2017).

Pesawat sinar x terdiri dari sistem dan subsistem sinar x atau komponen. Sistem sinar x adalah seperangkat komponen untuk menghasilkan radiasi dengan cara terkendali. Sedangkan subsistem berarti setiap kombinasi dari dua atau lebih komponen sistem sinar x (Rahmat, 2017).

2.1.4. Dosis Radiasi Ionisasi

Dosis radiasi ionisasi diukur dalam beberapa unit radiasi, diantaranya adalah Roentgen (R), rad, gray (Gy), rem (Rem), dan Sievert (Sv) (Esjahriar, 2005).

1. *Roentgen*

Satuan *roentgen* adalah ukuran emisi energi radiasi dari sebuah sumber, satuan ini menunjuk pada sejumlah ionisasi yang diproduksi di udara. Merupakan satuan pemajanan radiasi yang memberikan muatan $2,58 \times 10^{-4}$ coulomb perkilogram (C/Kg) udara kering.

2. *Rad*

Satuan *rad* adalah satuan dosis serap energi radiasi, yang secara biologis adalah parameter yang penting. Rad adalah singkatan dari *radiation absorbed dose*. Rad menetapkan energi, dinyatakan sebagai ergs. Satu rad adalah radiasi yang diperlukan untuk melepaskan tenaga 100 ergs dalam 1 gram bahan yang disinari ($1 \text{ rad} = 100 \text{ ergs/gram}$).

3. *Gray*

Satuan *gray* adalah unit dosis absorpsi pada SI dan dapat didefinisikan sebagai perpindahan energi 1 joule (J) per kilogram (Kg) obyek radiasi. $1 \text{ Gray} = 1 \text{ Sv} = 1000 \text{ mSv}$ ($1 \text{ Gray} = 100 \text{ rad}$)

4. *Rem*

Satuan *rem* adalah satuan dosis ekuivalen atau dosis keseimbangan. Rem adalah singkatan dari *roentgen equivalent-man*. Rem merupakan ukuran efek biologis akibat radiasi. Satuan *rem* adalah sama dengan dosis serap dikalikan dengan faktor kualitas (Q F). $\text{Rem} = \text{rad} \times \text{faktor kualitas}$. Karena faktor kualitas untuk sinar x dan gamma adalah satu, maka dapat dianggap $1 \text{ Roentgen} = 1 \text{ rad} = 1 \text{ rem}$.

5. *Sievert*

Sievert adalah satuan radiasi sinar tembus yang diserap oleh tubuh manusia. *Sievert* adalah dosis dalam *gray* dikalikan dengan kualitas faktor Q yang

tepat. Bila dosis dinyatakan dalam *rem*, *sievert* dapat ditentukan dengan membagi 100. $1 \text{ Sievert} = 1 \text{ gray}$; $1 \text{ Sievert} = 100 \text{ rem}$)

2.1.5. Dosis Serap

Dosis serap sebagai jumlah energi yang diserahkan oleh radiasi atau banyaknya energi yang diserap oleh bahan persatuan massa bahan itu. Jadi dosis serap merupakan ukuran banyaknya energi yang diberikan oleh radiasi pengion kepada medium. Untuk keperluan proteksi radiasi digunakan untuk menyatakan dosis rata-rata pada suatu jaringan. Satuan yang digunakan satuan baru, yaitu gray (Gy) dimana: $1 \text{ gray (Gy)} = 1 \text{ joule/g}$ (Rahmat, 2017)

Dengan demikian dapat diperoleh hubungan bahwa $1 \text{ gray} = 100 \text{ Rad}$. Besaran dosis serap ini berlaku semua jenis bahan yang dikenainya (Rahmat, 2017).

2.1.6. Radiasi dosis rendah

Dalam kedokteran gigi penggunaan radiasi dosis rendah adalah untuk tujuan *dental radiodiagnosis* (Erna dan Supriyadi, 2012). Dosis rendah dari radiasi sinar x yang sering digunakan berada dalam rentang 0,1-10 mSv. Dosis radiasi 1 mGy setara dengan 1 mSv (Lee *et al.*, 2010). Terdapat dua jenis radiografi dalam kedokteran gigi yaitu intraoral dan ekstraoral. Teknik radiografi intraoral yang paling sering digunakan adalah radiografi periapikal. Radiografi periapikal adalah radiografi intraoral yang mencakup gigi geligi dan jaringan sekitarnya sampai dengan jaringan periapikal. Radiografi periapikal digunakan sebagai pemeriksaan penunjang sebelum melakukan perawatan (Karina, 2014).

2.1.7. Efek Radiasi Sinar X

Radiasi sinar x berinteraksi terutama dengan molekul air, dan hasil dari interaksi ini disebut radikal bebas (Hall, 2006). Radikal bebas adalah atom atau molekul yang relatif tidak stabil yang mengandung setidaknya satu elektron tidak berpasangan. Radikal bebas yang sangat reaktif dapat menghasilkan senyawa superoksida (O_2^-), hydrogen peroksida (H_2O_2), dan ion-ion hidroksil (OH) yang disebut dengan *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Lee, *et al.* 2007). Produksi mereka dapat memulai proses kaskade di seluruh sel, merusak makromolekul seluler termasuk DNA, protein dan enzim, lemak, dan molekul karbohidrat.

Meskipun sel mamalia memiliki kapasitas yang signifikan untuk memperbaiki kerusakan akibat radiasi, kerusakan DNA dalam bentuk untai ganda lebih sulit diperbaiki. Dalam beberapa contoh, DNA bisa salah tafsir dan menghasilkan mutasi titik dan penyimpangan kromosom (Brenner,2007).

Efek biologis dari radiasi sinar x terjadi karena recoiling elektron yang dihasilkan oleh penyerapan atau penyebaran sinar x, elektron-elektron ini memiliki energi kinetik yang cukup untuk ionisasi ratusan atom di sepanjang lintasan mereka. Elektron-elektron ini dapat merusak molekul DNA secara langsung atau tidak langsung dengan menghasilkan radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan kimia pada materi genetik. Efek lain adalah dapat menyebabkan kematian sel atau mutasi sel (Chen *et al*, 2011).

Efek langsung dan tidak langsung dari radiasi ionisasi pada sel dapat dibedakan. Kerusakan langsung disebabkan oleh interaksi langsung dari biomacromolecule dan partikel radiasi ionisasi atau elektron sekunder dalam kasus radiasi roentgen atau gamma. Efek langsung menyebabkan kerusakan pada DNA dengan mengganggu ikatan hidrogennya. Efek tidak langsung terhubung dengan radiolisis air dan pembangkitan ROS (Kudr *et al.*, 2015).

2.2. Kematian Sel Akibat Radiasi

Kematian sel akibat pajanan radiasi sinar x terjadi secara terprogram (*programmed cell death/PCD*). Terdapat tiga bentuk PCD, yaitu apoptosis (tipe I), autophagy (tipe II) dan necrosis (tipe III).

2.2.1. Apoptosis (tipe I)

Kata “apoptosis” pertama kali diperkenalkan oleh Kerr, Wyllie, dan Curie pada tahun 1972. Apoptosis berasal dari bahasa Yunani, *apo-* dari, dan *ptosis-* jatuh, atau *apoptein*, yang berarti jatuh, sering digunakan untuk menggambarkan daun yang jatuh dari pohonnya. Karakteristik dari apoptosis meliputi penyusutan sel (*cell shrinkage*), plasma *membrane blebbing*, kondensasi kromatin (*pyknosis*), dan DNA fragmentasi, yang kemudian akan diikuti dengan proses fagositosis terhadap badan apoptosis (*apoptotic bodies*) tersebut oleh makrofag (Lee., *et al.* 2007; Borges., *et al.* 2008).

Apoptosis umumnya terjadi secara normal pada masa pertumbuhan dan penuaan sebagai salah satu mekanisme homeostatis untuk mempertahankan populasi normal pada jaringan. Apoptosis juga muncul sebagai mekanisme pertahanan pada reaksi imun atau ketika sel mengalami kerusakan akibat suatu agen toksik atau penyakit. Radioterapi dan kemoterapi dapat menyebabkan kerusakan pada DNA yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel secara apoptosis, melalui jalur p53 dependen (Lee., *et al.* 2007)

Terdapat 2 jalur apoptosis yang dikenal pada mamalia, yaitu jalur ekstrinsik (melalui mediator reseptor) dan jalur intrinsik (melalui mitokondria). Jalur ekstrinsik diawali dengan pengikatan ligan eksogen pada reseptor apoptosis pada permukaan sel. Sementara pada jalur intrinsik, proses apoptosis diawali dari dalam sel yang menginduksi proses kematian sel melalui pelepasan berbagai protein dari mitokondria (Lee., *et al.* 2007; Kumar V., *et al.* 2004) Pada apoptosis yang disebabkan oleh radiasi, jalur yang terutama berperan adalah jalur intrinsik (melalui mitokondria). Mitokondria bersifat rentan terhadap paparan oksidan karena mereka merupakan sumber utama radikal bebas dalam sel dan memiliki kemampuan yang terbatas dalam mengatasi stres oksidatif (Borges., *et al.* 2008).

Proses apoptosis jalur instrinsik yang terjadi tidak lepas dari peran p53. P53 akan meregulasi transkripsi dan berbagai gen target seperti *bax*, *nova*, *puma*, dan *fas*. P53 juga akan meregulasi *bax/bad* dengan mengikat keluarga protein Bcl-2. Protein Bcl-2 yang terdiri dari protein proapoptosis dan antiapoptosis seperti Bcl-2 dan Bcl-xL. Bcl-2 berperan mengatur apoptosis dengan mempengaruhi fungsi mitokondria. Kemudian, p53 bertranslokasi dari nucleus ke sitoplasma, mengaktifasi Bcl-2 dan Bcl-xL, yang kemudian melepaskan protein BH3, seperti Bid dan Bim, dan pada akhirnya mengaktifasi jalur *bax/bak* (Angela, 2010). Pada keadaan sel mendapatkan stres, *Bax/bad* yang merupakan anggota Bcl-2 proapoptosis, mengalami translokasi dari sitoplasma ke mitokondria dan mengalami oligomerisasi. Oligomer Bax/Bad berinsersi ke membran luar mitokondria, berinteraksi dengan *voltage-dependent anion channel* (VDAC)/kompleks *adenine nucleotide translocator* (ANT). Interaksi ini menginduksi permeabilisasi membran mitokondria (*mitochondrial membrane*

permeabilization/MMP), yang kemudian memicu pelepasan molekul-molekul proapoptosis, seperti sitokrom-c, Smac (*second mitochondrial activator of caspase*)/DIABLO, Omi/HtrA2, AIF (*apoptosis inducing factor*), dan endonuklease G (EndoG), dari ruang intermembran ke sitoplasma. Sitokrom c mengikat Apaf-1 dan prokaspase-9 yang kemudian bersama-sama membentuk apoptosom dan mengaktifkan inisiator kaspase, yaitu kaspase-9 dengan bantuan ATP/dADP. Kaspase-9 selanjutnya mengaktivasi kaspase-3 dan menginisiasi kaskade dimana kaspase-3 tersebut memecah substrat, seperti ICAD (*inhibitor of caspase-activated Dnase*) dan PARP (*poly(ADP-ribose) polymerase*), yang menghasilkan fragmentasi DNA nukleosomal. Smac/DIABLO dan Omi/HtrA2 bekerja menghambat IAP (inhibitor apoptosis proteins), seperti IAP-1, IP-2, dan survivin, sehingga membantu mengaktifkan proses kaskade kaspase yang sebelumnya dihambat. AIF bertranslokasi ke nukleus di mana ia bekerja menghasilkan fragmentasi DNA yang cukup besar, sementara EndoG menginduksi terjadinya fragmentasi kecil dari DNA (Borges LH et al, 2008; Kumar V et al, 2004; Haefen et al, 2002). Setelah terjadi stress, keadaan sel akan bergantung pada tingkat keparahan kerusakan DNA. Sel tertentu dapat mengalami apoptosis secara langsung (Angela, 2010).

2.2.2. Autophagy (tipe II)

Autofage berasal dari bahasa Yunani yang berarti memakan diri sendiri (*self eating*), secara morfologik digambarkan sebagai tipe kematian sel yang terjadi tanpa kondensasi kromatin namun didapatkan vakuolisasi autofagik yang masif dari sitoplasma. Gambaran yang umum didapatkan adalah vesikel yang dilapisi oleh membran ganda atau multipel, yang disebut sebagai autofagosom atau vakuola autofage, yang terdapat di sitoplasma, membungkus komponen sitoplasma dan organel, seperti mitokondria dan retikulum endoplasma. Vesikel ini kemudian berfusi dengan membran lisosom, mendegradasi yang terkandung di dalamnya dan kemudian dicerna oleh enzim katabolik. Autofage yang berlebihan dapat menyebabkan kegagalan fungsi seluler dan mengakibatkan kematian sel secara langsung. Selain itu, proses autofage juga dapat memicu eksekusi dari

kematian sel terprogram lainnya, yaitu apoptosis dan nekrosis (Borges., *et al.* 2008).

2.2.3. Nekrosis (tipe III)

Nekrosis berasal dari bahasa Yunani yang berarti *dead body*. Merupakan kematian sel yang terjadi setelah sel kehilangan homeostasis selularnya secara mendadak. Karakteristik dari nekrosis adalah pembengkakan sitoplasma, destruksi organel, gangguan pada plasma membran yang mengakibatkan keluarnya komponen-komponen intrasel, sehingga menghasilkan suatu proses inflamasi. Nekrosis sejak lama telah dikenal sebagai suatu proses yang terjadi di luar kontrol, pasif dan tidak membutuhkan energi. Namun demikian, penelitian menunjukkan bahwa nekrosis dapat terjadi secara kebetulan (*accidental*) maupun terprogram. Produksi dari reactive oxygen species (ROS), aktivasi dari Jun N-terminal kinase (JNK), dan poly(ADP ribose) polymerase-1 (PARP-1) (Borges., *et al.* 2008).

2.3. Pencabutan gigi

Pencabutan gigi merupakan salah satu tindakan perawatan yang paling sering dilakukan dalam bidang kedokteran gigi. Pencabutan gigi yang ideal adalah pencabutan tanpa rasa sakit, satu gigi utuh, atau akar gigi dengan trauma yang minimal terhadap jaringan pendukung gigi. Prinsip-prinsip umum yang perlu diperhatikan pada saat akan melakukan pencabutan gigi antara lain penanganan dengan tekanan yang berlebihan (Nur, 2013).

Tindakan pencabutan gigi dapat memicu terjadinya inflamasi, epitelisasi, fibroblasia dan remodeling yang terjadi pada kulit atau luka pada mukosa. Inflamasi timbul akibat rusaknya sel dan jaringan gigi yang dicabut. Jika gigi diambil, soket kosong yang tertinggal berisi tulang kortikal yang dilapisi ligamen periodontal yang sobek dengan lingkaran epitel rahang mulut (gingiva) yang tertinggal dibagian koronal (Permatasari, 2011).

Komplikasi akibat pencabutan gigi dapat terjadi karena berbagai faktor dan bervariasi pula dalam hal yang ditimbulkannya, seperti umur, pemakaian obat-obatan (Handi Purnama, 2015), kebiasaan merokok (McDaniel, 2014), nutrisi (Ekaputra, 2013), dan paparan radiasi sinar x (Supriyadi, 2008).

Komplikasi dapat digolongkan menjadi *intraoperatif*, segera sesudah pencabutan dan jauh setelah pencabutan. Komplikasi yang sering ditemui pada pencabutan gigi antara lain perdarahan, pembengkakan, rasa sakit, dry socket, fraktur, dan dislokasi mandibular (Lande., *et al.* 2015)

2.4. Proses Penyembuhan Luka

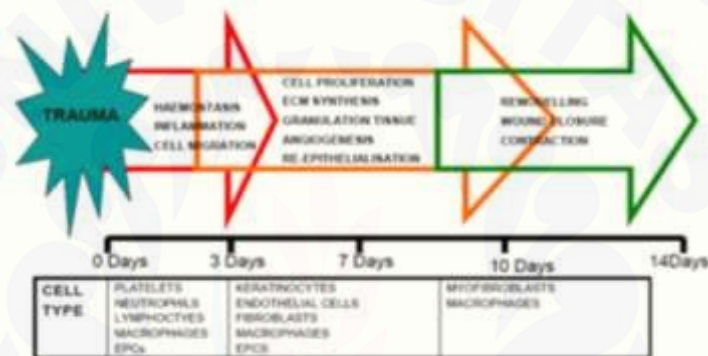
Luka adalah terputusnya kontinuitas struktur anatomi jaringan tubuh yang bervariasi mulai dari yang paling sederhana seperti lapisan epitel dari kulit, sampai lapisan yang lebih dalam seperti jaringan subkutis, lemak dan otot bahkan tulang beserta struktur lainnya seperti tendon, pembuluh darah dan syaraf, sebagai akibat dari trauma dari luar (T Velnar, 2009). Menurut *MedMarket Diligence* tahun 2009, luka akut menduduki peringkat pertama luka yang sering terjadi di dunia (Driscoll, 2014). Di Indonesia, angka infeksi untuk bedah pada tahun 2001 mencapai 18,3% dan saat ini meningkat menjadi 55,1% (Depkes RI, 2011). Hal ini menandakan bahwa semakin banyaknya terjadi komplikasi penyembuhan luka yang menyebabkan proses inflamasi yang memanjang dan waktu penyembuhan luka yang tidak dapat diperkirakan (Sri Fajriani, *et al.*, 2016).

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang melibatkan respon seluler dan biokimia baik secara lokal maupun sistemik melibatkan proses dinamis dan kompleks dari koordinasi serial termasuk pendarahan, koagulasi, inisiasi respon inflamasi akut segera setelah trauma, regenerasi, migrasi dan proliferasi jaringan ikat dan sel parenkim, serta sintesis protein matriks ekstraselular, remodeling parenkim dan jaringan ikat serta deposisi kolagen (T Velnar, 2009).

Keseimbangan antara sintesis dan degradasi jaringan membentuk suatu proses penyembuhan luka normal yang saling berhubungan termasuk mikrosirkulasi transportasi oksigen, respon imun dan inflamasi, perubahan metabolisme dan sistem neuroendokrin serta melibatkan beberapa tingkat organisasi seperti bermacam-macam jenis sel (fibroblas, netrofil, makrofag dan sebagainya), *interselular messenger* (sitokin, hormon, *growth factor* dan sebagainya), produk buatan (kolagen, proteoglikan dan sebagainya) dan enzim

MMP dan matriks metalloproteinases. Suatu luka dikatakan sembuh secara sempurna jika luka telah kembali ke struktur anatomi jaringan, fungsi jaringan, dan penampakan secara normal dalam periode waktu yang sesuai (T Velnar, 2009).

Proses penyembuhan luka adalah suatu proses yang kompleks terdiri dari 3 (tiga) fase, yaitu: Fase Inflamasi yang dibagi menjadi *early inflammation* (Fase haemostasis), dan *late inflammation*; Fase Proliferasi yang meliputi tiga proses utama yakni neoangiogenesis, pembentukan fibroblas dan re-epitelisasi; dan Fase Pematangan (Gambar 2.2) (Gutner GC, 2007).



Gambar 2.2. Tiga fase penyembuhan luka beserta waktu dan sel yang tampak pada waktu tertentu (Sumber : Gutner GC, 2007)

2. 3. 1 Fase Inflamasi

a. Fase Inflamasi Awal (Fase Hemostasis)

Pada saat jaringan terluka, pembuluh darah yang terputus pada luka akan menyebabkan pendarahan, reaksi tubuh pertama sekali adalah berusaha menghentikan pendarahan dengan mengaktifkan faktor koagulasi intrinsik dan ekstrinsik, yang mengarah ke agregasi platelet dan formasi *clot* vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh darah yang putus (retraksi) dan reaksi haemostasis. Reaksi haemostasis akan terjadi karena darah yang keluar dari kulit yang terluka akan mengalami kontak dengan kolagen dan matriks ekstraseluler, hal ini akan memicu pengeluaran platelet atau dikenal juga dengan trombosit mengekspresi glikoprotein pada membran sel sehingga trombosit tersebut dapat beragregasi menempel satu sama lain dan membentuk massa (*clotting*). Massa ini akan

mengisi cekungan luka membentuk matriks provisional sebagai *scaffold* untuk migrasi sel-sel radang pada fase inflamasi. (Landén *et al.*, 2016)

Pada saat yang bersamaan sebagai akibat agregasi trombosit, pembuluh darah akan mengalami vasokonstriksi selama 5 sampai dengan 10 menit, akibatnya akan terjadi hipoksia, peningkatan glikolisis dan penurunan PH yang akan direspon dengan terjadinya vasodilatasi. Lalu akan terjadi migrasi sel leukosit dan trombosit ke jaringan luka yang telah membentuk scaffold tadi. Selain itu, migrasi sel leukosit dan trombosit juga dipicu oleh aktivasi associated kinase membrane yang meningkatkan permeabilitas membran sel terhadap ion Ca^{2+} dan mengaktifasi kolagenase dan elastase, yang juga merangsang migrasi sel tersebut ke matriks provisional yang telah terbentuk. Setelah sampai di matriks provisional, sel trombosit mengalami degranulasi, mengeluarkan sitokin-sitokin dan mengaktifkan jalur intrinsik dan ekstrinsik yang menstimulasi sel-sel netrofil bermigrasi ke matriks provisional dan memulai fase inflamasi (Landén *et al.*, 2016). Adapun sitokin yang di sekresi sel trombosit juga berfungsi untuk mensekresi faktor-faktor inflamasi dan melepaskan berbagai faktor pertumbuhan yang potensial seperti Transforming Growth Factor- β (TGF- β), Platelet Derived Growth Factor (PDGF), Interleukin-1 (IL-1), Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1), Epidermal Growth Factor (EGF), dan Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), sitokin dan kemokin. Mediator ini sangat dibutuhkan pada penyembuhan luka untuk memicu penyembuhan sel, diferensiasi dan mengawali pemulihan jaringan yang rusak (Werner S, 2003).

b. Fase Inflamasi Akhir (*Lag Phase*)

Fase inflamasi dimulai segera setelah terjadinya trauma sampai hari ke-5 pasca trauma. Tujuan utama fase ini adalah menyingkirkan jaringan yang mati, dan pencegahan kolonisasi maupun infeksi oleh agen mikrobial patogen (Gutner GC, 2007). Setelah hemostasis tercapai, sel radang akut serta neutrofil akan menginvasi daerah radang dan menghancurkan semua debris dan bakteri. Dengan adanya neutrofil maka dimulai respon peradangan yang ditandai dengan cardinal symptoms, yaitu tumor, calor, rubor, dolor dan *functio laesa*.

Netrofil, limfosit dan makrofag adalah sel yang pertama kali mencapai daerah luka. Fungsi utamanya adalah melawan infeksi dan membersihkan debris matriks seluler dan benda-benda asing. Agen kemotaktik seperti produk bakteri, yaitu DAMP (Damage Associated Molecules Pattern) dan PAMP (Pathogen Specific Associated Molecules Pattern), complement factor, histamin, prostaglandin, dan leukotriene. Agen ini akan ditangkap oleh reseptor TLRs (toll like receptor) dan merangsang aktivasi jalur signalling intraseluler yaitu jalur NF κ B dan MAPK. Pengaktifan jalur ini akan menghasilkan ekspresi gen yang terdiri dari sitokin dan kemokin pro-inflamasi yang menstimulasi leukosit untuk ekstravasasi keluar dari sel endotel ke matriks provisional. Leukosit akan melepaskan bermacam-macam faktor untuk menarik sel yang akan memfagosit debris, bakteri, dan jaringan yang rusak, serta pelepasan sitokin yang akan memulai proliferasi jaringan. Leukosit yang terdapat pada luka di dua hari pertama adalah neutrofil, biasanya terdeteksi pada luka dalam 24 jam sampai dengan 36 jam setelah terjadi luka. Sel ini membuang jaringan mati dan bakteri dengan fagositosis

Netrofil mensekresi sitokin pro inflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , IL-6 juga mengeluarkan protease untuk mendegradasi matriks ekstraseluler yang tersisa. Setelah melaksanakan fungsi fagositosis, neutrofil akan difagositosis oleh makrofag atau mati. Meskipun neutrofil memiliki peran dalam mencegah infeksi, keberadaan neutrofil yang persisten pada luka dapat menyebabkan luka sulit untuk mengalami proses penyembuhan. Hal ini bisa menyebabkan luka akut berprogresi menjadi luka kronis (Landén *et al.*, 2016)

Pada hari ke tiga luka, monosit berdiferensiasi menjadi makrofag masuk ke dalam luka melalui mediasi monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1). Makrofag sebagai sel yang sangat penting dalam penyembuhan luka memiliki fungsi fagositosis bakteri dan jaringan mati akan berubah menjadi makrofag efferositosis (M2) yang mensekresi sitokin anti inflamasi seperti IL-4, IL-10, IL13 (Landén *et al.*, 2016). Makrofag mensekresi proteinase untuk mendegradasi matriks ekstraseluler (ECM) dan penting untuk membuang material asing, merangsang pergerakan sel, dan mengatur pergantian ECM.

2. 3. 2 Fase Proliferasi

Fase proliferasi berlangsung mulai hari ke-3 hingga 14 pasca trauma, ditandai dengan pergantian matriks provisional yang didominasi oleh platelet dan makrofag secara bertahap digantikan oleh migrasi fibroblas dan deposisi sintesis matriks ekstraselular (T Velnar, 2009). Pada level makroskopis ditandai dengan adanya jaringan granulasi yang kaya akan jaringan pembuluh darah baru, fibroblas, dan makrofag, granulosit, sel endotel dan kolagen yang membentuk matriks ekstraseluler dan neovaskular yang mengisi celah luka dan memberikan scaffold adhesi, migrasi, pertumbuhan dan diferensiasi sel. (Landén *et al.*, 2016; Gutner GC, 2007). Tujuan fase proliferasi ini adalah untuk membentuk keseimbangan antara pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan. Terdapat tiga proses utama dalam fase proliferasi, antara lain:

a. Neoangiogenesis

Angiogenesis merupakan pertumbuhan pembuluh darah baru yang terjadi secara alami di dalam tubuh, baik dalam kondisi sehat maupun patologi (sakit). Kata angiogenesis sendiri berasal dari kata angio yang berarti pembuluh darah dan genesis yang berarti pembentukan. Pada keadaan terjadi kerusakan jaringan, proses angiogenesis berperan dalam mempertahankan kelangsungan fungsi berbagai jaringan dan organ yang terkena. Terjadinya hal ini melalui terbentuknya pembuluh darah baru yang menggantikan pembuluh darah yang rusak (Frisca *et al.*, 2009). Pada angiogenesis pembentukan pembuluh darah baru berasal dari kapilerkapiler yang muncul dari pembuluh darah kecil di sekitarnya (Kalangi, 2011). Pembuluh darah kapiler terdiri atas sel-sel endotel dan perisit. Kedua jenis sel ini memuat seluruh informasi genetik untuk membentuk pembuluh darah dan cabang-cabangnya serta seluruh jaring-jaring kapiler. Molekulmolekul angiogenik khas akan mendorong terjadinya proses ini, tetapi ada pula molekulmolekul penghambat bersifat khusus untuk menghentikan proses angiogenesis. Molekulmolekul dengan fungsi yang berlawanan tersebut nampaknya seimbang dan serasi dalam bekerja terus menerus mempertahankan suatu sistem pembuluh darah kecil yang konstan (Kalangi, 2011).

Pada proliferasi terjadi angiogenesis disebut juga sebagai neovaskularisasi, yaitu proses pembentukan pembuluh darah baru, merupakan hal yang penting sekali dalam langkah-langkah penyembuhan luka. Jaringan di mana pembentukan pembuluh darah baru terjadi, biasanya terlihat berwarna merah (eritem) karena terbentuknya kapiler-kapiler di daerah itu. Selama angiogenesis, sel endotel memproduksi dan mengeluarkan sitokin. Beberapa faktor pertumbuhan terlibat dalam angiogenesis antara lain Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), angiopoetin, Fibroblas Growth Factor (FGF) dan TGF- β . Setelah pembentukan jaringan cukup adekuat, migrasi dan proliferasi sel-sel endotelial menurun, dan sel yang berlebih akan mati dalam dengan proses apoptosis (Gurtner GC, 2007).

b. Fibroblas

Fibroblas memiliki peran yang sangat penting dalam fase ini. Fibroblas memproduksi matriks ekstraselular yang akan mengisi kavitas luka dan menyediakan landasan untuk migrasi keratinosit. Matriks ekstraselular inilah yang menjadi komponen yang paling nampak pada skar di kulit. Makrofag memproduksi growth factor seperti PDGF, FGF dan TGF- α yang menginduksi fibroblas untuk berproliferasi, migrasi, dan membentuk matriks ekstraselular (Gurtner GC, 2007). Dengan bantuan matrix metalloproteinase (MMP-12), fibroblas mencerna matriks fibrin dan menggantikannya dengan glycosaminoglycan (GAG). Dengan berjalannya waktu, matriks ekstraselular ini akan digantikan oleh kolagen tipe III yang juga diproduksi oleh fibroblas. Kolagen ini tersusun atas 33% glisin, 25% hidroksiprolin, dan selebihnya berupa air, glukosa, dan galaktosa. Hidroksiprolin berasal dari residu prolin yang mengalami proses hidroksilasi oleh enzim prolyl hydroxylase dengan bantuan vitamin C. Hidroksiprolin hanya didapatkan pada kolagen, sehingga dapat dipakai sebagai tolok ukur banyaknya kolagen dengan mengalikan hasilnya dengan 7,8. Selanjutnya kolagen tipe III akan digantikan oleh kolagen tipe I pada fase maturasi. Faktor proangiogenik yang diproduksi makrofag seperti vascular endothelial growth factor (VEGF), fibroblas growth factor (FGF)-2, angiopoietin-1, dan thrombospondin akan menstimulasi sel endotel membentuk neovaskular melalui proses angiogenesis.

c. Re-epitelisasi

Secara simultan, sel-sel basal pada epitelium bergerak dari daerah tepi luka menuju daerah luka dan menutupi daerah luka. Pada tepi luka, lapisan single layer sel keratinosit akan berproliferasi kemudian bermigrasi dari membran basal ke permukaan luka. Ketika bermigrasi, keratinosit akan menjadi pipih dan panjang dan juga membentuk tonjolan sitoplasma yang panjang. Mereka akan berikatan dengan kolagen tipe I dan bermigrasi menggunakan reseptor spesifik integrin. Kolagenase yang dikeluarkan keratinosit akan mendisosiasi sel dari matriks dermis dan membantu pergerakan dari matriks awal. Sel keratinosit yang telah bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi sel epitel ini akan bermigrasi di atas matriks provisional menuju ke tengah luka, bila sel-sel epitel ini telah bertemu di tengah luka, migrasi sel akan berhenti dan pembentukan membran basalis dimulai (T Velnar, 2009).

2. 3. 3 Fase Maturasi (*Remodelling*)

Fase maturasi ini berlangsung mulai hari ke-21 hingga sekitar 1 tahun yang bertujuan untuk memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural jaringan baru pengisi luka, pertumbuhan epitel dan pembentukan jaringan parut (T Velnar, 2009). Segera setelah kavitas luka terisi oleh jaringan granulasi dan proses reepitelialisasi usai, fase ini pun segera dimulai. Pada fase ini terjadi kontraksi dari luka dan remodeling kolagen. Kontraksi luka terjadi akibat aktivitas fibroblas yang berdiferensiasi akibat pengaruh sitokin TGF- β menjadi myofibroblas, yakni fibroblas yang mengandung komponen mikrofilamen aktin intraselular. Myofibroblas akan mengekspresikan α -SMA (α -Smooth Muscle Action) yang akan membuat luka berkontraksi. Matriks intraselular akan mengalami maturasi dan asam hyaluronat dan fibronectin akan di degradasi (T Velnar, 2009).

Sekitar 80% kolagen pada kulit adalah kolagen tipe I dan 20% kolagen tipe III yang memungkinkan terjadinya tensile strength pada kulit. Diameter serat kolagen akan meningkat dan kolagen tipe III pada fase ini secara gradual digantikan oleh kolagen tipe I dengan bantuan matrix metalloproteinase (MMP) yang disekresi oleh fibroblas, makrofag & sel endotel (Gurtner GC, 2007; T

Velnar, 2009). Sedangkan pada jaringan granulasi mengekspresikan kolagen tipe 3 sebanyak 40% (T Velnar, 2009).

Pada fase ini terjadi keseimbangan antara proses sintesis dan degradasi kolagen serta matriks ekstraseluler. Kolagen yang berlebihan didegradasi oleh enzim kolagenase dan kemudian diserap. Sisanya akan mengerut sesuai tegangan yang ada. Hasil akhir dari fase ini berupa jaringan parut yang pucat, tipis, lemas, dan mudah digerakkan dari dasarnya.

Saat kadar produksi dan degradasi kolagen mencapai keseimbangan, maka mulailah fase maturasi dari penyembuhan jaringan luka. Fase ini dapat berlangsung hingga 1 tahun lamanya atau lebih, tergantung dari ukuran luka dan metode penutupan luka yang dipakai. Selama proses maturasi, kolagen tipe III yang banyak berperan saat fase proliferasi akan menurun kadarnya secara bertahap, digantikan dengan kolagen tipe I yang lebih kuat. Serabut-serabut kolagen ini akan disusun, dirangkai, dan dirapikan sepanjang garis luka.

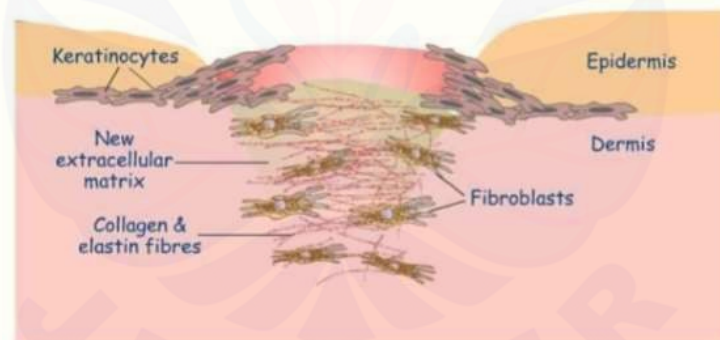
Fase remodelling jaringan parut adalah fase terlama dari proses penyembuhan. Pada umumnya tensile strength pada kulit dan fascia tidak akan pernah mencapai 100%, namun hanya sekitar 80% dari normal, karena serat-serat kolagen hanya bisa pulih sebanyak 80% dari kekuatan serat kolagen normal sebelum terjadinya luka. Kekuatan akhir yang dicapai tergantung pada lokasi terjadinya luka dan durasi lama perbaikan jaringan yang terjadi (T Velnar, 2009). Sintesis dan degradasi kolagen dan matriks ekstraseluler terjadi secara simultan dan biasanya terjadi keseimbangan antara kedua proses hingga 3 minggu setelah terjadinya luka sebelum akhirnya terjadi kestabilan.

2.5. Fibroblas

Fibroblas berasal dari bahasa Yunani yaitu *L. fibra* yang artinya serat dan dari bahasa Latin yaitu *blatos* yang artinya benih (Erma, 2015). Merupakan komponen seluler primer dari jaringan ikat atau sel yang paling umum ditemui pada jaringan ikat dan mensintesis beberapa komponen matriks ekstraseluler (kolagen, elastin, dan retikuler), beberapa makromolekul anionik (glikosaminoglikans dan proteoglikans) serta glikoprotein multiadhesiv, laminin,

dan fibronectin yang dapat mendorong perlekatan sel pada substrat (Junqueira, 2007; Kurniawati *et al.*, 2015). Di samping itu, fibroblas mensekresikan sitokin dan beberapa faktor pertumbuhan (*growth factors*) diantaranya dapat menstimulasi proliferasi sel dan menghambat proses diferensiasi (Djuwita *et al.*, 2010)

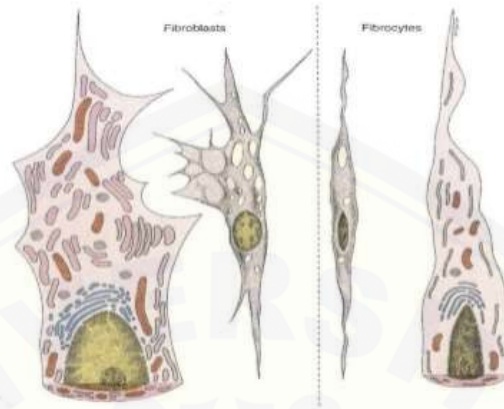
Fibroblas merupakan sel induk yang berperan membentuk dan meletakkan serat-serat dalam matriks, terutama serat kolagen (Gambar 2.3). Sel ini mensekresi molekul tropokolagen kecil yang bergabung dalam substansi dasar membentuk serat kolagen. Kolagen akan memberikan kekuatan dan integritas pada semua luka yang sembuh dengan baik. Pada orang dewasa, fibroblas dalam jaringan mengalami perubahan. Mitosis hanya tampak jika organisme memerlukan fibroblas tambahan, yaitu jika jaringan ikat cedera. Fibroblas lebih aktif mensintesis komponen matriks sebagai respon terhadap luka dengan berproliferasi dan peningkatan fibrinogenesis. Oleh sebab itu, fibroblas menjadi agen utama dalam proses penyembuhan luka. (Junqueira, 2007).



Gambar 2.3. Peran Fibroblas dalam Membentuk dan Meletakkan Serat-serat dalam Matriks, Terutama Serat Kolagen (Sumber : Erma, 2015).

Fibroblas mempunyai 2 (dua) tahap aktivitas yaitu aktif dan inaktif. Secara morfologis, fibroblas dengan aktivitas sintesis yang tinggi berbeda dengan fibroblas yang inaktif (Erma, 2015; Djuwita *et al.*, 2010). Fibroblas inaktif merupakan sel yang relatif tidak aktif dalam membuat serat, ahli histologi menyebutnya sebagai sel fibrosit (Junqueira, 2007) Namun, karena sel-sel ini berpotensi untuk fibrogenesis maka digunakanlah istilah fibroblas. (Fawcett, 2002)

Kedua jenis sel ini dapat mengalami transisi, yaitu dari fibroblas menjadi fibrosit atau sebaliknya (Gambar 2.4) (Sunny *et al.*, 2014)

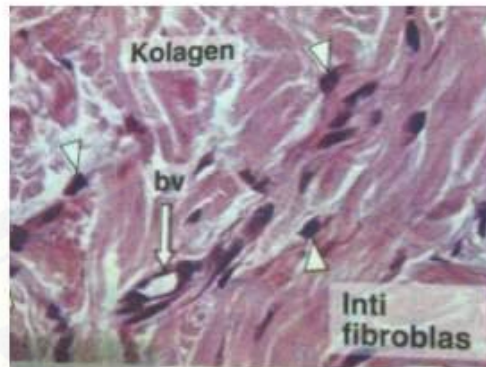


Gambar 2.3. Penampang fibroblas dan sel fibrosit (Sumber : Erma, 2015).

Sel fibrosit merupakan sel yang paling sering di temui pada jaringan ikat. Sel fibrosit bersifat *heterokhromatik* dan hanya di kelilingi oleh sedikit sitoplasma berwarna pucat. Pengamatan sel fibrosit dengan menggunakan mikroskop elektron memperlihatkan jumlah retikulum endoplasma kasar (REK) yang sedikit, dengan kompleks golgi yang kecil (Fawcet, 2002)

Sedangkan fibroblas berukuran sedikit lebih besar di bandingkan sel fibrosit dengan inti yang bersifat *eukhromatik*. Sitoplasmanya berbentuk irregular dengan beberapa penjurulan. Pada pengamatan dengan mikroskop elektron akan terlihat REK dalam jumlah banyak dan kopleks golgi yang besar pada sitoplasma. Pada jaringan ikat yang direntangkan inti fibroblas tampak pucat; pada sajian irisan, fibroblas terlihat mengkerut dan terpulas gelap dengan pewarnaan basa. Pada kebanyakan sediaan histologi, batas sel tidak nyata dan ciri inti merupakan pedoman untuk mengenalnya. Inti lonjong atau memanjang dan diliputi membran inti halus dengan satu atau dua anak inti jelas, dan sedikit granula kromatin halus. Sel biasanya tersebar sepanjang berkas serat kolagen dan tampak dalam sediaan sebagai sel fusiform dengan ujung-ujung meruncing. Dalam beberapa situasi, fibroblas ditemukan dalam bentuk stelata gepeng dengan beberapa cabang langsing. Inti panjangnya terlihat jelas, namun garis bentuk selnya mungkin sukar dilihat pada sediaan histologis karena bila relatif tidak aktif, sitoplasmanya

eosinofilik seperti serat kolagen di sebelahnya (Gambar 2.5) (Fawcett, 2002; Erma, 2015; Sunny *et al.*, 2014)



Gambar 2.4. Fibroblas secara histologi (Sumber : Erma, 2015)

Fibroblas dapat berkembang langsung dari sel mesenkim yang belum berdiferensiasi atau dapat juga berasal dari sel fibrosit tergantung pada pengaruh faktor lingkungan. Fibroblas juga mampu mensintesis protein seperti kolagen dan elastin yang akan membentuk serat yang dibutuhkan dalam pembentukan serabut ikat. (Fawcett, 2002)

Miofibroblas merupakan suatu variasi fibroblas dimana sitoplasmanya mengandung miofilamen yang dapat berkontraksi. Sel-sel ini terdapat pada permukaan luka dan berfungsi untuk menutup luka dengan cara berkontraksi. (Sunny *et al.*, 2014)

2.6. Tikus wistar putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus wistar putih (*Rattus norvegicus*) atau disebut juga disebut juga tikus norwegia adalah salah satu hewan yang umum digunakan dalam eksperimental laboratorium. Taksonomi tikus wistar putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut (Sharp *et al.*, 2013):

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Subkelas	: Theria

Ordo	: Rodensia
Subordo	: Myomorpha
Famili	: Muridae
Subfamili	: Murinae
Genus	: Rattus
Spesies	: Rattus norvegicus

Tikus mempunyai sifat yang membedakannya dari hewan percobaan lain yaitu tikus tidak dapat muntah. Hal tersebut karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lambung dan tidak mempunyai kantong empedu. Selain itu, tikus putih memiliki keuntungan sebagai model yang mencerminkan karakter fungsional dari sistem tubuh mamalia. Tikus juga merupakan salah satu hewan eksperimental yang populer dalam studi fungsi reproduksi. Salah satu keuntungannya adalah memiliki waktu siklus reproduksi yang lebih singkat (Ridho, 2017)

Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian di antaranya perkembangbiakan cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, dan mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, badan besar dengan panjang 18-25 cm dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, serta telinga relative kecil dan tidak lebih dari 20-23 mm, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan cukup tahan terhadap perlakuan. Biasanya pada umur empat minggu tikus 10 putih mencapai berat 35-40 gram, dan berat dewasa rata 200-250 gram (Tabel 2.1) (Depkes RI, 2011; Sihombing, 2011).

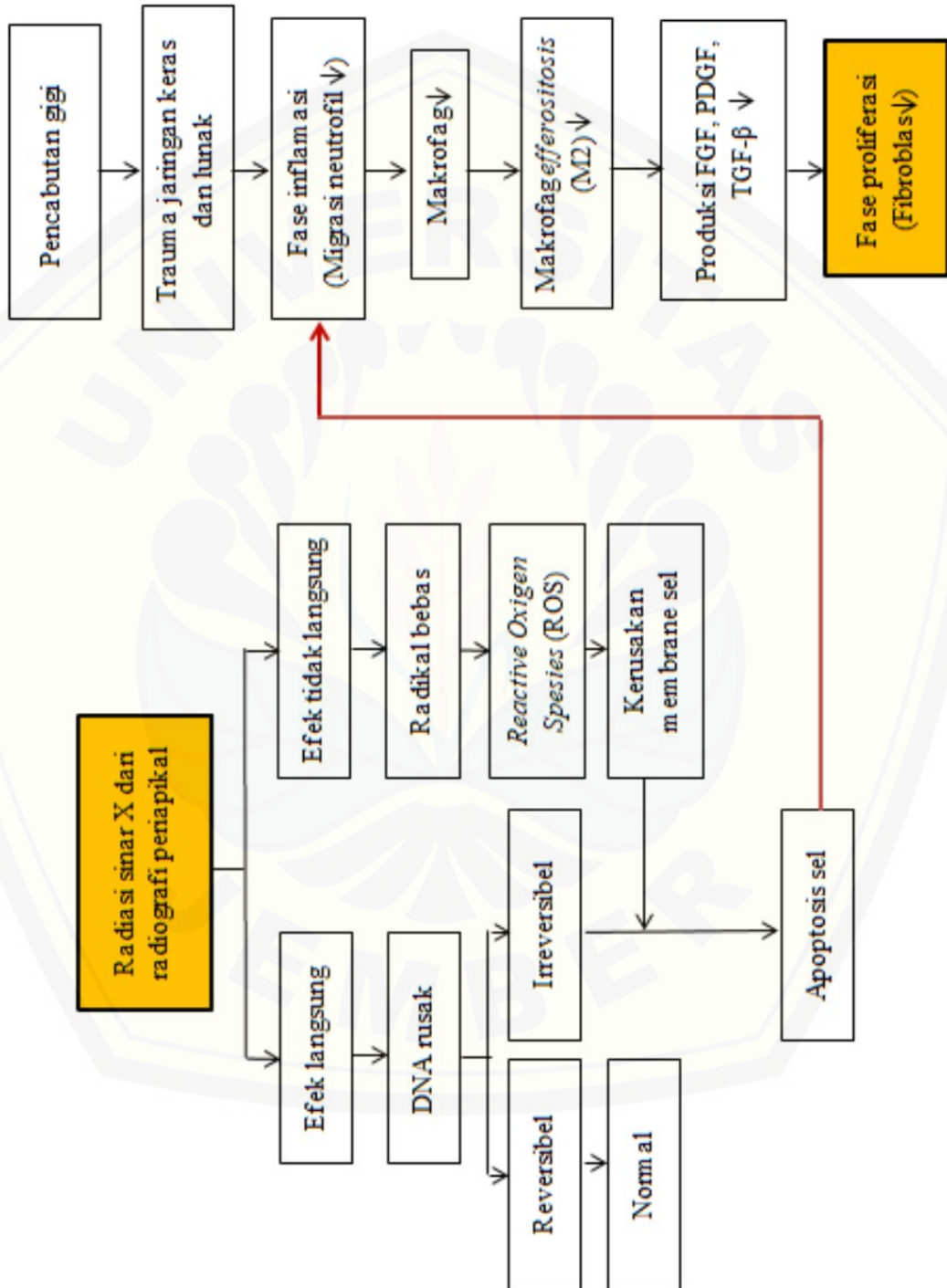
Kriteria	Keterangan ¹⁾	Keterangan ²⁾
Berat lahir	5-6 gr	5-6 gr
Berat badan dewasa		
Jantan	300-400 gr	450-520 gr
Betina	250-300 gr	250-300 gr
Kecepatan Tumbuh	5gr/hari	-
Lama hidup	2-3 tahun, dapat 4 tahun	2,5 -3,5 tahun
Lama produksi ekonomis	1 tahun	-
Perkawinan kelompok	3 betina : 1 jantan	-
Siklus birahi	4-5 hari	4-5 hari
Lama bunting	20-22 hari	21-23 hari
Jumlah anak	Rata-rata 9, dapat 20	6-12 ekor
Kawin sesudah beranak	1-24 jam	-
Umur disapih	21 hari	21 hari
Umur dewasa	40-60 hari	-
Umur dikawinkan		
Jantan	10 minggu	-
Betina	10 minggu	-
Konsumsi makanan	-	10g/100g BB/hari
Konsumsi air minum	-	10-12ml/100g BB/hari
Aktivitas	Nokturnal (malam)	
Volume darah	57-70 ml/KgBB	54-70 ml/KgBB
Phospholipid	-	36-130 mg/dl
Trigliserida	-	26-145 mg/dl
Cholesterol	-	40-130 mg/dl

Keterangan: 1) Berdasarkan Smith dan Mangkoewidjojo
2) Berdasarkan Malole dan Pramono

Tabel 2.1. Data biologis Tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Sumber: Ridho, 2017).

Terdapat tiga galur atau varietas tikus yang memiliki kekhususan tertentu yang biasa digunakan sebagai hewan percobaan yaitu galur Sprague dawley berwarna albino putih, berkepala kecil dan ekornya lebih panjang dari badannya, galur Wistar ditandai dengan kepala besar dan ekor yang lebih pendek, dan galur Long evans yang lebih kecil daripada tikus putih dan memiliki warna hitam pada kepala dan tubuh bagian depan Tikus yang digunakan dalam penelitian adalah galur Sprague Dawley berjenis kelamin jantan berumur kurang lebih 2 bulan. Tikus Sprague Dawley dengan jenis kelamin betina tidak digunakan karena kondisi hormonal yang sangat berfluktuasi pada saat mulai beranjak dewasa, sehingga dikhawatirkan akan memberikan respon yang berbeda dan dapat mempengaruhi hasil penelitian. Tikus putih galur ini mempunyai daya tahan terhadap penyakit dan cukup agresif dibandingkan dengan galur lainnya (Ridho, 2017).

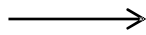
2.7. Kerangka Konsep Penelitian



2.7.1. Keterangan Kerangka Konsep Penelitian



= Variabel yang diteliti



= Menyebabkan



= Berpengaruh terhadap

2.7.2. Penjelasan Kerangka Konsep Penelitian

Pajanan radiografi periapikal yang merupakan salah satu radiasi ionisasi yang dapat menyebabkan efek biologis pada sel secara langsung dan tidak langsung. Kerusakan langsung dapat menyebabkan adanya kerusakan DNA/RNA pada nukleus. Sedangkan kerusakan tidak langsung adalah kerusakan akibat radikal bebas yang disebabkan oleh adanya hidrolisis molekuler air dalam sel akibat terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS). Penumpukan ROS dapat mengakibatkan ketidakseimbangan sehingga menyebabkan kerusakan asam lemak pada membrane sel yang menyebabkan apoptosis. Proses ini yang akan berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka setelah dilakukan pencabutan gigi. Neutrofil yang seharusnya melakukan tugasnya untuk menginvasi bakteri mengalami kerusakan irreversible. Hal ini menyebabkan jumlah neutrofil pada fase inflamasi menjadi menurun. Penurunan jumlah neutrofil akan berpengaruh terhadap migrasi makrofag. Padahal makrofag sangat berperan dalam produksi *Fibroblas Growth Factor* (FGF), *Platelet-derived Growth Factor* (PDGF), *Transforming Growth Factor-β* (TGF-β) yang menginduksi fibroblas untuk berproliferasi, migrasi, dan membentuk matriks ekstraselular. Proses inilah yang menyebabkan proliferasi fibroblas menjadi terhambat.

2.8. Hipotesis

Terdapat pengaruh pajanan radiasi sinar x dari radiografi periapikal terhadap penurunan jumlah fibroblas pada soket pencabutan gigi tikus wistar.

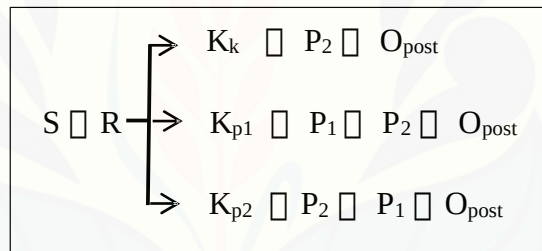


BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian *Eksperimental Laboratoris*. Dipilih karena lebih terkendali, terkontrol, dan pengaruh perlakuan lebih dipercaya. (Notoatmodjo,2014)

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *The Post Test Only Control Group Design*. Pemilihan rancangan penelitian ini didasarkan pada pertimbangan bahwa setiap sampel mempunyai karakteristik yang sama sehingga tidak perlu dilakukan penghitungan awal dimana nantinya akan dilakukan pengukuran terhadap variabel yang diteliti setelah mendapatkan perlakuan kemudian dibandingkan dengan kelompok kontrol. (Notoatmodjo,2014). Skema rancangan penelitian pada gambar 3.1 dibawah ini:



Gambar 3.1. Skema rancangan penelitian

Keterangan:

- S : Sampel
- R : Random
- K_k : Kelompok kontrol
- K_{p1} : Kelompok perlakuan 1
- K_{p2} : Kelompok perlakuan 2
- P₁ : Perlakuan 1 (Pajanan radiasi sinar x dosis periapikal)
- P₂ : Perlakuan 2 (Pencabutan)
- O_{post} : Observasi dilakukan 72 jam setelah perlakuan

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1. Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Laboratorium Histologi Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Instalasi Radiologi Kedokteran Gigi Rumah Sakit Gigi dan Mulut (RSGM) Universitas Jember.

3.2.2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret – April 2020.

3.3. Variabel Penelitian

3.3.1. Variabel Bebas

Pajanan radiasi sinar X dari radiografi periapikal

3.3.2. Variabel Terikat

Jumlah fibroblas pada soket pencabutan gigi

3.3.3. Variabel Terkendali

- a. Hewan coba (tikus wistar)
 - 1) Jenis kelamin hewan coba
 - 2) Berat badan hewan coba
 - 3) Usia hewan coba
 - 4) Makanan dan minuman hewan coba
- b. Pencabutan gigi
- c. Pembuatan sediaan jaringan
- d. Penghitungan jumlah fibroblas

3.4. Definisi Operasional Penelitian

3.4.1. Pajanan radiografi periapikal

Radiografi periapikal merupakan teknik proyeksi radiografi intraoral yang menggambarkan gigi geligi dan jaringan pendukung disekitarnya. Pajanan didapatkan dari unit radiografi intraoral sebesar 1,54 mGy dengan

pengaturan umum: tegangan 70 kV, 7 mA, dan jarak sumber radiasi terhadap objek/ *Source Object Distance* (SOD) = 8 inch/ 20 cm.

3.4.2. Fibroblas

Fibroblas merupakan komponen seluler primer dari jaringan ikat. Dengan pewarnaan *Haematoxillin-Eosin*, terlihat berupa sel yang memanjang, inti berbentuk oval bersifat *eukhromatik* dan sitoplasmanya berbentuk irregular. Pengamatan fibroblas dilakukan pada soket gigi pasca pencabutan gigi molar satu kiri bawah tikus wistar secara histologis dengan menggunakan mikroskop binokuler perbesaran 400x.

3.5. Sampel, Besar Sampel, dan Kriteria Sampel Penelitian

3.5.1. Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus wistar dengan jenis kelamin jantan.

3.5.2. Besar sampel

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini dihitung menggunakan rumus sebagai berikut (Syahdrajat, 2015):

$$n = \frac{N}{1 + Nd^2}$$

Keterangan :

n : jumlah sampel

N : jumlah kelompok

d : nilai presisi 95% atau signifikansi = 0,05

Penelitian ini dilakukan pada 3 kelompok perlakuan (kelompok kontrol dan kelompok perlakuan). Maka hasil perhitungan besar sampel adalah sebagai berikut :

$$n = \frac{N}{1 + Nd^2}$$

$$n = \frac{3}{1 + 3(0,05)^2}$$

$$n = \frac{3}{1 + 0,0075}$$

$$n = \frac{3}{1,0075}$$

$$n = 2,99 \approx 3$$

Berdasarkan perhitungan rumus diatas, maka didapatkan besar sampel minimal adalah 3 ekor tikus. Pada penelitian ini peneliti menambahkan 1 ekor tikus dengan faktor koreksi 25% tiap kelompok untuk menghindari terjadinya kegagalan saat dilakukan perlakuan. Sehingga, masing – masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus dan total sampel yang digunakan adalah 12 ekor tikus.

3.5.3. Kriteria sampel

3.5.3.1. Kriteria inklusi

Kriteria inklusi merupakan persyaratan umum yang harus dipenuhi objek agar dapat diikutsertakan dalam penelitian

- a. Tikus wistar berjenis kelamin jantan
- b. Berusia 2-3 bulan
- c. Berat badan 175 gram – 200 gram
- d. Tikus dalam keadaan sehat ditandai dengan tidak ada luka, tidak ada cacat tubuh, dan berat badan normal.

3.5.3.2. Kriteria eksklusi

Kriteria Eksklusi merupakan keadaan yang menyebabkan objek yang memenuhi kriteria inklusi tidak dapat diikutsertakan dalam penelitian

- a. Tikus wistar yang mati selama penelitian
- b. Penurunan berat badan secara drastis
- c. Diare ditandai dengan feces yang berbentuk tidak beraturan
- d. Adanya kelainan fisik.

3.6. Alat dan Bahan

3.5.1. Alat

- a. Kandang hewan coba terbuat dari ember plastik persegi dengan ukuran 41x32x11 cm² dengan tutup dan anyaman kawat
- b. Tempat makan hewan coba
- c. Tempat minum hewan coba
- d. Timbangan
- e. Masker (Sensi, Indonesia)
- f. *Handscoon* (Evergloves, Indonesia)
- g. Disposable syringe (One Med)
- h. Pinset
- i. Gunting bedah
- j. Sonde setengah lingkaran
- k. Eksavator
- l. Botol plastik untuk fiksasi hewan coba
- m. Unit radiografi intraoral
- n. Kain lap
- o. *Beaker glass* (Pyrex)
- p. Botol untuk dekalsifikasi
- q. Alat cetak *paraffin*
- r. Mikrotom (Leica RM 2135, Jerman)
- s. *Object glass*
- t. *Deck glass*
- u. *Waterbath* (Memmert, Jerman)
- v. *Slide warmer*
- w. Filling cabinet
- x. Oven Memmert
- y. Automatic processing tissue
- z. Histological basket
- aa. Mikroskop binokuler (Olympus photo slide BX51 with Cam DP71 12 mpx)

bb. Kamera optillab

cc. Rak pengecatan

3.5.2. Bahan

- a. Tikus wistar jantan
- b. Makanan hewan coba
- c. Minuman hewan coba
- d. Ketamine
- e. Eter kloroform
- f. Buffer formalin 10%
- g. Asam fomat 10%
- h. Alkohol 70%, 80%, 95%, dan 100%
- i. Paraffin
- j. Pewarna HE (*Haematoxilin-Eosin*)
- k. Aquadest steril
- l. *Xylol*
- m. Tissue (Tessa, Indonesia)
- n. Kertas saring
- o. Sekam

3.7. Penghitungan Dosis

3.7.1. Dosis radiografi periapikal

Diberikan pajanan tunggal radiasi sinar X dosis rendah yaitu sebesar 1,54 mGy

3.7.2. Dosis Ketamine

Dosis anestesi ketamine yang digunakan pada tikus yaitu 20-40 mg/kg berat badan

$$\begin{aligned}\text{Dosis yang digunakan} &= 20 - 40 \text{ mg/kg BB} \\ &= 20 - 40 \text{ mg} \times 200\text{g}/1000 \\ &= 20 - 40 \text{ mg} \times 0,2 \text{ kg} \\ &= 4 - 8 \text{ mg}\end{aligned}$$

Ketamine yang digunakan dalam penelitian ini memiliki konsentrasi 100 mg/ 1ml. Dosis ketamine yang dibutuhkan adalah :

$$\begin{aligned} \frac{100 \text{ mg}}{\text{ml}} &= \frac{4 - 8 \text{ mg}}{X} \\ X &= \frac{4 - 8}{100} \\ &= 0,04 - 0,08 \text{ ml} \end{aligned}$$

3.8. Prosedur Penelitian

3.8.1. Pembuatan Ethical Clearance

Penelitian ini dilakukan setelah mendapat persetujuan etik atau *ethical clearance*. Peneliti mengajukan permohonan persetujuan etik pada komisi etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

3.8.2. Persiapan Hewan Coba

Tikus wistar yang digunakan sebagai sampel ditempatkan dalam kandang plastik dengan tutup terbuat dari kawat ram dan dialasi sekam selama 7 hari. Tikus diberi makan konsentrat dan minum setiap hari secara *ad libitum* (sesukanya).

Lingkungan kandang dijaga tidak lembab, berat badan sampel tikus ditimbang setiap hari dan diupayakan agar sesuai dengan kriteria inklusi. Setelah berat badan memenuhi kriteria inklusi tikus diadaptasikan dengan lingkungan kandang selama minimal 7 hari. Proses ini bertujuan untuk memperoleh keseragaman sebelum dilakukan penelitian pada hewan coba.

3.8.3. Pengelompokan dan perlakuan hewan coba

Dua belas ekor tikus wistar jantan dibagi menjadi 3 kelompok secara random sebagai berikut:

Kelompok Kontrol (K_k) terdiri dari 4 ekor tikus. Tikus dilakukan pencabutan gigi molar satu bawah kiri kemudian dikorbankan dengan cara dianestesi general menggunakan eter kloroform setelah jam ke - 72 atau hari ke-3. Setelah itu dilakukan pengambilan jaringan pada soket pasca pencabutan dan dilanjutkan dengan pembuatan preparat jaringan

Kelompok Perlakuan (K_{p1}) terdiri dari 4 ekor tikus wistar jantan. Tikus difiksasi, lalu diberi pajanan tunggal radiasi sinar X dosis periapikal yaitu sebesar 1,54 mGy. Setelah 30 menit, dilakukan pencabutan gigi molar satu bawah kiri kemudian dikorbkan dengan cara dianastesi general menggunakan eter kloroform setelah jam ke – 72 jam atau hari ke-3. Dilanjutkan dengan pengambilan jaringan pada soket pasca pencabutan dan dilanjutkan dengan pembuatan preparat jaringan.

Kelompok Perlakuan 2 (K_{p2}) terdiri dari 4 ekor tikus wistar jantan. Tikus dilakukan pencabutan gigi molar satu bawah kiri. Setelah 30 menit, hewan coba difiksasi dan diberi pajanan tunggal radiasi sinar X dosis periapikal yaitu sebesar 1,54 mGy. Setelah jam ke – 72 jam atau hari-3, tikus dikorbkan dengan cara dianastesi general menggunakan eter kloroform. Dilanjutkan dengan pengambilan jaringan pada soket pasca pencabutan dan dilanjutkan dengan pembuatan preparat jaringan.

3.8.4. Fiksasi Hewan Coba

Tikus wistar diambil dari kandang satu persatu lalu badan tikus dimasukkan pada botol fiksasi yang terbuat dari plastik untuk meminimalkan gerakan dan agar tidak mudah lepas. Kepala tikus wistar dihadapkan kearah atas atau menghadap *cone* dari unit radiografi intraoral.

3.8.5. Pajanan Radiasi

Tikus yang telah dimasukkan pada botol fiksasi kemudian dilakukan pajanan radiasi dari unit radiografi intraoral yang diarahkan melalui *cone* dengan luas permukaan 100 mm³. Pajanan radiasi diarahkan pada daerah kepala sehingga mendekati daerah gigi molar satu kiri bawah. Alat yang digunakan yaitu radiografi periapikal dari unit radiografi intraoral yang berada di Instalasi Radiologi Rumah Sakit Gigi dan Mulut (RSGM) Universitas Jember. Pada kelompok perlakuan diberikan pajanan tunggal radiasi sinar X dosis periapikal yaitu sebesar 1,54 mGy dengan pengaturan umum: tegangan 70 kV, 7 mA, dan jarak sumber radiasi terhadap objek (SOD) = 8 inch/ 20 cm. (Erna dan Supriyadi, 2012).

3.8.6. Prosedur pencabutan

Dilakukan anastesi dengan injeksi ketamine pada tikus dengan dosis 0,04 – 0,08 ml tiap ekornya. Kemudian dilakukan pencabutan pada molar satu rahang bawah kiri dengan metode sederhana menggunakan sonde setengah lingkaran dan ekskavator. Sonde setengah lingkaran dan ekskavator digunakan untuk mengungkit kemudian dilakukan pengambilan gigi menggunakan pinset berkerat. Proses pencabutan dilakukan dengan hati-hati serta arah dan gerakan yang tidak menimbulkan trauma berlebihan dan gigi tercabut sempurna.

3.8.7. Tahap Euthanasia Hewan Coba

Euthanasia hewan coba dilakukan secara kimia menggunakan metode overdosis inhalasi eter kloroform. Hewan coba dimasukkan ke dalam wadah yang diisi kapas yang sudah dibasahi larutan eter, kemudian wadah ditutup rapat. Proses euthanasia ditunggu selama 2-5 menit, kemudian dilakukan pemeriksaan denyut jantung dan pernapasan. Apabila tikus sudah tidak bernapas maka pembedahan untuk pengambilan jaringan dapat dilakukan.

3.8.8. Pengambilan Sampel Jaringan

Pengambilan jaringan dilakukan dengan melakukan pemotongan bagian soket molar satu rahang bawah kiri yang diambil dengan menggunakan gunting bedah. Pemotongan dilakukan dengan melebihkan pemotongan jaringan sepanjang 5 mm pada bagian mesial dan distal dari soket gigi molar pertama.

3.8.9. Tahap pembuatan sediaan histopatologis

Tahap pembuatan sediaan sebagai berikut :

1. Fiksasi

Fiksasi dilakukan dengan menggunakan larutan buffer formalin 10% selama 24 jam. Tujuan fiksasi adalah mencegah terjadinya autolysis, mempertahankan morfologi, dan mencegah pertumbuhan jamur dan bakteri.

2. Dekalsifikasi

Dekalsifikasi dilakukan dengan menggunakan larutan asam formiat 10% selama 14 hari atau hingga jaringan keras (tulang) dapat ditembus dengan jarum tanpa hambatan. Tujuannya adalah untuk melepaskan bahan

anorganik dalam tulang tanpa merusak protein yang sudah ada.

3. Pemrosesan jaringan

Pemrosesan jaringan dilakukan untuk mempersiapkan jaringan sebelum dilakukan penyayatan menggunakan mikrotom. Berikut tahapan pemrosesan jaringan :

a. Dehidrasi

Dehidrasi merupakan penarikan air dalam jaringan menggunakan alkohol yang konsentrasinya dari rendah ke tinggi. Dimulai dengan konsentrasi alkohol 70% selama 15 menit, 80% selama 1 jam, 95% selama 2 jam, dan 100% selama 3 jam

b. *Clearing*

Clearing menggunakan bahan *xylol* sebanyak 3 kali masing masing selama 1 jam, 2 jam, dan 2 jam

c. Impregnasi

Tahap ini menggunakan paraffin cair bersuhu 56 – 60°C sebanyak 3 kali masing masing 2 jam. Impregnasi adalah proses infiltrasi bahan *embedding* dalam jaringan

d. *Embedding*

Embedding merupakan proses penanaman jaringan ke dalam suatu bahan *embedding* yaitu *paraffin*. Tahapnya antara lain:

- 1). Mempersiapkan alat cetak blok paraffin. Alat cetak tersebut terbuat dari logam berbentuk siku siku yang disusun di atas permukaan kaca.
- 2). Paraffin cair dituangkan ke dalam cetak blok paraffin, kemudian masukkan jaringan yang telah diimpregnasi menggunakan pinset.
- 3). Paraffin blok siap dipotong setelah dilepas dari alat cetakan

e. Penyayatan

- 1). Penyayatan menggunakan mikrotom dengan arah frontal, sebelumnya dibersihkan pisau mikrotom dengan kasa atau kertas saring yang dibasahi dengan *xylol* arah tegak lurus.

- 2). Mengatur ketebalan sayatan mikrotom setebal 5 μ m.
- 3). Mengambil sayatan yang telah diperoleh dengan kuas lalu letakkan diatas permukaan air *waterbath* dengan temperature tetap 40 – 42°C hingga sayatan mekar
- 4). Mengambil sayatan yang sudah mekar dengan *object glass* kemudian dikeringkan dengan suhu 30-35°C minimal selama 12 jam.

f. Pewarnaan preparat jaringan

Tahap pewarnaan menggunakan *Haematoxilin-Eosin* sebagai berikut

- 1). Preparat yang telah dibuat dimasukkan kedalam *xylol* selama 2-3 menit kemudian dilakukan pengulangan dengan memasukkan kembali kedalam wadah yang berbeda selama 2-3 menit.
- 2). Rehidrasi menggunakan larutan alkohol absolut 95%, dilakukan 2 kali masing masing 2-3 menit dengan wadah yang berbeda
- 3). Dilakukan pembilasan preparat 10-13 menit dengan air mengalir, mula mula dengan aliran yang lambat kemudian lebih kuat dengan tujuan menghilangkan kelebihan alkohol
- 4). Dilakukan pewarnaan dengan cat *Mayer's Haematoxilin* selama 10 menit
- 5). Bilas dengan air mengalir selama 20 menit
- 6). Rendam preparat dengan *eosin* selama 15 detik sampai 2 menit
- 7). Dehidrasi kembali dengan konsentrasi meningkat 95% dan absolut masing masing 2-3 menit sebanyak 2 kali dengan wadah yang berbeda
- 8). Preparat dimasukkan ke dalam *xylol* tiga kali masing masing 3 menit dengan wadah yang berbeda
- 9). *Mounting* menggunakan cairan *entellan* lalu ditutup *deck*

glass (Syafriadi dkk., 2007).

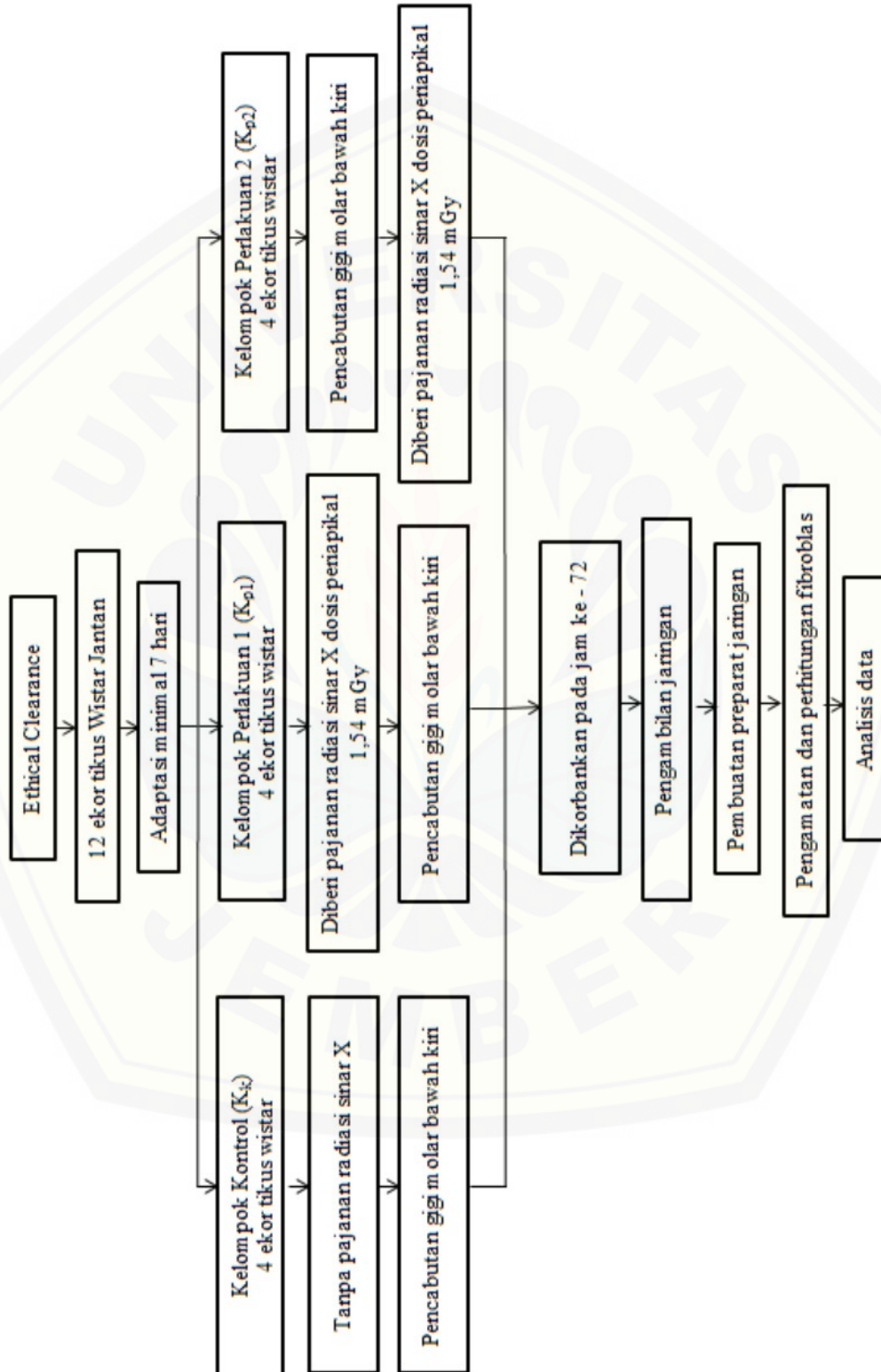
3.9. Pengamatan dan Perhitungan Jumlah Fibroblas

Pengamatan dan perhitungan jumlah fibroblas dilakukan secara manual pada tiga lapang pandang oleh tiga pengamat yang berbeda menggunakan mikroskop binokuler. Pengambilan foto jaringan dilakukan menggunakan *optilab* yang sudah terhubung dengan mikroskop binokuler dengan perbesaran 400x. Kemudian, hasil perhitungan dilakukan tabulasi dan diambil rata-ratanya.

3.10. Analisis Data

Data hasil penelitian ini dilakukan uji normalitas dengan Uji *Saphiro-Wilk* dan diuji homogenitasnya dengan *Levens Test*. Data menunjukkan data yang normal dan homogen ($p > 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* dengan tingkat kepercayaan 95% ($p < 0,05$). Data yang diperoleh terdapat perbedaan yang nyata antar kelompok, kemudian dilakukan uji beda dengan LSD (Least Significance Difference) dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$).

3.11. Alur Penelitian



BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilaksanakan dapat disimpulkan bahwa :

1. Terdapat pengaruh pajanan radiasi sinar x dari radiografi periapikal terhadap penurunan jumlah fibroblas pada soket pencabutan pada tikus wistar.
2. Kelompok yang diberi pajanan radiasi sinar x setelah dilakukan pencabutan memiliki nilai rata-rata jumlah fibroblas lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang diberi pajanan radiasi sinar x dari radiografi periapikal sebelum pencabutan gigi.

5.2. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pajanan radiografi periapikal terhadap jumlah fibroblas pada soket pencabutan gigi tikus wistar jantan dengan dosis yang berbeda.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pajanan radiografi periapikal terhadap jumlah fibroblas soket pencabutan gigi tikus wistar jantan dengan pemilihan waktu pengambilan jaringan setelah radiasi lebih panjang.
3. Perlu adanya pertimbangan lebih lanjut jika melakukan pemeriksaan radiografi pada pasien post ekstraksi.
4. Perlu adanya peningkatan sistem proteksi jika melakukan pemeriksaan radiografi pada pasien post ekstraksi.
5. Pemeriksaan radiografi hanya dilakukan pada kasus yang benar-benar membutuhkan pemeriksaan penunjang.

DAFTAR PUSTAKA

- Angela, G. dan Irwan, R. 2010. Mekanisme Kematian Sel Akibat Radiasi: Fokus pada Apoptosis. *Journal of the Indonesian Radiation Oncology Society*. 1(1): p.20-25.
- Ardhiyanto, H. B. 2007. *Proses penyembuhan luka post ekstraksi gigi*. *Stomatognati*. 4(2): 60-65.
- Arry, S. dan H. M. Djakaria. 2014. Efek Dasar Radiasi Pada Jaringan. *Radioterapi & Onkology Indonesia*. 5(1): 25-33.
- Borges, L. H., Linden, R., dan Wang, J. Y. J. 2008. DNA damage induced cell death: lessons from central nervous system. *Cell Res*. 18(1): 17-26.
- Brenner, D. J. dan Hall, E. J. 2007. Computed tomography - an increasing source of radiation exposure. *N Eng JMed*. 357: 2277-2284.
- Chen, Y. M., Michael, Pope L., Thomas, Ott J., dan David. 2011. *Basic Radiology 2e*. McGraw-Hill. NewYork: Lange.
- Cotran, R. S., Kumar, V., Collins, T., dan Robbins, S. L. 2014. *Pathologic Basis of Disease*. 6th ed. Philadelphia: WB Saunder Company.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Djuwita, H., T. Widyaputri., A. Effendi., E. M. Kaiin., dan Nurhidayat. 2010. Tingkat Pertumbuhan dan Analisa Protein Sel-Sel Fibroblas Fetal Tikus Hasil Kultur In Vitro. *Indonesian Journal of Veterinary Science and Medicine*. 1(2).
- Driscoll, P. 2014. Wound Prevalence and Wound Management : 2012-2020. *Opgeroepen op*. 05 27, 2017.
- Erma M. S. 2015. Fibroblas: Struktur dan Peranannya dalam Penyembuhan Luka. *Jurnal Kedokteran Meditek*. 21(57).
- Erna, K dan Supriyadi. 2012. Penurunan Jumlah Eritrosit Darah Tepi Akibat Paparan Sinar x Dosis Radiografi Periapikal. *Stogmanogtic (Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Jember)*. 3: 140-144.
- Fawcett, D. W. 2002. *Buku Ajar Histologi Ed.12*. Alih bahasa oleh Jan Tambayong. Jakarta: EGC.

- Fithri, Z., A. Rochim., dan Z. Cholid. 2017. Distribusi Pencabutan Gigi Berdasarkan Karakteristik Sosiodemografi pada Pasien RSGM Universitas Jember Periode Januari-Desember 2014. *E-Journal Pustaka Kesehatan*. 5(1).
- Frisca., Sardjono, dan Sandra. 2009. Angiogenesis: Patofisiologi dan Aplikasi Klinis. *JKM*. 8(2): 174-87.
- Gutner, G. C. 2007. *Wound Healing, Normal and Abnormal*. In Grabb and Smith's Plastic Surgery 6th edition (pp. 15-22). Philadelphia: Elseviers.
- Haefen C, T. Wieder, dan T. Gilissen. 2002. Ceramide induces mitochondrial activation and apoptosis via a bax-dependent pathway in human carcinoma cells. *Oncogene* 2002. 21: 4009-4019.
- Hall, E dan A. Giaccia. 2006. *Radiobiology for Radiologist. 6th ed*. Philadelphia: LippincottWilliams&Wilkins.
- Handi, Purnama., Sriwidodo., dan R. Soraya. 2015. Proses Penyembuhan dan Perawatan Luka. *Farmaka Suplemen*. 15(2): 251.
- Iannucci, J. M. dan Howerton. 2012. *Dental Radiography: Principles and Techniques*. 4 th ed. USA: Elsevier
- Isnaniah, Hasan., dan H. M Djakaria. 2013. Kematian Sel Akibat Radiasi. *Journal of the Indonesian Radiation Oncology Society*.
- Junqueira, L.C., J.Carneiro, dan R.O. Kelley. 2007. *Histologi Dasar Teks dan Atlas*. Alih bahasa dr. Jan Tambayong. Jakarta: EGC.
- Kalangi, S. J. R. 2011 Peran Integrin pada Angiogenesis Penyembuhan Luka. *Cermin Dunia Kedokteran*. 38(3): 177-181.
- Karina, Ardiny., Supriyadi., dan S. Subiyantoro. 2014. Jumlah Sel pada Isolat Monosit Setelah Paparan Tunggal Radiasi Sinar X dari Radiografi Periapikal (The Total of Cells on The Isolated Monocytes After Single Exposure of X-Ray Radiation from Periapical Radiography). *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 2(3).
- Kudr, J., dan Z. Heger. 2015. Effects of ionizing radiation on nucleic acids and transcription factors. *Journal of Metallomics and Nanotechnologies*. 4: 22-29.
- Kumar, V., A. Abbas., dan Fausto. 2004. *Cellular adaptations, cell injury, and cell death*. In: Kumar V, Abbas A, Fausto N. Pathologic basis of disease. 7th ed. Philadelphia: 3-46.

- Kurniawati, Y., S. Adi., Achadiyahani., O. Suwarsa., D. Erlangga., dan T. Putri. 2015. Kultur Primer Fibroblas: Penelitian Pendahuluan. *MKA*. 38(1).
- Lande, R., J. Billy., K. Krista., dan Siagian. 2015. Gambaran Faktor Risiko dan Komplikasi Pencabutan Gigi di RSGM PSPDG-FK UNSRAT. *Jurnal eGiGi (eG)*. 3(2).
- Landén, N. X., Li, D., dan Ståhle, M. 2016. Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. *Cellular and Molecular Life Sci*. 73(20): p.3861–3885.
- Lee, J. H., S. Y. Kim., I. S. Kil., dan J.W. Park. 2007. Regulation of ionizing radiation-induced apoptosis by mitochondrial NADP⁺-dependent isocitrate dehydrogenase. *J Biol Chem*. 82(18): 13385-13394.
- Lee, J. S., Y. H. Kim., S. J. Yoon., dan B. C. Kang. 2010. Reference Dose Levels For Dental Panoramic Radiography in Gwangju, South Korea. *Radiation Protection Dosimetry*. 142(2-4): 184-190.
- McDaniel, J. C; dan Browning K. K. 2014. Smoking, chronic wound healing, and implications for evidence-based practice. *Pubmed*. 41(5).
- Ngakan, Putu D. G., dan H.M. Djakaria. 2015. Efek Samping Radiasi pada Jantung. *Journal of the Indonesian Radiation Oncology Society*. 7(1): 26-36.
- Notoatmodjo, S. 2014. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Permatasari. 2011. Efek Ekstrak Gingseng Asia (*Panax ginseng*) pada Jumlah Sel Epitel Mukosa. *Journal Brawijaya*. 1(1), 1-6.
- Primadina, N., A. Basori., dan D. S. Perdanakusuma. 2019. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau Dari Aspek Mekanisme Seluler Dan Molekuler. *Qanun Medika*. 3(1).
- Purnama, H., Sriwidodo., dan S. Ratnawulan. 2015. Review Sistematis: Proses Penyembuhan dan Perawatan Luka. *Farmaka Suplemen*. 15.
- Rahmat, H. 2017. Dampak Tingkat Radiasi pada Tubuh Manusia. *Jurnal Mutiara Elektromedik*. 1(1).
- Riawan, Lucky. 2002. Penanggulangan Komplikasi Pencabutan Gigi. *Skripsi*. Bandung: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjajaran.
- Ridho, P. 2017. Perbedaan Panjang Serta Berat Tubuh Fetus Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Sprague-Dawley Terhadap Pemberian Asam Folat Pada

Periode Kehamilan Yang Berbeda. *Skripsi*. Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Schwartz, S. I., G. T. Shires., dan Spencer. 2000. *Intisari Prinsip-Prinsip Ilmu Bedah Edisi 6*. Jakarta: EGC.

Sharp, P. V. J. 2013. *The Laboratory Rat. Second edition*. Boca Raton: CRC Press.

Sihombing, M., dan S. Tuminah. 2011. The Changes On Hematological, Blood Biochemical Values, Organ And Body Weight Of Rat At Different Ages. *Jurnal Veteriner*. ISSN : 1411 – 8327 12(1): 58-64.

Siti, Y. R. 2019. Osteoradionecrosis pada Ekstraksi Gigi Pasien dengan Riwayat Kanker Nasofaring. *Odonto Dental Journal*. 6(1).

Sri F. A., dan Marsaoly. 2016. Infeksi Luka Post Operasi Pada Pasien Post Operasi Di Bangsal Bedah Rs Pku Muhammadiyah Bantul. :<http://repository.umy.ac.id/handle/123456789/2838>.

Suminar, P. 2004. *Difraksi Sinar x*. Jakarta: EGC.

Sunny. W., dan R. Karundeng. 2014. Komponen Sel Jaringan Ikat. *Jurnal Biomedik*. 6(3): S1-7.

Supriyadi. 2007. Apoptosis fibroblas jaringan pulpa akibat paparan radiasi ionisasi. *Indonesian Journal of Dentistry*. 14(1): 48-52.

Supriyadi. 2008. Evaluasi Apoptosis Sel Odontoblas Akibat Paparan Radiasi Ionisasi. *Indonesian Journal Dentistry*. 5(1): 71-76.

Syahdrajat, T. 2015. Panduan Menulis Tugas Akhir Kedokteran dan Kesehatan. Edisi 1. Jakarta: Prenadamedia. 91-97.

T Velnar., T. Bailey., dan V. Smrkolj. 2009. The Wound Healing Process : an Overview of Cellular and Molecular Mechanism. *The J of International Medical Research*: 1528-42.

Tarigan, R., dan U. Pemila. 2007. Perawatan Luka: Moist Wound Healing. *Artikel*. Jakarta: Universitas Indonesia.

Werner, S. G. R. 2003. Regulation of wound healing by growth factor and cytokines. *Physiol Rev*. 83: 835-870

Whaites, E. 2003. *Essentials of Dental Radiography and Radiology Third Edition*. NewYork: ChurchillLivingstone-Elsevier.

Yenny, Salmah. 2019. Pengaruh Radiasi Sinar x Radiografi Periapikal Terhadap Jumlah Leukosit pada Mencit (*Mus musculus*). *Skripsi*. Banjarmasin: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat.



LAMPIRAN

Lampiran A. Surat Keterangan *Ethical Clearance*

 **KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK)
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS JEMBER
(THE ETHICAL COMMITTEE OF MEDICAL RESEARCH
FACULTY OF DENTISTRY UNIVERSITAS JEMBER)**

ETHIC COMMITTEE APPROVAL
No.900/UN25.8/KEPK/DI/2020

Title of research protocol : "Effect of Periapical Radiographic Exposure against the Number of Fibroblast in Tooth Extraction Sockets of Male Wistar Rats"

Document Approved : Research Protocol

Principal Investigator : Ghina Lady Salsabila

Member of research : -

Responsible Physician : Ghina Lady Salsabila

Date of approval : Maret 2020-selesai

Place of research : 1. Laboratorium Hewan Coba Bagian Biomedik FKG UNEJ
2. Laboratorium Histologi Bagian Biomedik FKG UNEJ
3. Instalasi Radiologi Kedokteran Gigi RSGM UNEJ

The Research Ethic Committee Faculty of Dentistry Universitas Jember States That the above protocol meets the ethical principle outlined and therefore can be carried out.

Jember, March 13th 2020


Dean of Faculty of Dentistry
Universitas Jember
(Prof. Dr. Bambang P. M. Kei, Sp. Pros.)


Head of Research Ethics Committee
Faculty of Dentistry Universitas Jember
(Prof. Dr. I Dewa Ayu Ratna Dewanti, M.S.)

Lampiran B. Surat Ijin Instalasi Radiologi Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Jember



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎(0331) 333536, Faks. 331991

Nomor : 0947/UN25.8.SIP/2020
Perihal : Izin Penelitian

13 MAR 2020

Kepada Yth
Direktur RSGM
FKG Universitas Jember
Di
Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan ijin penelitian bagi mahasiswa kami di bawah ini:

- | | | |
|----|------------------------|---|
| 1 | Nama | : Ghina Lady Salsabila |
| 2 | NIM | : 161610101057 |
| 3 | Semester/Tahun | : VIII/2020 |
| 4 | Fakultas | : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember |
| 5 | Alamat | : Perumahan Taman Kampus Gang Sumurbor No 70 Kaliurang, Kecamatan Sumbersari, Kota Jember, Jawa Timur (Kost Alisha) |
| 6 | Judul Penelitian | : Pengaruh Pajanan Radiografi Periapikal Terhadap Jumlah Sel Fibroblas pada Soket Pencabutan Gigi pada Tikus Wistar Jantan |
| 7 | Lokasi Penelitian | : Instalasi Radiologi RSGM FKG UNEJ |
| 8 | Data/alat yg di pinjam | : Sinar UV dan Dental Instrumentarium Periapical |
| 9 | Waktu | : Maret 2020 s/d Selesai |
| 10 | Tujuan Penelitian | : Mengetahui Pengaruh Pajanan Radiografi Periapikal Terhadap Jumlah Sel Fibroblas pada Soket Pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan. |
| 11 | Dosen Pembimbing | : 1. drg. Swasthi Prasctyarini, M.Kes
: 2. drg. Budi Yuwono, M.Kes |

Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih



Dr. H. Rahardyan Parnandji, M.Kes, Sp. Pros
NIP. 196401121996011001

Lampiran C. Surat Ijin Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
Jl. Kalimantan No. 37 Jember ☎(0331)333536, Faks. 331991

Nomor : 09/16/UN25.8.SP/2020
Perihal : Izin Penelitian

13 MAR 2020

Kepada Yth
Ketua Bagian Biomedik
FKG Universitas Jember
Di
Jember

Dalam rangka pengumpulan data penelitian guna penyusunan skripsi maka, dengan hormat kami mohon bantuan dan kesediaannya untuk memberikan izin penelitian bagi mahasiswa kami di bawah ini:

- | | | |
|----|------------------------|---|
| 1 | Nama | : Ghina Lady Salsabila |
| 2 | NIM | : 161610101057 |
| 3 | Semester/Tahun | : VIII/2020 |
| 4 | Fakultas | : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember |
| 5 | Alamat | : Perumahan Taman Kampus Gang Sumarber No 70 Kaliurang, Kecamatan Sumbersari, Kota Jember, Jawa Timur (Kost Alisha) |
| 6 | Judul Penelitian | : Pengaruh Paparan Radiografi Periapikal Terhadap Jumlah Sel Fibroblas pada Soket Pencabutan Gigi pada Tikus Wistar Jantan |
| 7 | Lokasi Penelitian | : 1. Laboratorium Hewan Coba FKG UNEJ
2. Laboratorium Histologi FKG UNEJ |
| 8 | Data/alat yg di pinjam | : - |
| 9 | Waktu | : Maret 2020 s/d Selesai |
| 10 | Tujuan Penelitian | : Mengetahui Pengaruh Paparan Radiografi Periapikal Terhadap Jumlah Sel Fibroblas pada Soket Pencabutan Gigi Tikus Wistar Jantan. |
| 11 | Dosen Pembimbing | : 1. drg. Swasthi Prasetyarini, M.Kes
2. drg. Bodi Yuwono, M.Kes |

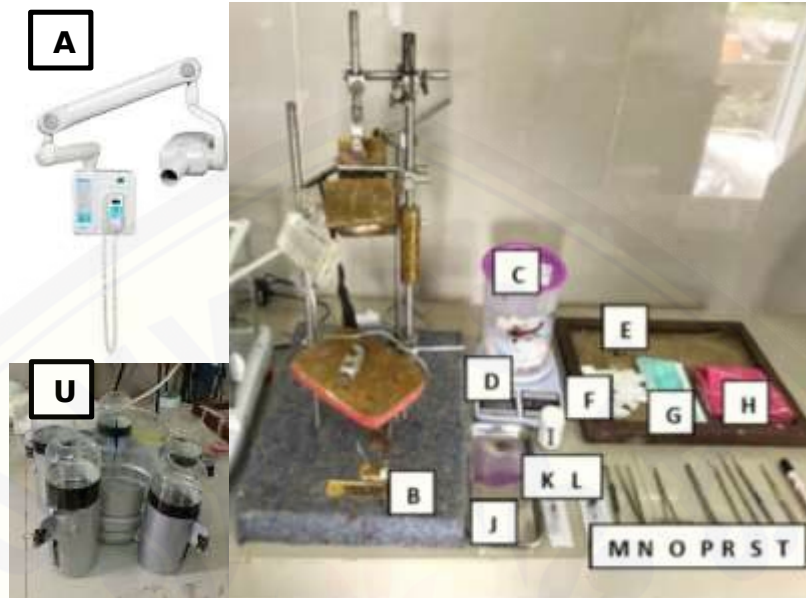
Demikian atas perkenan dan kerja sama yang baik disampaikan terimakasih



Dr. H. Bahardyan Purnadji, M.Kes, Sp. Pros
NIP. 196901121996011001

Lampiran D. Alat dan Bahan Penelitian

a. Alat penelitian untuk pajanan radiografi periapikal dan pencabutan gigi



Keterangan :

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------------------|
| A. <i>Dental radiography unit</i> | L. Penggaris |
| B. Dental chair tikus | M. Pisau malam |
| C. Tabung plastik | N. Pinset |
| D. Timbangan digital | O. Arteri clam |
| E. Papan bedah | P. Gunting bedah |
| F. <i>Handscoon</i> | Q. Sonde <i>halfmoon</i> |
| G. Masker | R. Ekskavator |
| H. Kain | S. <i>Plastic filling instrument</i> |
| I. Cotton pellet | T. Blade scalpel |
| J. Baki | U. Botol fiksasi |
| K. <i>Disposable syringe</i> | |

b. Alat penelitian untuk pembuatan preparat jaringan

A



B



C



D



E



F



G



H



I



J



K



L



Keterangan :

- | | |
|--------------------------------|------------------------|
| A. Slide warmer | G. Beaker glass |
| B. Oven Memert | H. Histological basket |
| C. Waterbath | I. Paraffin mould |
| D. Automatic processing tissue | J. Mikroskop binokuler |
| E. Filling cabinet | K. Mikrotom |
| F. Gelas ukur | L. Kamera Optilab |

c. Bahan penelitian

A



B



C



D



E



F



G



H



I



J



K



L



Keterangan :

- | | |
|------------------------|--------------------------------|
| A. Buffer formalin 10% | G. Xylol |
| B. Asam fomat | H. Meyers Haematoksillin |
| C. Alkohol 70% | I. Eosin |
| D. Alkohol 80% | J. Entellan |
| E. Alkohol 95% | K. Deck glass dan Object glass |
| F. Alkohol 100% | L. Aquadest |

Lampiran E. Proses Pajanan Radiasi Sinar X dari Radiografi Periapikal

A. Adaptasi hewan coba



B. Pajanan Radiografi Periapikal



C. Anastesi hewan coba



D. Proses pencabutan gigi hewan coba



E. Gigi yang telah tercabut



F. Proses euthanasia hewan coba



G. Proses pengambilan jaringan rahang bawah kiri



G. Perendaman jaringan



Lampiran E. Proses pembuatan preparat jaringan

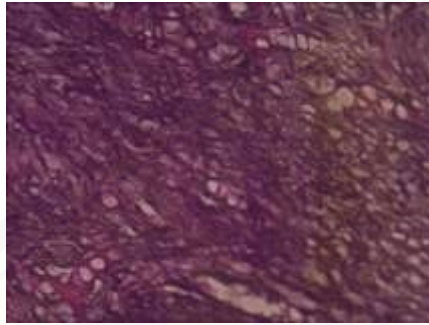
A. Fiksasi menggunakan
buffer formalin 10%B. Dekalsifikasi
menggunakan asam
fomiatC. Pemrosesan jaringan
menggunakan *automatic
tissue processing*D. Penanaman jaringan ke
bahan embedding yaitu
paraffinE. Penyayatan
menggunakan
mikrotom setebal 5 μ F. Pewarnaan preparat
jaringan menggunakan
Haematoxillin-Eosin

G. Pengamatan dan perhitungan jumlah fibroblas menggunakan mikroskop binokuler yang sudah terhubung dengan kamera *optillab*

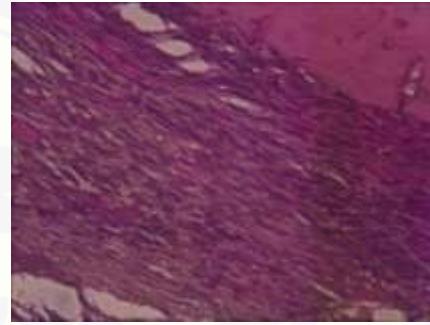


Lampiran F. Gambaran histologi fibroblas

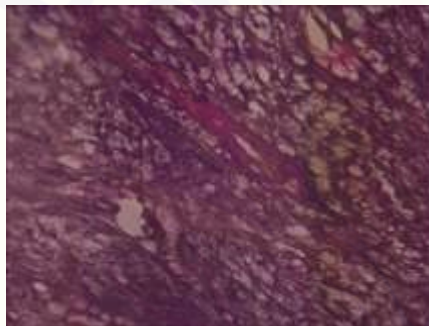
1. Gambaran histologi fibroblas kelompok kontrol (1) dengan pewarnaan Haematoxillin-Eosin dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler.



(a)



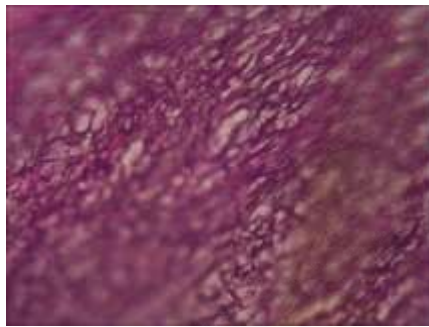
(b)



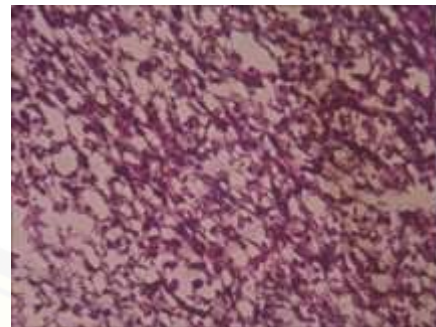
(c)

(a). Apikal soket ; (b). Puncak soket sisi bukal ; (c). Puncak soket sisi lingual

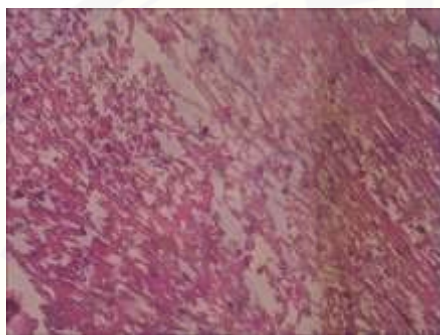
2. Gambaran histologi fibroblas kelompok kontrol (2) dengan pewarnaan Haematoxillin-Eosin dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler



(a)



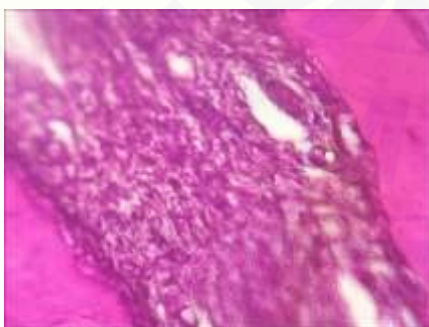
(b)



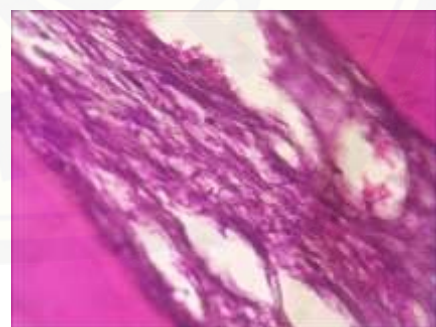
(c)

(a). Apikal soket ; (b). Puncak soket sisi bukal ; (c). Puncak soket sisi lingual

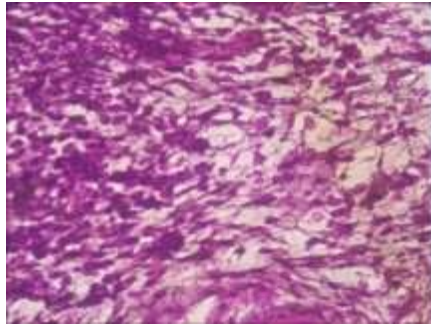
3. Gambaran histologi fibroblas kelompok kontrol (3) dengan pewarnaan Haematoxillin-Eosin dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler



(a)



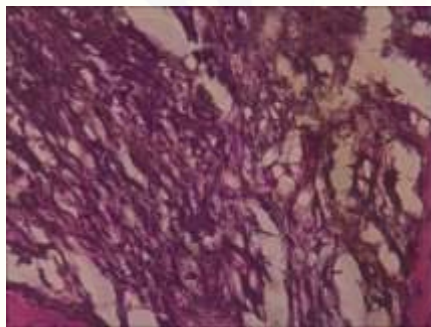
(b)



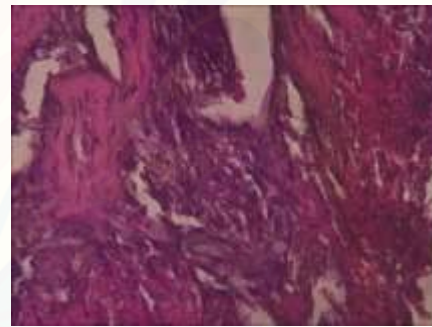
(c)

(a). Apikal soket ; (b). Puncak soket sisi bukal ; (c). Puncak soket sisi lingual

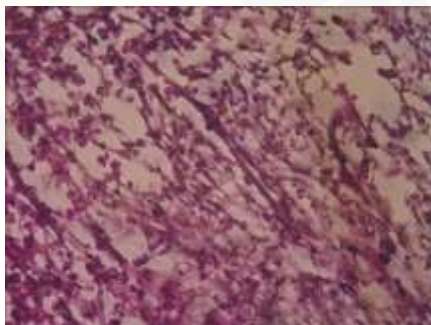
4. Gambaran histologi fibroblas kelompok kontrol (4) dengan pewarnaan Haematoxillin-Eosin dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler



(a)



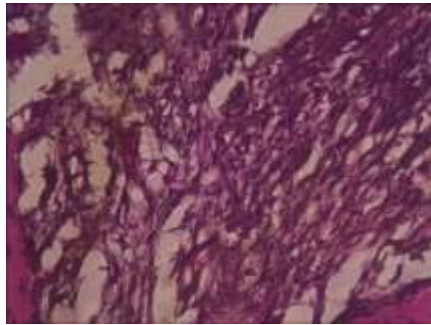
(b)



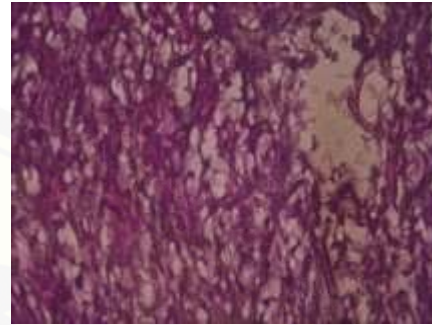
(c)

(a). Apikal soket ; (b). Puncak soket sisi bukal ; (c). Puncak soket sisi lingual

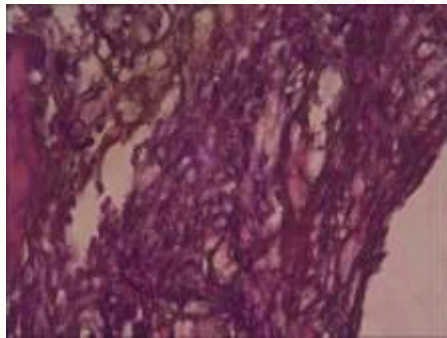
5. Gambaran histologi fibroblas kelompok perlakuan 1 (1) dengan pewarnaan Haematoxillin-Eosin dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler



(a)



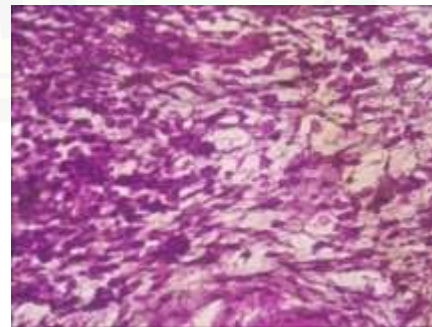
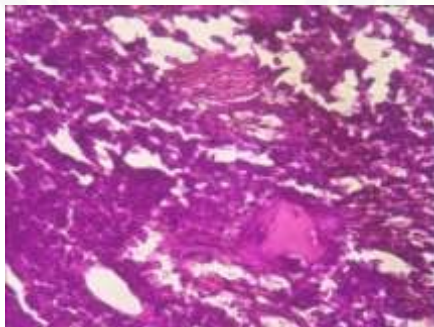
(b)



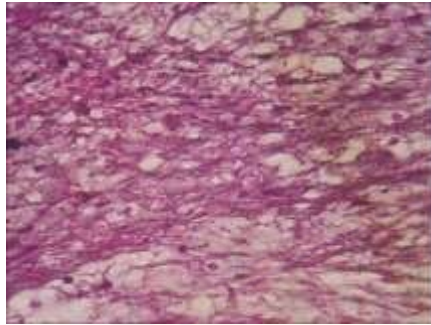
(c)

(a). Apikal soket ; (b). Puncak soket sisi bukal ; (c). Puncak soket sisi lingual

6. Gambaran histologi fibroblas kelompok perlakuan 1 (2) dengan pewarnaan Haematoxillin-Eosin dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler



(a)

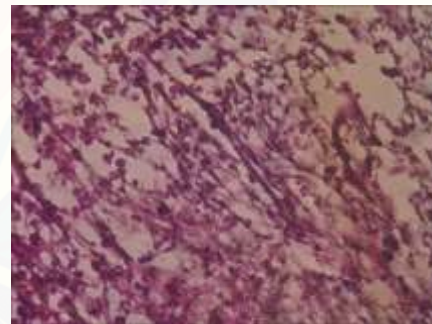
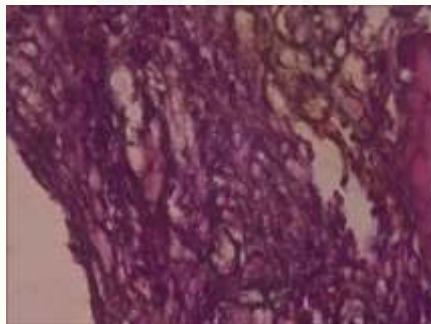


(b)

(c)

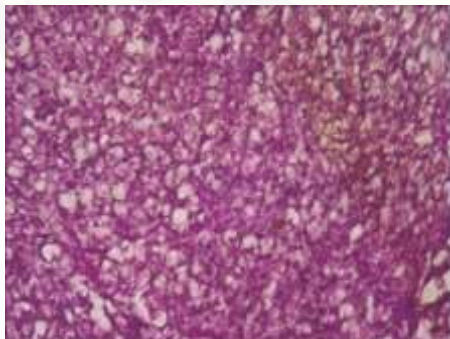
(a). Apikal soket ; (b). Puncak soket sisi bukal ; (c). Puncak soket sisi lingual

7. Gambaran histologi fibroblas kelompok perlakuan 1 (3) dengan pewarnaan Haematoxillin-Eosin dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler



(a)

(b)



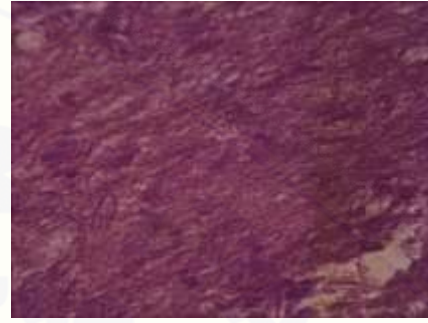
(c)

(a). Apikal soket ; (b). Puncak soket sisi bukal ; (c). Puncak soket sisi lingual

8. Gambaran histologi fibroblas kelompok perlakuan 1 (4) dengan pewarnaan Haematoxillin-Eosin dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler



(a)



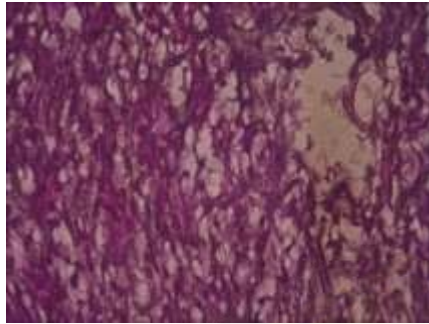
(b)



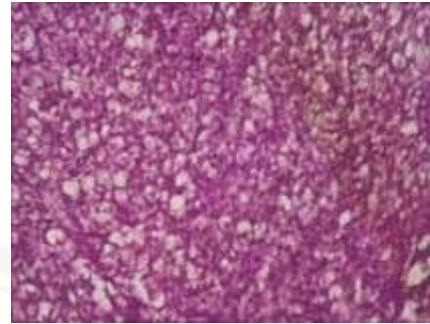
(c)

(a). Apikal soket ; (b). Puncak soket sisi bukal ; (c). Puncak soket sisi lingual

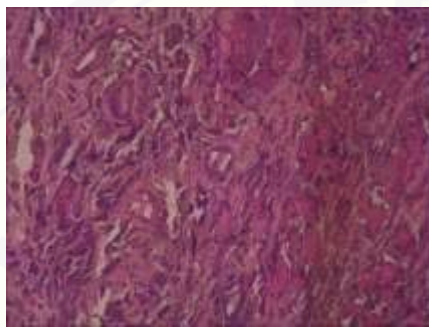
9. Gambaran histologi fibroblas kelompok perlakuan 2 (1) dengan pewarnaan Haematoxillin-Eosin dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler



(a)



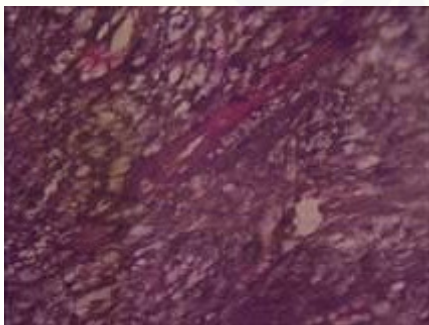
(b)



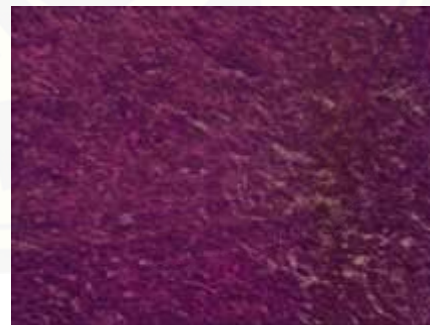
(c)

(a). Apikal soket ; (b). Puncak soket sisi bukal ; (c). Puncak soket sisi lingual

10. Gambaran histologi fibroblas kelompok perlakuan 2 (2) dengan pewarnaan Haematoxillin-Eosin dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler



(a)



(b)



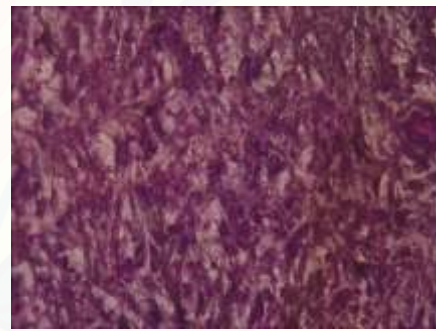
(c)

(a). Apikal soket ; (b). Puncak soket sisi bukal ; (c). Puncak soket sisi lingual

11. Gambaran histologi fibroblas kelompok perlakuan 2 (3) dengan pewarnaan Haematoxylin-Eosin dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler



(a)



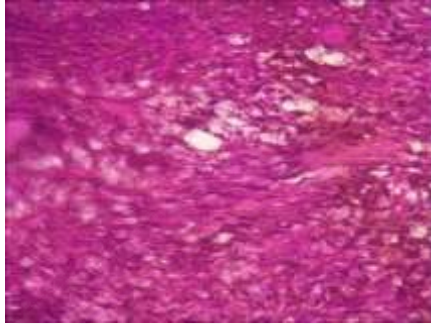
(b)



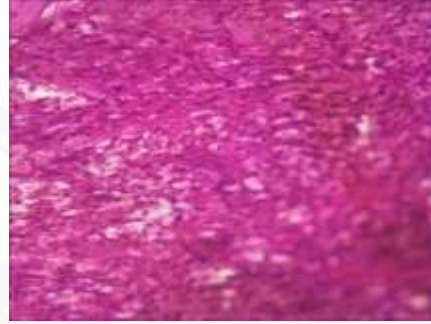
(c)

(a). Apikal soket ; (b). Puncak soket sisi bukal ; (c). Puncak soket sisi lingual

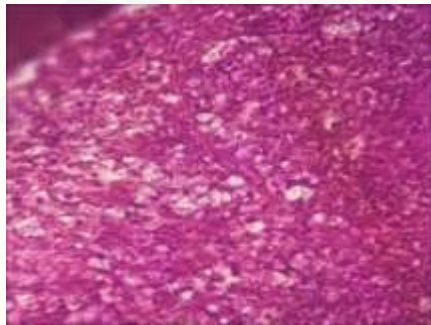
12. Gambaran histologi fibroblas kelompok perlakuan 2 (4) dengan pewarnaan Haematoxillin-Eosin dan perbesaran 400x menggunakan mikroskop binokuler



(a)



(b)



(c)

(a). Apikal soket ; (b). Puncak soket sisi bukal ; (c). Puncak soket sisi lingual

Lampiran G. Data hasil penelitian

Kelompok		Pengamat	Tempat			Rata-rata pengamat	Rata-rata
			Labial	Apikal	Bukal		
K	K1	Pengamat 1	351	360	342	351	352.1 \approx 353
		Pengamat 2	353	364	344	353.6	
		Pengamat 3	355	358	342	351.6	
	K2	Pengamat 1	372	351	324	349	351.6 \approx 352
		Pengamat 2	375	360	330	355	
		Pengamat 3	374	353	326	351	
	K3	Pengamat 1	344	333	356	344.3	345.4 \approx 346
		Pengamat 2	352	337	348	345.6	
		Pengamat 3	350	339	350	346.3	
	K4	Pengamat 1	348	346	361	351.6	350.1 \approx 351
		Pengamat 2	336	351	359	348.6	
		Pengamat 3	342	348	360	350	
P1	P1.1	Pengamat 1	241	229	218	229.3	233.5 \approx 234
		Pengamat 2	253	232	222	235.6	
		Pengamat 3	248	228	231	235.6	
	P1.2	Pengamat 1	226	232	244	234	236.4 \approx 237
		Pengamat 2	227	241	244	237.3	
		Pengamat 3	219	252	243	238	
	P1.3	Pengamat 1	217	233	243	231	228.8 \approx 229
		Pengamat 2	214	227	241	227.3	
		Pengamat 3	217	223	245	228.3	
	P1.4	Pengamat 1	225	229	238	230.6	233.1 \approx 234
		Pengamat 2	232	239	229	233.3	
		Pengamat 3	235	241	230	235.3	
P2	P2.1	Pengamat 1	187	205	211	201	201.1 \approx 202
		Pengamat 2	193	203	207	201	
		Pengamat 3	191	204	209	201.3	
	P2.2	Pengamat 1	209	198	175	194	194.2 \approx 195
		Pengamat 2	210	189	183	194	
		Pengamat 3	213	193	178	194.6	
	P2.3	Pengamat 1	193	207	184	194.6	196
		Pengamat 2	189	211	191	197	
		Pengamat 3	190	212	187	196.3	
	P2.4	Pengamat 1	189	202	186	192.3	192.4 \approx 193
		Pengamat 2	184	207	190	193.6	
		Pengamat 3	181	209	184	191.3	

Lampiran H. Analisis data

1. Uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk

Tests of Normality							
	Kelom- pok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Stat.	df	Sig.	Stat.	df	Sig.
Jumlah	K	.314	4	.	.854	4	.240
Fibroblas	P1	.310	4	.	.916	4	.515
	P2	.301	4	.	.897	4	.414

a. Lilliefors Significance Correction

2. Uji homogenitas menggunakan Uji Levene

Test of Homogeneity of Variances			
Jumlah Fibroblas			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.083	2	9	.921

3. Uji Parametrik *One-way Anova*

ANOVA					
Jumlah Fibroblas					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	51698.667	2	25849.333	2174.24	.000
Within Groups	107.000	9	11.889	3	
Total	51805.667	11			

4. Uji Least Significant Difference (LSD)

Multiple Comparisons						
Dependent Variable: Jumlah Fibroblas						
LSD						
(I)	(J)	Mean	Std.	Sig.	95%	Confidence
Kelom-	Kelom-	Difference	Error		Interval	
pok	pok	(I-J)			Lower	Upper
					Bound	Bound
K	P1	117.00000	2.438	.000	111.4846	122.5154
		*	12			
	P2	154.00000	2.438	.000	148.4846	159.5154
		*	12			
P1	K	-	2.438	.000	-	-
		117.00000	12		122.5154	111.4846
		*				
	P2	37.00000*	2.438	.000	31.4846	42.5154
			12			
P2	K	-	2.438	.000	-	-
		154.00000	12		159.5154	148.4846
		*				
	P1	-	2.438	.000	-42.5154	-31.4846
		37.00000*	12			

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.