



**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL HERBA PLATEKAN
(*Rullia Tuberosa* L.) TERHADAP KETEBALAN SEL EPITEL
GINGIVA TIKUS DIABETES MELLITUS
YANG DIINDUKSI ALOKSAN
(PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIS)**

SKRIPSI

Oleh

Dinda Ayu Sukma Pangestuti

NIM 071610101039

Dosen Pembimbing:

DPU: drg. Hj. Rina Sutjiati, M.Kes.

DPA: drg. Hj. Herniyati, M.Kes.

**BAGIAN BIOMEDIK KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2012**



**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL HERBA PLATEKAN
(*Rullia Tuberosa* L.) TERHADAP KETEBALAN SEL EPITEL
GINGIVA TIKUS DIABETES MELLITUS
YANG DIINDUKSI ALOKSAN
(PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIS)**

SKRIPSI

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

Oleh
Dinda Ayu Sukma Pangestuti
NIM 071610101039

**BAGIAN BIOMEDIK KEDOKTERAN GIGI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2012**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT sumber dari suara hati yang bersifat mulia, sumber ilmu pengetahuan dan sumber dari segala kebenaran yang senantiasa menuntun dalam setiap langkah dan senantiasa menguatkan dalam menghadapi setiap tantangan.
2. Almamater Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember
3. Kedua orang tua saya, ibunda tersayang, Sri mulyati dan ayahanda Agus Muhaimin yang telah menjadi sumber inspirasi. Serta kakak tercinta Jehan Suci Sukma Saraswati dan adik Cahaya Muqoffi Usmani.
4. drg. Hj. Rina Sutjiati, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Utama, drg. Hj. Herniyati, M.Kes, selaku Dosen Pembimbing Anggota, dan drg. Happy Harmono, M.Kes yang telah memberikan bimbingan dan saran dengan penuh kesabaran sehingga skripsi ini dapat terselesaikan
5. Teddy Tejomukti terima kasih atas segala cinta, kasih sayang, dukungan, dan doa yang telah diberikan
6. Teman-teman seperjuangan penelitian, Edhietya Ratrie Putri, Dhita Kartikasari, terimakasih atas kerjasamanya
7. Semua guru dan sahabat yang tidak tersebut disini terimakasih atas semangat, dukungan serta doa yang diberikan, semoga Allah SWT membalas semua perbuatan baik kalian.

“Dia mengetahui apa yang di hadapan mereka dan apa yang di belakang mereka, dan mereka tidak mengetahui sesuatu apa pun tentang ilmu-Nya melainkan apa yang Dia kehendaki. Kursi-Nya meliputi langit dan bumi.

Dan Dia tidak merasa berat memelihara keduanya,

dan Dia Mahatinggi, Mahabesar.”

(Q.S. Al-Baqarah: 255) *)

”Dan mohonlah pertolongan (kepada Allah) dengan sabar dan shalat. Dan (shalat) itu sungguh berat, kecuali bagi orang-orang yang khusyuk”
(terjemahan Qur’an Surat Al-Baqarah: 45) *)

*) Rosyid, S.A. 2010. *Al Qur’an dan Terjemahannya Edisi Ilmu Pengetahuan*. Bandung: PT Mizan Pustaka

*) Departemen Agama Republik Indonesia. 2002. *Al Qur’an dan Terjemahannya*. Surabaya: Al-Hidayah

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Dinda Ayu Sukma Pangestuti

NIM : 071610101039

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: *Efek Pemberian Ekstrak Etanol Herba Platekan (Rullia Tuberosa L) terhadap Ketebalan Sel Epitel Gingiva Tikus Diabetes Mellitus Yang Diinduksi Aloksan* adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, Mei 2012
Yang menyatakan,

Dinda Ayu Sukma P
NIM 071610101039

SKRIPSI

**EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL HERBA PLATEKAN
(*Rullia Tuberosa* L.) TERHADAP KETEBALAN SEL EPITEL
GINGIVA TIKUS DIABETES MELLITUS
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh:

Dinda Ayu Sukma Pangestuti

NIM 071610101039

Dosen Pembimbing Utama
Dosen Pembimbing Anggota

Pembimbing
: drg. Hj. Rina Sutjiati, M.Kes
: drg. Hj. Herniyati, M.Kes

PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul “Efek Pemberian Ekstrak Etanol Herba Platekan (*Rullia Tuberosa L*) Terhadap Ketebalan Sel epitel Gingiva Tikus Diabetes Mellitus Yang Diinduksi Aloksan” telah diuji dan disahkan pada :

hari, tanggal : Rabu, 5 Juni 2012

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji
Ketua,

drg.Hj. Rina Sutjiati, M.Kes
NIP 196510131994032001

Anggota I

Anggota II

drg. Hj. Herniyati, M.Kes.
NIP 195909061985032001

drg. Happy Harmono, M.Kes
NIP 196709011997021001

Mengesahkan,
Dekan

drg. Hj. Herniyati, M.Kes.
NIP 195909061985032001

RINGKASAN

Efek Pemberian Ekstrak Etanol Herba Pletekan (*Rullia Tuberosa L*) Terhadap Ketebalan Sel Epitel Gingiva Tikus Diabetes Mellitus Yang Diinduksi Aloksan;
Dinda Ayu Sukma Pangestuti, 071610101039; 2012: 50 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu sindrom terganggunya metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin. Pengaruh DM pada rongga mulut telah dipelajari dengan baik dan penelitian epidemiologis menunjukkan bahwa DM meningkatkan resiko terjadinya periodontitis dan gingivitis yang dapat menurunkan ketebalan sel epitel gingiva. Sebagian besar pengobatan DM dilakukan dengan penggunaan obat antidiabetik oral (obat sintetis) yang memiliki efek samping merugikan dan harganya relatif mahal. Oleh karena itu, pengobatan alternatif dengan bahan alami yang dapat dijadikan sebagai obat untuk penyakit DM adalah herba platekan (*Ruellia tuberosa L.*).

Platekan merupakan tanaman serumpun dengan sambiloto yang telah diketahui mempunyai efek antidiabetik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak herba platekan terhadap ketebalan sel epitel tikus diabetes mellitus yang diinduksi aloksan.

Sampel penelitian adalah 24 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi kedalam 3 kelompok, yaitu kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan, dan kelompok kontrol negatif. Pada penelitian hari ke-1 semua kelompok diukur kadar glukosa darahnya. Kelompok kontrol negatif, tidak diberi perlakuan. Semua tikus pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol positif diinduksi aloksan 65 mg/kg BB, dan diukur kembali kadar glukosa darahnya pada hari ke-3. Selanjutnya, pada

kelompok kontrol positif diberi pensuspensi CMC Na 1% 5 ml/kg BB sekali sehari dengan cara sondasi ke lambung selama 15 hari, sedangkan pada kelompok perlakuan ekstrak diberi ekstrak herba platekan 500 mg/kg BB. Pada hari ke-19 dilakukan pengukuran kadar glukosa darah dan hewan coba dikorbankan. Kemudian, dilakukan pembuatan preparat jaringan gingiva dan tulang alveolar rahang bawah bagian posterior, serta dilakukan pengamatan sel epitel dengan mikroskop binokular dengan pembesaran 400x. Data dianalisis menggunakan statistik non-parametrik *Kruskall Wallis dan Mann-Whitney*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan rata-rata ketebalan sel epitel yang lebih tebal dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Berdasarkan hasil uji *Kruskall-Wallis dan Mann-Whitney* menunjukkan perbedaan ketebalan sel epitel yang signifikan antara kelompok kontrol positif dengan perlakuan. Hal ini dikarenakan adanya kandungan nutrisi dalam tanaman platekan seperti daunnya mengandung polifenol dan akarnya mengandung flavonoida. Kandungan-kandungan tersebut dapat menurunkan kadar glukosa darah sehingga dapat memperbaiki sistem epitelialisasi. Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak herba platekan dapat meningkatkan ketebalan sel epitel gingiva tikus Wistar jantan diabetes mellitus yang diinduksi aloksan.

PRAKATA

Alhamdulillahirobbill'alamiin, puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan petunjuk, kemudahan, dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “ Efek Pemberian Ekstrak Herba Platekan (*Rullia Tuberosa L*) terhadap Ketebalan Sel Epitel Gingiva Tikus Diabetes Mellitus Yang Diinduksi Aloksan”. Skripsi ini disusun guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada Fakultas Kedokteran Gigi (S-1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi.

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

1. Rektor Universitas Jember
2. drg. Hj. Herniyati, M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan selaku Dosen Pembimbing Anggota, terima kasih yang tak terhingga atas segala bantuan, ilmu, motivasi serta kesabaran dalam memberikan bimbingan selama ini
3. drg. Hj. Rina Sutjiati, M.Kes. selaku Dosen Pembimbing Utama, terima kasih atas segala motivasi serta telah merelakan waktu demi membimbing penyelesaian skripsi ini.
4. drg. Happy Harmono, M.kes. selaku Dosen Penguji, terima kasih atas ilmu dan motivasi serta kesabaran memberikan bimbingan.
5. drg. Pudji Astutik, M.Kes. selaku Dosen Wali, terima kasih atas bimbingan serta motivasi dari awal hingga akhir masa studi.
6. Staf laboratorium biomedik atas bantuan dan kerja samanya selama ini.
7. Orangtua tercinta, ayahanda Agus Muhaimin serta Ibunda Sri Mulyati atas segala do'a, kasih sayang, perhatian serta pengorbanan yang tak terhingga selama ini.

8. Kakak Jehan Suci Sukma Saraswati dan Adik Cahaya Muqoffi Usmani atas segala semangat dan dukungan yang telah diberikan.
9. Teddy Tejomukti beserta keluarga atas dukungan dan doa yang telah diberikan
10. Sahabat karib semasa kecil Nandya Imanda, Puspita Melati, Erni Anggraini Lutfia, Rini Pramu Sinta atas doa, semangat serta motivasi selama ini.
11. Teman Terbaik Dara Ayu Nindiyasari, Nurani Kartika Lestari, Gilang Wahyu Pratama, drg. Abil Kurdi, Dimas Reza Kurniawan, Inan, Didit, Mas Yusuf dan semua yang telah memberikan doa serta motivasi selama ini.
12. Adik kos Dyna, Putri, Frency, atas semangat dan motivasi selama ini.
13. Ibu Widi, Mas Agus, Mbak Wahyu, Mbak Indri, yang telah memberikan bantuan dalam menyelesaikan penelitian skripsi ini;
14. Teman-teman seperjuang angkatan 2007: Darra, Kartika, Ajeng, Fifi, Endiki, Edit, Dita, Anggi, dan semuanya, perjuangan ini terasa manis dengan dukungan serta doa kalian.
15. Teman-teman angkatan'07 atas persahabatan yang takkan terlupakan.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dan ketidaksempurnaan dalam penulisan Karya Tulis Ilmiah ini. Untuk itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan demi kesempurnaan penulisan selanjutnya. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua. Amin.

Jember, 23 Mei 2012

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

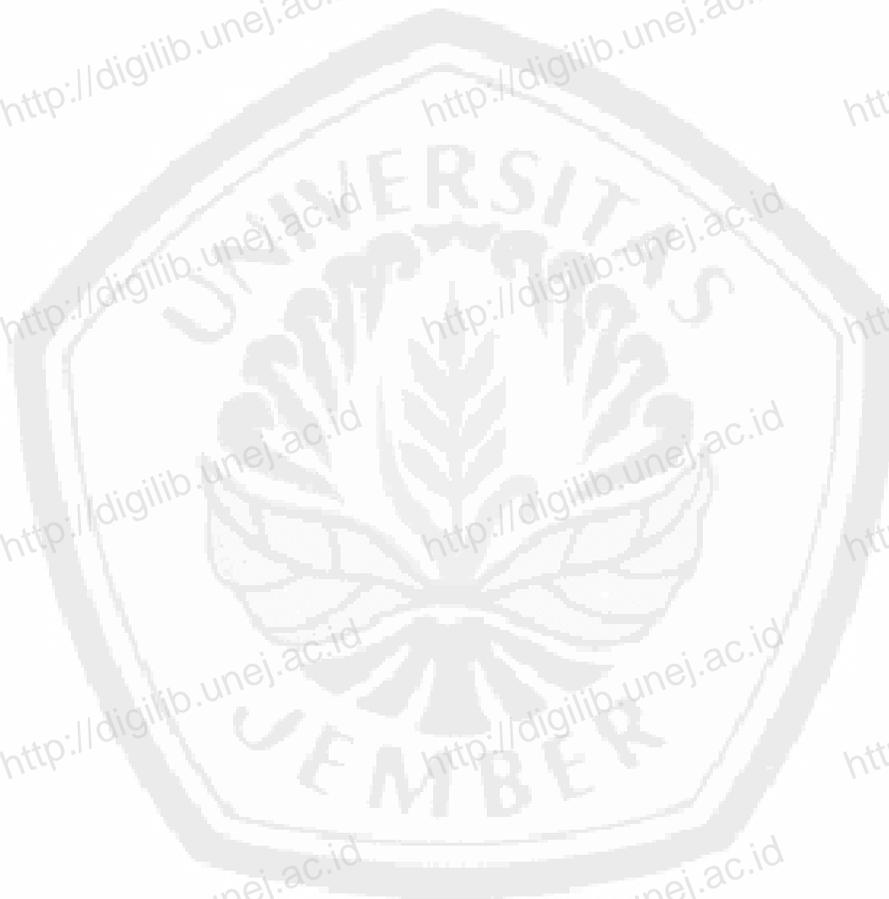
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
PENGESAHAN.....	vi
RINGKASAN.....	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan	5
1.3 Manfaat.....	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tanaman Pletekan.....	6
2.1.1 Klasifikasi Platekan	6
2.1.2 Deskripsi Platekan	6
2.1.3 Kandungan Kimia Dan Kegunaan Platekan.....	7

2.2 Diabetes Melitus	7
2.2.1 Definisi Dan Patofisiologi Diabetes Mellitus	8
2.2.2 Hormon Insulin	8
2.2.3 Klasifikasi Diabetes Mellitus.....	9
2.2.4 Penyebab Diabetes Mellitus.....	10
2.2.5 Gejala Diabetes.....	12
2.3 Antidiabetes.....	12
2.4 Uji Diabetes Aloksan.....	16
2.5 Metode Pengukuran Glukosa Darah.....	17
2.6 Gingiva.....	18
2.6.1 Definisi Gingiva	18
2.6.2 Epitel Gingiva	19
2.6.3 Proses Pembentukan Epitel.....	22
2.7 Hipotesis penelitian	23
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	24
3.1 Jenis Penelitian.....	24
3.2 Rancangan Penelitian.....	24
3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	24
3.4 Populasi Dan Sampel Penelitian	24
3.4.1 Populasi penelitian.....	24
3.4.2 Sampel Penelitian.....	24
3.5 Identifikasi Variabel Penelitian	26
3.5.1 Variabel Bebas	26
3.5.2 Variabel Terikat.....	26
3.5.3 Variabel Terkendali	26
3.6 Definisi Operasional.....	26

3.6.1 Ekstrak Etanol Herba Platekan.....	26
3.6.2 Diabetes Melitus Dengan Induksi Aloksan.....	26
3.6.2 Ketebalan Sel Epitel Gingiva.....	27
3.7 Bahan Dan Alat Penelitian.....	27
3.7.1 Bahan Penelitian :.....	27
3.7.2 Alat Penelitian :.....	28
3.8 Prosedur Penelitian.....	29
3.8.1 Persiapan hewan Coba.....	29
3.8.2 Pembagian Kelompok Perlakuan.....	30
3.8.3 Persiapan Bahan Perlakuan.....	30
3.8.4 Pelaksanaan penelitian.....	31
3.8.5 Tahap Perhitungan Ketebalan epitel.....	36
3.9 Analisis Data.....	36
3.10 Bagan Alur penelitian.....	37
3.10.1 Pembuatan SerbukSimpilisa Herba Platekan.....	37
3.10.2 Pembuatan Ekstrak Herba Platekan Dengan Metode Maserasi.....	37
3.10.3 Rancangan Kerja.....	38
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	39
4.1 Hasil Penelitian.....	39
4.2 Analisis Data.....	43
4.3 Pembahasan.....	45
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	50
5.1 Kesimpulan.....	50
5.2 Saran.....	50
DAFTAR BACAAN.....	51
DARTAR LAMPIRAN.....	56

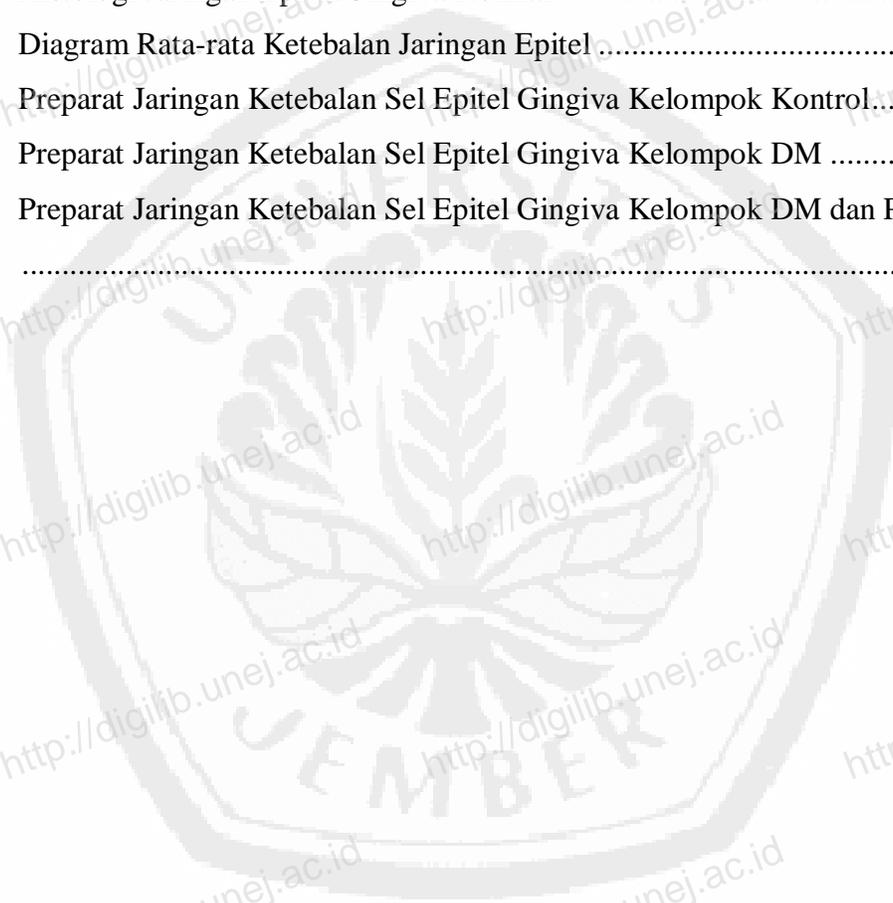
DAFTAR TABEL

	Halaman
2.2 Klasifikasi Etiologi DM	8
4.1 Rata-Rata Ketebalan Jaringan Epitel Gingiva Tikus Wistar Jantan	40
4.2 Hasil uji <i>Kruskal-Wallis</i> terhadap ketebalan sel epitel gingiva.	43



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Tanaman Platekan (<i>Rullia Tuberosa L</i>).....	7
2.2 Bagian Sel Epitel Gingiva	20
2.3 Histologi Jaringan Epitel Gingiva Normal	21
4.2 Diagram Rata-rata Ketebalan Jaringan Epitel	40
4.3 Preparat Jaringan Ketebalan Sel Epitel Gingiva Kelompok Kontrol.....	41
4.4 Preparat Jaringan Ketebalan Sel Epitel Gingiva Kelompok DM	41
4.5 Preparat Jaringan Ketebalan Sel Epitel Gingiva Kelompok DM dan Platekan	42



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Data Dosis dan Volume Suspensi Uji yang diberikan pada Hewan coba	56
B. Data Hasil Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Herba Pletekan	57
C. Data Penelitian Hasil Perhitungan Ketebalan Sel Epitel Gingiva.....	59
D. Rerata Jumlah ketebalan Sel Epitel Gingiva Pada Berbagai Perlakuan.....	64
E. Hasil Uji Statistik Rata-Rata Ketebalan Sel Epitel Gingiva.....	66
F. Foto Alat dan Bahan Penelitian.....	70
G. Foto Pengamatan Preparat Jaringan Dengan Mikroskop Binokuler	73
H. Foto Kegiatan Penelitian	75

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu sindrom terganggunya sistem metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin (Guyton dan Hall, 2007). Seseorang yang terkena DM selalu ditandai oleh naiknya kadar glukosa darah (hiperglikemi) dan tingginya kadar glukosa dalam urin (glukosuria) (Ganiswara et al., 2007). Manifestasi klinis DM diantaranya adalah peningkatan pengeluaran urin (poliuria), peningkatan nafsu makan (polifagia), dan peningkatan rasa haus (polidipsia). Jika tidak ditangani dengan baik, dapat menyebabkan komplikasi-komplikasi yang berbahaya (Price, 2006). Dalam jangka panjang, penyakit ini dapat mengakibatkan komplikasi, misalnya atherosclerosis pada jantung, kaki dan otot, kerusakan saraf perifer, gangguan retina dan kerusakan ginjal (Murray *et al.*, 2003).

Penderita DM memiliki resiko lebih tinggi dalam keparahan penyakit periodontal disertai dengan gejala yang lebih agresif dan lebih cepat. Keparahan penyakit periodontal meningkat dengan peningkatan level glukosa darah. Pada DM tidak terkontrol terjadi penurunan mekanisme pertahanan dan kepekaan terhadap peningkatan infeksi yang menyebabkan penyakit periodontal destruktif. Beberapa mekanisme yang berperan dalam meningkatnya kerentanan infeksi periodontal pada penderita DM meliputi abnormalitas vascular, glikolisis non-enzimatik, perubahan metabolisme kolagen, disfungsi neutrofil, mikroflora subgingiva dan cairan sulkus gingiva (Afandi, 2008). Salah satu bentuk penyakit periodontal adalah peradangan yang menyerang jaringan periodontal, dapat hanya mengenai gingiva yang disebut dengan gingivitis atau mengenai jaringan periodontal yang lebih luas yaitu ligamen

periodontal, sementum dan tulang alveolar (Kurniawati, 2005). Tanda-tanda klinis gingivitis berupa, kemerahan pada jaringan gusi, perdarahan, perubahan kontur, dan adanya kalkulus atau plak. Pemeriksaan histologi pada gingiva yang mengalami inflamasi menyebabkan ulserasi epithelium. Adanya mediator inflamasi memberi efek negatif pada fungsi epithelial sebagai barrier perlindungan. Perbaikan ulserasi pada epithelium ini tergantung pada proliferasi atau regenerasi dari aktivitas sel epitel (Caranza, 2006).

Gingiva adalah bagian dari jaringan pendukung gigi yang berfungsi melindungi jaringan dibawah gigi terhadap pengaruh lingkungan rongga mulut. Epitel gingiva berisi lapisan epitel skuamosum stratifikatum, dan tiga area yang dapat digambarkan dalam sudut pandang morfologis dan fungsional, yaitu epitel luar atau epitel oral, epitel sulcular dan epitel junctional. Epitel bagian luar atau permukaan epitel oral tepi gingiva biasanya keratin atau parakeratin, sedangkan epitel bagian dalam atau krevikular umumnya lebih tipis dan non-keratin. Efisiensi barrier permukaan meningkat dengan adanya keratinisasi dan parakeratin. Sel epitel gingiva bersifat aktif secara metabolik dan dapat bereaksi terhadap rangsangan eksternal dengan mensintesis sejumlah sitokin, molekul adhesi, molekul pertumbuhan, dan enzim. Sel epitel juga bereaksi terhadap bakteri dengan meningkatkan proliferasi, perubahan signal sel, perubahan dalam diferensiasi, dan kematian sel yang merubah homeostatis jaringan (Afandi, 2008).

Peranan epitel gingiva dalam pertahanan gingiva juga terjadi dengan adanya derajat keratinisasi dan pergantian epitel secara kontinyu. Pergantian sel epitel gingiva secara kontinyu dapat menyebabkan terlepasnya bakteri yang melekat pada permukaan sel epitel gingiva. Aktivitas mitotik sel epitel gingiva adalah setiap 24 jam sekali secara periodik. Hewan percobaan, waktu pergantian sel epitel gingiva adalah 5-6 hari, sedangkan pada *junctional epithelium* 1-6 hari (Arina, 2005).

Jaringan epitel adalah struktur labil yang sel-selnya secara tetap dan teratur diganti baru melalui aktivitas mitosis, sedangkan mitosis terjadi pada lapisan

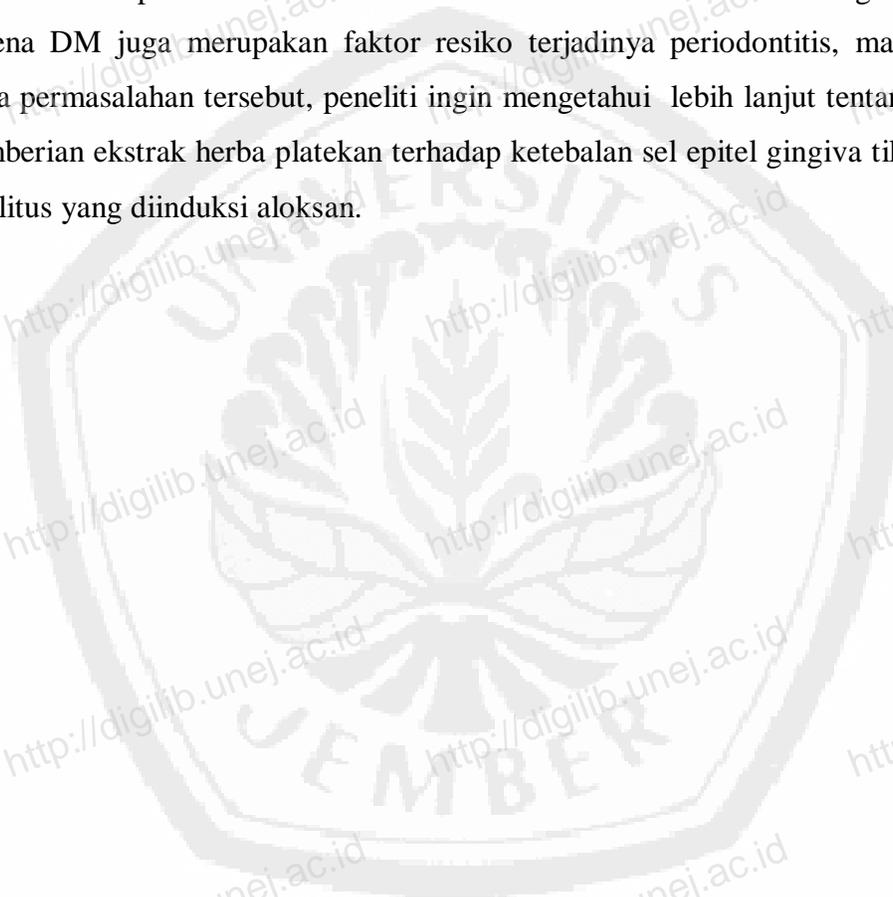
germinal yaitu sel-sel yang paling dekat pada lamina basal. Pada lamina basal ini nutrisi dan prekursor produk sel epitel akan berdifusi menembus lamina basal dan masuk ke sel epitel melalui permukaan basolateral (Junquiera dkk., 2007). Reaksi vaskuler dan seluler yang hebat, epitel dengan cepat beregenerasi untuk mengembalikan fungsi pelindungnya. Selapis tipis epitel akan menutupi luka yang dimulai dengan mitosis sel basal epidermis dan diikuti dengan perpindahan epitel ke bawah tepi luka serta melewati tepi luka. Epitel berpindah sebagai suatu lembaran sampai berkontak dengan sel-sel epitel lain, pada saat ini semua gerak terhenti. Luka matur epitel menebal tetapi tidak pernah membentuk *retepeg* atau struktur epitel normal lainnya (Sabitson, 1995).

Menurut Widowati *et al.* (1997), beberapa obat anti diabetik oral (obat sintetis) memiliki efek samping yang merugikan, antara lain hipoglikemia, gangguan pada saluran cerna, dan reaksi alergi pada kulit. Oleh karena itu masyarakat selalu berupaya untuk mencari alternatif pengobatan lain misalnya pengobatan dengan bahan alam. Di Negara berkembang konsumsi masyarakat terhadap obat tradisional mencapai 80% dari jumlah populasinya (Fransworth, 1996, Sunarsih *et al.*, 2007).

Banyak tanaman yang diduga memiliki khasiat sebagai anti diabetes dan telah digunakan oleh masyarakat secara turun temurun, akan tetapi kebanyakan belum ada data ilmiahnya (Widowati *et al.*, 1997). WHO merekomendasi penggunaan obat tradisional termasuk herba dalam pemeliharaan masyarakat, pencegahan, dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, penyakit degeneratif dan kanker. WHO juga mendukung upaya-upaya dalam peningkatan keamanan dan khasiat dari obat tradisional (WHO, 2003).

Menurut Yulinah *et al.*, (2001), salah satu tanaman obat yang dapat dijadikan sebagai obat tradisional untuk penyakit DM adalah sambiloto (*Andrographis paniculata*). Sambiloto termasuk dalam famili Acanthaceae (Backer dan Brink, 1965). Kandungan kimia sambiloto yang diduga berkhasiat sebagai antidiabetik adalah glikosida flavonoid. Tanaman lain dari famili Achantaceae yang diduga juga

berkhasiat sebagai antidiabetik adalah herba platekan (*Ruellia tuberosa L.*) (Poerwandari *et al.*, 2002). Secara kemotaksonomi, golongan tanaman dalam satu famili kemungkinan memiliki kandungan kimia dan khasiat yang hampir sama (Farnsworth, 1996). Sehingga, diduga herba platekan juga memiliki khasiat sebagai antidiabetik. Untuk membuktikannya perlu dilakukan penelitian agar dapat diketahui apakah herba platekan memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah. karena DM juga merupakan faktor resiko terjadinya periodontitis, maka berdasar pada permasalahan tersebut, peneliti ingin mengetahui lebih lanjut tentang pengaruh pemberian ekstrak herba platekan terhadap ketebalan sel epitel gingiva tikus diabetes mellitus yang diinduksi aloksan.



1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas tersebut, maka dapat dirumuskan suatu permasalahan tentang bagaimana efek pemberian herba platekan terhadap ketebalan sel epitel gingiva pada tikus Wistar jantan diabetes mellitus yang diinduksi aloksan.

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian herba platekan terhadap ketebalan sel epitel gingiva pada tikus Wistar jantan diabetes mellitus yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat penelitian

Adapun manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut ini

1. Sebagai tambahan informasi kepada masyarakat terutama pemerhati bidang kesehatan, tentang efek pemberian ekstra herba platekan terhadap ketebalan epitel pada penderita diabetes melitus.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai acuan penelitian lebih lanjut dan sebagai pertimbangan, terutama berkaitan dengan penyakit periodontitis yang dapat mempengaruhi ketebalan sel epitel di bidang kedokteran gigi.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Platekan

2.1.1 Klasifikasi Platekan

Menurut Backer dan Brink (1963), pletekan memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Scrophulariales*

Famili : *Acanthaceae*

Genus : *Ruellia*

Spesies : *Rullia tuberosa L.*

2.1.2 Deskripsi Platekan

Tanaman platekan tumbuh liar dengan tinggi 0,4-0,6 m, batangnya tegak, bersegi. Daun tunggal, bersilang berhadapan, bentuk solet, ujung membulat, pangkal runcing, tepi bergigi, panjang 6-18 cm, berwarna hijau. Bunga majemuk, terdiri dari 1-15 bunga, kelopak 2-3 cm, mahkota bunga berwarna ungu, dasar mahkota membentuk tabung, panjang 4,5-6 cm. Buah lonjong, berbiji banyak, panjang 2-3 cm, membuka dengan dua katup, berwarna hijau. Akar tunggang, membentuk umbi dan berwarna coklat (Backer dan Brink, 1965).

2.1.3 Kandungan Kimia dan Kegunaan Platekan

Kandungan kimia pada tanaman platekan antara lain daun dan akar mengandung saponin, di samping itu daunnya juga mengandung polifenol dan akarnya mengandung flavonoida (cirsamarin, cirsiliol, 4 -glikosid, apigenin-7-O-rutinosid, luteolin-7-O-glukosid) (chwan *et al.*, 1971). Kegunaan tanaman pletekan antara lain untuk mengobati berbagai penyakit, antara lain diuretic, antidiabetik, antipiretik, analgesic, antihipertensi, dan agen antidote (Chiu dan Chang, 1995). Tanaman pletekan dapat dilihat pada gambar 2.1.



Gambar 2.1 *Ruellia tuberosa* L (Sumber: Plantamor. 2008)

2.2 Diabetes Mellitus

2.2.1 Definisi dan Patofisiologi Diabetes Mellitus

DM merupakan sekumpulan gejala yang timbul pada seseorang, ditandai dengan kadar glukosa yang melebihi nilai normal (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin baik absolute maupun relatif (Suharmiati, 2003). Seseorang yang terkena DM selalu ditandai oleh naiknya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemi) dan tingginya kadar glukosa dalam urin (glukosuria). Kenaikan kadar glukosa darah timbul karena penyerapan glukosa ke dalam sel terhambat serta metabolismenya terganggu (Ganiswara *et al.*, 2007).

Diabetes melitus dapat diklasifikasikan menurut etiologinya, dapat dilihat pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2 Klasifikasi etiologi DM

Jenis DM	Etiologi
tipe 1	Destruksi sel beta umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolute <ul style="list-style-type: none"> • autoimun • idiopatik
tipe 2	Bervariasi, mulai yang dominan resisten insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistansi insulin
tipe lain	<ul style="list-style-type: none"> • defek genetik fungsi sel beta • defek genetic kerja insulin • penyakit eksokrin pancreas • endokrinopati • karena obat atau zat kimia • infeksi • sebab imunologi yang jarang • sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM

Sumber: Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia (2006)

2.2.2 Hormon Insulin

Insulin merupakan hormon protein kecil, insulin manusia mempunyai berat molekul 5808 Dalton. Insulin terdiri atas dua rantai asam amino yang dihubungkan satu sama lain oleh ikatan disulfida. Bila kedua rantai asam amino dipisahkan, aktivitas fungsional molekul insulin akan hilang. Insulin disintesis oleh sel-sel beta pancreas dengan cara yang mirip dengan sintesis protein yang lain, sewaktu disekresi ke dalam darah, insulin hampir seluruhnya beredar dalam bentuk tidak terikat, waktu paruhnya dalam plasma rata-rata hanya sekitar 6 menit sehingga dalam waktu 10 sampai 15 menit, insulin tidak akan dijumpai dalam sirkulasi (Guyton dan Hall, 2007).

Dalam keadaan normal sekresi insulin dibagi dalam dua fase. Fase pertama yaitu *acute insulin secretion response* (AIR), sekresi insulin pertama segera terjadi setelah rangsangan terhadap sel β , muncul secara cepat dan berakhir secara cepat pula. Sekresi pada fase pertama ini sangat penting untuk mengantisipasi kadar gula darah yang meningkat tajam segera setelah makan. *Acute insulin secretion response* yang berlangsung normal bermanfaat dalam mencegah terjadinya Hiperglikemia Akut Pascaprandial (HAP) atau lonjakan glukosa darah pascaprandial (*posprandial spike*) (Manaf, 2007).

Insulin berperan penting pada berbagai proses biologis dalam tubuh terutama menyangkut metabolisme karbohidrat. Hormon ini berfungsi dalam proses utilisasi glukosa pada hampir seluruh jaringan tubuh, terutama pada otot, lemak dan hepar. Pada jaringan perifer seperti jaringan otot dan lemak, insulin berikatan dengan sejenis reseptor (*insulin reseptor substrate = IRS*) yang terdapat pada membran sel. Ikatan antara insulin dan reseptor akan menghasilkan semacam signal yang berguna bagi proses regulasi atau metabolisme glukosa di dalam sel otot dan lemak, dengan mekanisme kerja yang belum begitu jelas. Regulasi glukosa tidak hanya ditentukan oleh metabolisme glukosa di jaringan perifer, tetapi juga di jaringan hepar. Untuk mendapatkan metabolisme glukosa normal diperlukan mekanisme sekresi insulin disertai aksi insulin yang berlangsung normal (Sudoyo *et al.*, 2007).

2.2.3 Klasifikasi Diabetes Mellitus

Menurut Mycek *et al* (2001), DM dapat diklasifikasikan menjadi dua golongan berdasarkan kebutuhan atas insulin, yaitu :

a. DM Tipe I (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus* atau IDDM)

Kerusakan sel beta pancreas atau penyakit-penyakit yang mengganggu produksi insulin dapat menyebabkan diabetes tipe I. Infeksi virus atau kelainan autoimun dapat menyebabkan kerusakan sel beta pancreas pada banyak pasien tipe I, meskipun faktor hereditas juga berperan penting untuk menentukan kerentanan sel-sel

beta terhadap gangguan-gangguan tersebut. Pada beberapa kasus, kecenderungan faktor hereditas dapat menyebabkan degenerasi sel beta, bahkan tanpa adanya infeksi virus atau kelainan autoimun. Onset diabetes mellitus tipe I biasanya dimulai pada umur sekitar 14 tahun di Amerika Serikat, dan oleh sebab itu, diabetes ini sering disebut DM juvenil. Diabetes tipe I dapat timbul tiba-tiba dalam waktu beberapa hari atau minggu, dengan tiga gejala sisa yang utama : (1) naiknya kadar gula darah, (2) peningkatan penggunaan lemak sebagai sumber energi dan untuk pembentukan kolesterol oleh hati, dan (3) berkurangnya protein dalam jaringan tubuh (Guyton dan Hall, 2007).

b. DM tipe II (*Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* atau NIDDM)

Diabetes tipe II lebih sering dijumpai dari tipe I, dan kira-kira ditemukan sebanyak 90% dari seluruh kasus DM. Pada kebanyakan kasus, onset DM tipe II terjadi diatas umur 30, seringkali diantara usia 50 sampai 60 tahun, dan penyakit ini timbul secara perlahan-lahan. Oleh karena itu, sindrom ini sering disebut diabetes onset dewasa. Akan tetapi, akhir-akhir ini dijumpai peningkatan kasus yang terjadi pada individu yang berusia lebih muda, sebagian berusia kurang dari 20 tahun dengan DM tipe II. Tren tersebut berkaitan terutama dengan peningkatan prevalensi obesitas, yaitu faktor resiko terpenting untuk diabetes tipe II pada anak-anak dan dewasa (Guyton dan Hall, 2007).

2.2.4 Penyebab Diabetes Mellitus

DM disebabkan berkurangnya produksi dan ketersediaan insulin dalam tubuh atau terjadinya gangguan fungsi insulin yang sebenarnya berjumlah cukup. Kekurangan insulin disebabkan adanya kerusakan sebagian kecil atau sebagian besar sel-sel pulau langerhans dalam kelenjar pancreas yang berfungsi menghasilkan insulin. Namun, jika dirunut lebih lanjut, beberapa faktor yang menyebabkan DM sebagai berikut:

a. Genetik

Ada paling sedikit dua gen khusus yang memberikan kepada seseorang kecenderungan mendapat diabetes tipe I. Gen tersebut disebut sistem HLA yang mengendalikan pertahanan tubuh terhadap infeksi. Jika dalam suatu keluarga terdapat penderita diabetes, kemungkinan anggota keluarga yang lain mengidap diabetes menjadi dua kali lebih tinggi dari orang biasa yang tidak mempunyai keluarga yang menderita diabetes (Jhonson, 1998).

b. Nutrisi

Nutrisi yang berlebihan merupakan faktor resiko pertama yang diketahui menyebabkan DM. Obesitas (gemuk berlebih) mengakibatkan gangguan kerja insulin (retensi insulin) yang disebabkan pancreas bekerja melebihi waktu karena kelebihan kalori yang dimakan. Juga pancreas dapat kelelahan sehingga kehilangan kemampuan untuk memproduksi insulin. Sekitar 80% penderita diabetes tipe II adalah mereka yang tergolong gemuk (Guyton dan Hall, 2007).

c. Virus dan bakteri

Pada beberapa orang yang secara genetika rentan terhadap diabetes, maka virus yang menyebabkan penyakit-penyakit biasa dapat secara langsung menyerang sel-sel beta dalam kelenjar pancreas. Virus penyebab diabetes adalah *rubella*, *mums*, dan *human coxsakievirus B4*. Melalui infeksi sitolitik dalam sel beta pancreas, virus ini merusak sel. Selain itu virus ini dapat menyerang melalui reaksi otoimunitas yang menyebabkan hilangnya autoimun dalam sel beta pancreas (Greenspan dan Baxter, 2000).

d. Bahan Beracun

Bahan beracun yang merusak sel beta pancreas secara langsung adalah aloksan, pyrinuron (rodentisida), dan stretozotocin (produk dari sejenis jamur). Bahan lainnya adalah sianida. Sebagian obat diperkirakan mengganggu pelepasan insulin dari sel beta pancreas (fenitoin, diuretika terutama tiazid) dan sebagian lagi dengan menginduksi resistensi insulin (kortikosteroid, beberapa kontrasepsi oral, misalnya estrogen dan progesterone) (Greenspan dan Baxter, 2000).

2.2.5 Gejala Diabetes

Beberapa keluhan dapat ditemukan pada penderita DM kecurigaan akan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat gejala klasik seperti berikut ini:

1. Keluhan klasik DM berupa : poliuria, polidipsi, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
2. Keluhan lain dapat berupa : lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur dan disfungsi ereksi pada laki-laki, serta pruritus vulva pada perempuan.

Pada dasarnya gejala polidipsia disebabkan oleh keadaan dehidrasi akibat gejala poliuria. Pada penderita diabetes berat yang tidak diobati kadar glukosa darahnya dapat meningkat sampai setinggi 1200 mg/dl, yakni 12 kali dari normal. Namun satu-satunya efek yang bermakna akibat peningkatan glukosa tersebut adalah dehidrasi sel-sel jaringan. Hal ini terjadi karena sebagian glukosa tidak dapat dengan mudah berdifusi melewati pori-pori membrane sel, dan naiknya tekanan osmotik dalam cairan ekstrasel menyebabkan timbulnya perpindahan osmotik air keluar dari sel (Soebardi, 2006).

2.3 Antidiabetes

Menurut Sudoyo *et al.* (2007), obat anti diabetik oral dapat dibagi, menjadi 3 golongan, yaitu (1) golongan *insulin sensitizing* (biguanid dan glitazon); (2) golongan sekretagog insulin (sulfonylurea); (3) golongan penghambat alfa glukosidase.

1. Golongan Insulin Sensitizing :

a. Biguanid

Senyawa biguanid terdiri dari dua molekul guanidine dengan kehilangan satu molekul ammonia (Ganiswara *et al.*, 2007). Golongan biguanid yang banyak dipakai adalah metformin. Mekanisme kerjanya adalah menurunkan glukosa darah melalui pengaruhnya terhadap kerja insulin pada tingkat selular, distal reseptor insulin dan menurunkan produksi glukosa hati. Metformin meningkatkan pemakaian glukosa oleh sel usus sehingga menurunkan glukosa darah dan juga diduga menghambat absorpsi glukosa di usus sesudah asupan makanan. Metformin dapat menurunkan

glukosa darah tepi tetapi tidak akan menyebabkan hipoglikemia sehingga tidak dianggap sebagai obat hipoglikemik, tetapi obat antihiperqlikemik. Metformin tidak menyebabkan kenaikan berat badan seperti pada pemakaian sulfonylurea (Sudoyo *et al.*, 2007; Ganiswara *et al.*, 2007).

Pada pemakaian tunggal metformin dapat menurunkan glukosa darah sampai 20% dan konsentrasi insulin plasma pada keadaan basal juga turun. Pemakaian kombinasi dengan sulfonylurea sudah dapat dianjurkan sejak awal pengelolaan diabetes, berdasarkan hasil penelitian UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*) dan hanya 50% pasien diabetes mellitus II yang kemudian dapat dikendalikan dengan pengobatan tunggal metformin atau sulfonylurea sampai dosis maksimal. Kombinasi sulfonylurea dengan metformin saat ini merupakan kombinasi yang rasional karena mempunyai cara kerja sinergis sehingga kombinasi ini dapat menurunkan glukosa darah lebih banyak daripada pengobatan tunggal masing-masing, baik pada dosis maksimal keduanya maupun pada kombinasi dosis rendah (Sudoyo *et al.*, 2007).

b. Glitazon

Golongan triazolidinediones atau glitazon adalah golongan obat yang juga mempunyai efek farmakologis untuk meningkatkan sensitivitas insulin. Glitazon (Triazolindion) merupakan agonis *peroxisome proliferator-activated receptor gamma* (PPAR) yang sangat selektif dan poten. Reseptor PPAR merupakan regulator homeostasis lipid, diferensiasi adiposity dan kerja insulin. Glitazon dapat merangsang eksresi beberapa protein yang dapat memperbaiki glikemia, seperti GLUR-1, GLUT-4, P85alphaPI-3K dan uncoupling protein-2 (UCP). Selain itu dapat mempengaruhi ekspresi dan pelepasan mediator resistensi insulin, seperti TNF alfa, leptin dan lain-lain (Sudoyo *et al.*, 2007).

2. Golongan Sekretagog Insulin

a. Sulfonilurea

Sulfonilurea telah digunakan untuk pengobatan DM tipe II sejak tahun 1950-an. Efek hipoglikemik sulfonilurea dapat merangsang channel K reseptor (SUR) channel tersebut maka akan terjadi penutupan. Keadaan ini akan menyebabkan terjadinya penurunan permeabilitas K pada membrane sel beta, terjadi depolarisasi dan membuka channel Ca tergantung voltase, dan menyebabkan peningkatan Ca intrasel. Ion Ca akan terikat pada Xalmodulin, dan menyebabkan eksositosis granul yang mengandung insulin (Sudoyo *et al.*, 2007).

Golongan obat ini tidak dapat dipakai pada diabetes mellitus tipe I, obat ini hanya efektif pada penderita NIDDM yang tidak begitu berat, yang sel-sel beta pankreasnya masih bekerja dengan baik (Sudoyo *et al.*, 2007). Sulfonilurea dapat menembus plasenta dan dapat mengosongkan insulin dari pancreas janin, karena itu perempuan hamil dengan NIDDM seharusnya diobati dengan insulin (Mycek, *et al.*, 2007).

Golongan sulfonilurea ini dapat menyebabkan hipoglikemia yang mungkin berakibat fatal. Untuk mengurangi kemungkinan terjadinya hipoglikemia, apalagi pada orang tua dipilih obat yang masa kerjanya paling singkat. Obat sulfonilurea dengan masa kerja panjang sebaiknya tidak dipakai pada usia lanjut (Sudoyo *et al.*, 2007; Ganiswara *et al.*, 2007).

Glibenklamid merupakan golongan sulfonilurea yang memiliki efek 200 kali lebih besar dibanding tolbitamid tetapi efek hipoglikemia maksimal mirip sulfonilurea lainnya. Glibenklamid dimetabolisme dalam hati, hanya 26% metabolit diekskresikan melalui urin dan sisanya diekskresi melalui empedu dan tinja. Glibenklamid efektif dengan pemberian dosis tunggal dan efek biologisnya akan tertahan hingga 24 jam sesudah dosis tunggal diberikan pada pasien diabetes (Ganiswara *et al.*, 2007).

b. Glinid

Sekretagog insulin yang baru, bukan merupakan sulfonilurea dan merupakan glinid. Mekanisme kerjanya juga melalui reseptor sulfonilurea (SUR) dan mempunyai

struktur yang mirip dengan sulfonilurea tetapi tidak mempunyai efek seperti sulfonilurea. Repaglinid dan neteglinid kedua-duanya diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan cepat dikeluarkan melalui metabolisme dalam hati sehingga diberikan dua sampai tiga kali sehari. Repaglinid dapat menurunkan glukosa darah puasa walaupun mempunyai masa paruh yang singkat karena lama menempel pada kompleks SUR sehingga dapat menurunkan ekuivalen AIC pada SU. Sedangkan nateglinid mempunyai masa tinggal lebih singkat dan tidak menurunkan glukosa darah puasa. Sehingga keduanya merupakan sekretagog yang khusus menurunkan glukosa postprandial dengan efek hipoglikemik yang minimal. Karena sedikit mempunyai efek terhadap glukosa puasa maka kekuatannya untuk menurunkan AIC tidak begitu kuat (Sudoyo *et al.*, 2007).

3. Penghambat Alfa Glukosidase

Obat ini bekerja secara kompetitif menghambat kerja enzim alfa glukosidase di dalam saluran cerna sehingga demikian dapat menurunkan penyerapan glukosa dan menurunkan hiperglikemia dan tidak berpengaruh pada kadar insulin (Sudoyo *et al.*, 2007).

Penghambat alfa glukosidase antara lain acarbose, derivat miglitol dan voglibase secara meluas digunakan untuk terapi penderita diabetes mellitus tipe II. Mekanisme kerja Acarbose merupakan penghambat kuat enzim alfa proksimal usus halus. Secara klinis akan terjadi hambatan pembentukan monosakarida intraluminal, menghambat dan memperpanjang peningkatan glukosa darah postprandial, dan mempengaruhi respons insulin plasma. Sebagai monoterapi tidak akan merangsang sekresi insulin dan tidak dapat menyebabkan hipoglikemia (Sudoyo *et al.*, 2007 dan Mycek *et al.*, 2001).

Acarbose dapat digunakan sebagai monoterapi atau sebagai kombinasi dengan insulin, metformin, glitazone, atau sulfonilurea. Untuk mendapatkan efek maksimal, obat ini harus diberikan segera pada saat makan utama. Hal ini diperlukan karena merupakan penghambat kompetitif dan sudah harus ada pada saat kerja enzimatik yaitu ketika karbohidrat berada di usus halus. Dengan memberikan acarbose 15 menit

sebelum atau sesudah makan akan mengurangi dampak pengobatan terhadap glukosa postprandial. Monoterapi dengan akarbose dapat menurunkan rata-rata glukosa prospandial sebesar 40-60 mg/dL dan glukosa puasa rata-rata 10-20 mg.dL dan AIC 0,5-1%. Dengan terapi kombinasi bersama sulfonilurea, metformin dan insulin maka acarbose dapat menurunkan lebih banyak terhadap AIC sebesar 0,3-0,5% dan rata-rata glukosa postprandial sebesar 20-30 mg/dL dari keadaan sebelumnya (Sudoyo *et al.*, 2007).

2.4 Uji Diabetes Aloksan

Hewan percobaan DM tipe I dan II dapat dibuat melalui beberapa cara yaitu pankreatomi atau zat yang bertindak sebagai induktor (diabetogenik) misalnya dengan streptosotosin, aloksan asam dehidroaskorbat, asam dialurat, asam ksanturenat; induksi virus, ataupun secara genetika (Nugroho, 2006).

Diabetogen yang lazim digunakan adalah aloksan, karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemia yang permanen dalam waktu dua atau tiga hari (Suharmiati, 2003). Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal dan subkutan. Dosis intravena yang digunakan adalah 65 mg/kg BB, sedangkan intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Nugroho, 2006).

Aloksan adalah senyawa yang sering digunakan untuk penelitian diabetes menggunakan hewan coba. Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta langerhans. Pembentukan oksigen reaktif diawali dengan proses reduksi aloksan dalam sel beta langerhans. Aloksan mempunyai aktivitas tinggi terhadap senyawa seluler yang mengandung gugus SH seperti glutathion tereduksi (GSH), sistein dan senyawa protein yang mengandung gugus SH misalnya *SH-containing enzyme*. Hasil dari proses reduksi aloksan adalah asam dialurat membentuk siklus redoks dengan formasi radikal superoksida. Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hydrogen peroksida yang kemudia dibentuk menjadi radikal hidroksil yang sangat reaktif. Jika aktivasi dari oksigen yang reaktif tersebut diikuti dengan peningkatan yang besar

secara simultan dari konsentrasi kalsium sitolik akan menyebabkan kerusakan yang cepat pada sel beta langerhans (Szkudelski, 2001).

Penelitian terhadap mekanisme aliksan secara *in vitro* menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria sel beta langerhans pancreas. Efek tersebut diikuti oleh beberapa kejadian: influks kalsium dari cairan ekstraseluler, mobilisasi kalsium dari simpanannya secara berlebihan, dan eliminasinya yang secara terbatas dari sitoplasma. Influks kalsium akibat aloksan tersebut mengakibatkan depolarisasi sel beta langerhans, lebih lanjut membuka kanal kalsium tergantung voltase dan semakin menambah masuknya ion kalsium ke sel. Pada kondisi tersebut, konsentrasi insulin meningkat sangat cepat, dan secara signifikan mengakibatkan gangguan pada sensitivitas insulin perifer dalam waktu singkat. Selain faktor tersebut, aloksan juga diduga berperan dalam penghambatan glukokinase dalam proses metabolisme energi (Nugroho, 2006; Suharmiati, 2003).

2.5 Metode Pengukuran Glukosa Darah

Menurut Widowati *et al.* (1997), secara umum metode penentuan glukosa darah dapat ditentukan dengan berbagai cara, yaitu:

a. Metode Kondensasi Gugus Amin

Prinsip metode kondensasi gugus amin yaitu dengan menggunakan pereaksi orto-toluidin. Prinsipnya aldosa kondensasi dengan orto toliudin dalam suasana asam dan menghasilkan larutan berwarna hijau setelah dipanaskan. Kadar glukosa dapat ditentukan sesuai dengan intensitas warna yang terjadi, diukur secara spektrofotometri.

b. Metode Enzimatik

Prinsip metode enzimatik yaitu dengan menggunakan enzim glukosa oksidase (GOD). Metode enzimatik bersifat lebih spesifik karena enzim hanya mengukur kadar glukosa. Dengan adanya oksigen atau udara, glukosa dioksidasi oleh enzim GOD menjadi asam glukuronat disertai pembentukan H_2O_2 . Dengan adanya enzim peroksidase (POD), H_2O_2 akan membebaskan O_2 yang mengoksidasi akseptor

kromogen yang sesuai serta memberikan warna yang sesuai pula. Kadar glukosa darah ditentukan berdasarkan intensitas warna yang terjadi, diukur secara spektrofotometri.

c. Metode Reduksi

Prinsip metode reduksi adalah kadar glukosa darah ditentukan secara reduksi dengan menggunakan suatu oksidan ferisianida yang direduksi menjadi ferodianida oleh glukosa dalam suasana basa dengan pemanasan. Kemudian kelebihan garam feri dititrasi secara iodometri.

d. Metode pemisahan Glukosa

Glukosa dipisahkan dalam keadaan panas dengan antron atau timol dalam suasana asam sulfat pekat. Glukosa juga dapat dipisahkan secara kromotografi, tetapi pemisahan glukosa ini jarang dilakukan.

2.6 Gingiva

2.6.1 Definisi Gingiva

Gingiva adalah bagian mukosa rongga mulut yang mengelilingi gigi dan menutupi linggir (*ridge*) alveolar. Bagian dari apparatus pendukung gigi, periodonsium, dan dengan membentuk hubungan dengan gigi, gingiva berfungsi melindungi jaringan dibawa perlekatan gigi terhadap pengaruh lingkungan rongga mulut (Manson dan Eley, 2003). Gingiva merupakan bagian mukosa mulut yang menutupi prosesus alveolaris dan mengelilingi gigi. Anatomi gingiva dibedakan menjadi marginal gingiva, gingiva cekat dan gingiva di daerah interdental. Untuk secara histologi, gingiva terdiri jaringan ikat yang dilapisi oleh jaringan epitel berlapis pipih. Berdasarkan morfologi dan fungsinya, epitel gingiva dibedakan dalam tiga daerah, yaitu epitel oral, epitel sulkular, junctional epitellium. Sel utama dari epitel gingiva adalah keratinosit. Jenis sel lain yang terdapat di epitel gingiva adalah sel nonkeratinosit, yaitu sel langerhans, sel merkel dan melanosit (Arina, 2005).

Menurut Harty dan Ogston (2002) menyebutkan bahwa gingiva merupakan jaringan ikat fibrosa, ditutupi epitel, yang mengelilingi dan melekat ke gigi dan tulang alveolar dan meluas ke pertautan muko-gingiva. Aspek palatal, merupakan suatu sabuk jaringan yang menyatu dengan mukosa penguyahan dari palatum keras, dan dalam istilahnya awam disebut gusi (*gum*). Gingiva cekat yang apabila dalam keadaan kesehatan yang baik berupa jaringan yang berwarna merah muda atau merah salmon, berkerut-kerut seperti kulit jeruk, terletak antara puncak (*cerst*) gingiva dengan pertautan muko-gingiva (garis sehat). Gingiva melekat pada sementum dan tulang di bawahnya harus selebar mungkin.

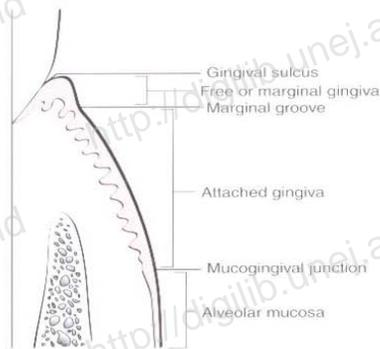
Gingiva meluas dari *dento gingiva junction* ke mukosa alveolar. Gingiva adalah subyek dalam gesekan dan tekanan penguyahan. Morfologi dari epitel dan jaringan ikat menunjukkan adaptasi dari kekuatan penguyahan. Epitel berlapis pipih dapat berkeratin atau tidak berkeratin namun yang paling banyak adalah parakeratin (Bhaskar, 1991).

2.6.2 Epitel Gingiva

Epitel membran mukosa rongga mulut adalah epitel skuomosa berlapis dapat berkeratin, parakeratin, dan tidak berkeratin, tergantung lokasinya. Epitel gingiva manusia dan palatum keras (mukosa mastikasi) adalah epitel berkeratin, walaupun banyak individu epitelnya parakeratin (Bhaskar, 1990). Epitel gingiva yang utama adalah jenis keratinosit. Jenis sel lain juga dijumpai pada gingiva antara lain: sel-sel jernih (nonkeratinosit) yang meliputi sel-sel langerhans, sel merkel dan melanosit (Carranza *et al.*, 2006).

Sel-sel lapisan yang dibentuk sebagai sel basal, lambat laun berubah bentuk ke arah spesifikasi masing-masing. Masa pergantian sel epitel rongga mulut rata-rata berlangsung selama sekitar 10-12 hari pada epitel rongga mulut. Sel-sel epitel saling dihubungkan oleh *desmosom*. Sel-sel basal terikat kuat pada membran dasar oleh *hemidesmisom*. Pertemuan antara epitel rongga mulut berkeratin dengan jaringan ikat dikenal dengan *retepeg*. Jaringan ikat diantaranya dikenal sebagai lapisan papilare.

Pola pergantian dari lapisan papilare dan *retepeg* diperkirakan berhubungan dengan *stipling* pada gingiva cekat. Ketebalan epitel gingiva dipertahankan oleh keseimbangan antara pembentukan sel baru dan lepasnya sel tua pada permukaan (Carranza *et al.*, 2006).



Gambar 2.2 Bagian-bagian dari epitelium

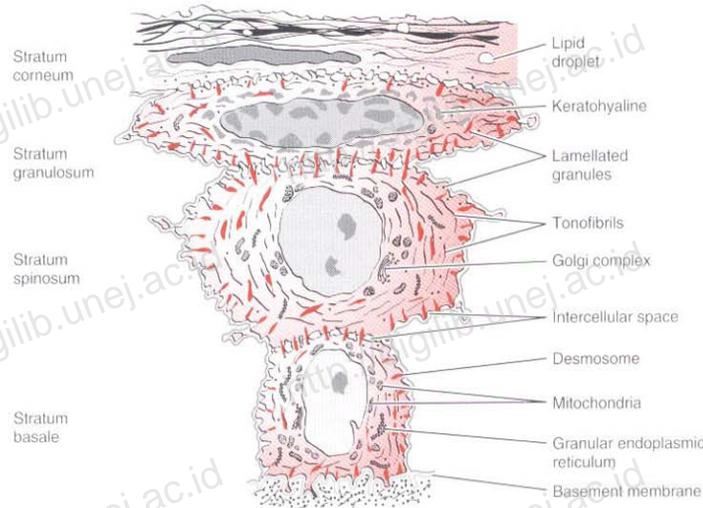
(Carranza *et al.*, 2006)

Carranza. (2006) membagi epitel gingiva menjadi 3 daerah yang berbeda yaitu:

a. Oral epitellium

Epitel yang menutupi permukaan luar *free gingiva* dan *attached gingiva*. Epitel tersebut terdiri dari epitel *squamos* berlapis yang berkeratin dan parakeratin terdiri dari 4 lapisan sel. Epitel pada *margin gingiva* dan *attached gingiva* memiliki ketebalan dan karakter yang seragam. Bagian epitel yang berbatasan dengan jaringan ikat membuat bentuk seperti rigi (*retepeg*) yang merupakan jari diantara tonjolan-tonjolan (*papilla*) jaringan ikat. Epitel berbatasan dengan jaringan ikat dibawahnya oleh suatu daerah yang disebut lamina basal atau membran basalis. Lamina basal terdiri dari lapisan *amorph* agak padat disebut *lamina densa* ketebalan 400-600 Å° terpisah dari membran sel epitel oleh suatu ruangan lebarnya 250-450 Å° disebut

lamina lucida. Membran basalis tidak ditembus oleh pembuluh darah atau pembuluh getah bening, semua pertukaran metabolik terjadi melalui struktur membran ini (Carranza *et al*, 2006).



Gambar 2.3 Gambaran sel epitelium
(Carranza *et al*, 2006)

b. Sulcular epithelium

Epitel berlapis pipih tidak berkeratin tanpa *retepeg*, lebih tipis, melapisi sulkus gingiva dari koronal *junctional epithelium* menuju puncak gingiva margin. *Sulcular epithelium* sangat penting karena berfungsi sebagai membran semipermeabel dimana bakteri yang masuk ke gingiva dan cairan gingiva meresap masuk ke dalam sulkus gingiva (Carranza *et al.*, 2006).

c. Junctional epithelium

Epitel berlapis pipih tidak berkeratin. Awal kehidupannya terdiri 3 atau 4 lapisan sel, jumlah lapisan meningkat menjadi 10-20 lapisan seiring bertambahnya umur, panjang berkisar 0,025-1,35 mm. *Junctional epithelium* melekat pada permukaan gigi (*epithelial attachment*) oleh lamina basal seperti perlekatan epitel pada jaringan lain.

Junctional epithelium terdapat tiga daerah bagian apikal, tengah dan koronal. Daerah apikal merupakan daerah yang mengandung sel-sel dengan karakteristik germinatif, bagian tengah merupakan daerah perlekatan yang paling cekat sedangkan epitel bagian koronal memiliki permeabilitas lebih besar (Carranza *et al.*, 2002).

2.6.3 Proses pembentukan epitel

Jaringan epitel adalah struktur labil yang sel-selnya secara tetap dan teratur diganti baru melalui aktivitas mitosis, sedangkan mitosis terjadi pada lapisan germinal yaitu sel-sel yang paling dekat pada *lamina basal*. Nutrisi epitel bergantung pada difusi metabolit melalui *lamina basal* dan *lamina propria*. Penurunan difusi dapat mengurangi ketebalan epitel (Junqueira, 2007). Permeabilitas epitel ini terjadi saat zat-zat makanan dan oksigen yang berasal dari kapiler pada jaringan ikat di bawah epitel harus lebih dahulu menembus membran basalis, kemudian nutrisi akan menyebar ke seluruh bagian epitel secara difusi melalui substansi interseluler (Subowo, 1992).

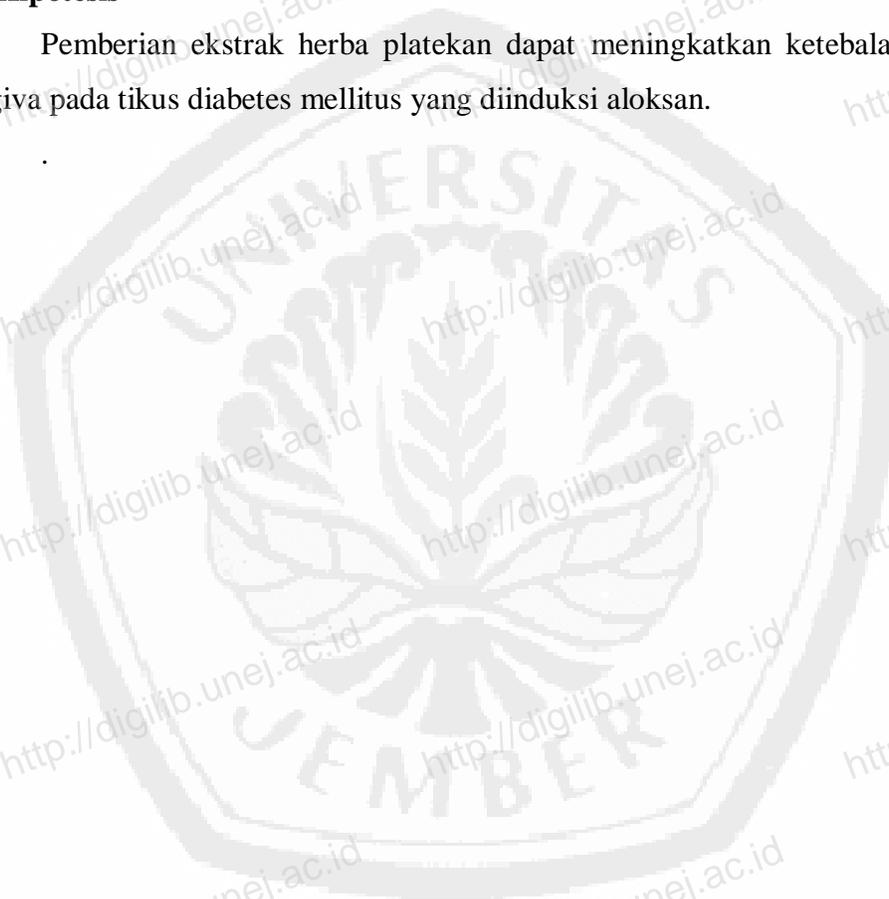
Permeabilitas adalah laju perpindahan suatu zat melewati lapisan atau dinding permeabel oleh sebuah kekuatan. Permeabilitas merupakan syarat utama untuk mengatur keseimbangan fisiologis di dalam sebuah sistem terbuka dan permeabilitas suatu membran merupakan dasar utama agar sel hidup dapat berfungsi dengan baik dan dengan cara demikian maka kondisi fisiologis di dalam sel dapat terjamin dengan sebaik-sebaiknya. Proses transfer suatu zat melewati membran sel, kekuatan yang mengaturnya dengan adanya perbedaan konsentrasi zat yang akan ditransfer pada kedua sisi membran (difusi), selain itu dapat diatur oleh rangkaian reaksi kimia kemudian setelah reaksi-reaksi kimia berakhir menghasilkan suatu produk zat-zat yang berkaitan dan dapat ditransfer melalui membran sel atau transport aktif (Djojosoebagio dan Piliang, 1996).

Selama masa reaksi vaskuler dan seluler yang hebat, epitel dengan cepat bergenerasi untuk mengembaikan fungsi pelindungnya. Selapis tipis epitel akan menutupi luka yang dimulai dengan mitosis sel basal epidermis dan diikuti dengan

perpindahan epitel ke bawahnya tepi luka. Epitel berpindah sebagai suatu lembaran sampai berkontak dengan sel-sel epitel lain, pada saat ini semua gerak terhenti dan saat luka matur, epitel menebal tetapi tidak pernah membentuk *retepeg* atau struktur epitel normal lainnya (Sabitson, 1995).

2.7 Hipotesis

Pemberian ekstrak herba platekan dapat meningkatkan ketebalan sel epitel gingiva pada tikus diabetes mellitus yang diinduksi aloksan.



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris. Dipilih jenis ini karena baik pada sampel maupun perlakuan lebih terkontrol, terukur dan pengaruh perlakuan lebih dapat dipercaya (Notoatmojo, 2002).

3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *the post test control group design* (Notoatmojo, 2002).

3.3 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada bulan Januari-Juli 2011.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian adalah hewan coba tikus galur wistar jantan.

3.4.2 Sampel Penelitian

a. Besar Sampel Penelitian

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 8 ekor tikus tiap kelompok perlakuan. Adapun besar sampel didapat dari perhitungan rumus sebagai berikut:

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

Keterangan:

n = jumlah sampel minimal

$Z\alpha$ = batas atas nilai konversi pada tabel distribusi normal untuk batas kemakmuran (1,96)

$Z\beta$ = batas bawah nilai konversi pada tabel distribusi normal untuk batas kemakmuran (0,85)

α = tingkat signifikansi (0.05)

β = 0,20

$\sigma_D^2/\delta^2 = 1 \rightarrow$ diasumsikan $\sigma_D^2 = \delta^2$

maka, hasil perhitungan sampel minimal adalah sebagai berikut:

$$n = \frac{(1,96 + 0,85)^2 \sigma_D^2}{\delta^2}$$

$$= (2,81)^2 = 7,9 \approx 8$$

(Steel dan Torrie, 1995).

b. Kriteria Sampel Penelitian

Pemilihan sampel penelitian menggunakan teknik purposive sampling, yaitu sampel dipilih berdasarkan berbagai pertimbangan dari peneliti dengan kriteria-kriteria tertentu yang diterapkan berdasarkan tujuan penelitian (Arikunto, 2006).

Adapun kriteria sampel, antara lain:

1. Jenis Wistar
2. Jenis kelamin jantan
3. Kondisi fisik sehat dan tidak mengalami kelainan
4. Umur 2-3 bulan dan berat badan 130-220 gram (Sunarsih *et al*, 2007).
5. Pakan yang sesuai dan seragam.

3.5 Identifikasi Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah:

Ekstrak herba pletekan

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah ketebalan sel epitel

3.5.3 Variabel terkendali

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah:

- a. Cara ekstraksi
- b. Kriteria hewan coba
- c. Prosedur penelitian
- d. Aloksan

3.6 Definisi Operasional

3.6.1 Ekstrak Etanol Herba Platekan

Herba Platekan diperoleh di daerah kampus Universitas Jember. Ekstrak Herba Platekan adalah seluruh bagian tanaman mulai akar, bunga, sampai pucuk daun. Daun yang dipilih adalah daun yang masih muda, berwarna hijau, tidak kekuningan. Ekstrak etanol herba pletekan dibuat dengan cara mengekstraksi serbuk herba pletekan dengan pelarut etanol 96% teknis yang telah diredestilasi dengan metode remaserasi sebanyak lima kali dengan pelarut sebanyak 7,5 kali bobot serbuk tiap kali remaserasi.

3.6.2 Diabetes Mellitus dengan Induksi Aloksan

Diabetes Mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Gustaviani, 2006). Metode induksi aloksan merupakan upaya membuat hewan coba menjadi hiperglikemia dengan injeksi aloksan secara intravena untuk merusak sel β pankreas. Kadar glukosa darah diukur pada hari ke-0, dan hari ke 3. Kadar glukosa darah diukur menggunakan metode enzimatik dengan alat

glukometer dengan mengambil sampel darah pada ekor tikus. Darah diperoleh dengan melukai sedikit ujung ekor menggunakan scalpel. Hewan coba dikatakan diabetes jika kadar glukosa darahnya lebih dari kadar glukosa normal pada tikus yaitu 50-135 mg/dL (Sunarsih, *et al.*, 2007). Bahan uji dikatakan memiliki aktivitas sebagai anti diabetes jika dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes.

3.6.3 Ketebalan sel epitel Gingiva

Ketebalan epitel gingiva adalah besarnya pembentukan jaringan *oral epithelium* dari stratum korneum ke basal.

3.7 Bahan dan Alat Penelitian

3.7.1 Bahan Penelitian:

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. Tikus Wistar Jantan
- b. Herba pletekan
- c. Etanol 96%
- d. Aquades steril
- e. CMC Na 1%
- f. Aloksan monohidrat
- g. NaCl 0,9%
- h. Eter
- i. Formalin 10%
- j. EDTA 10%
- k. Ammonium Hydroxide 5%
- l. Ammonium Oxalate 5%
- m. Alkohol 70%, 80%, 90%, 95%, 100%
- n. Xylol
- o. Gliserin
- p. Meyer Egg Albumin

- q. Embedding Paraffin (Paraplast Plus)
- r. Haematoksin Eosin
- s. Entellan
- t. Spiritus
- u. Kapas steril
- v. Label
- w. Kertas saring (Whatmann filter paper No.1)
- x. Minuman dan makanan standar tikus (Feedmill-Malindo, Gresik)

3.7.2 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. Kandang pemeliharaan hewan coba
- b. Tempat makan dan minum hewan coba
- c. Neraca (Ohaus, Jerman)
- d. Maserator
- e. Rotary evaporator (Heidolph)
- f. Alat suntik
- g. Sonde
- h. Mortir
- i. Stamper
- j. Strip GlucoDr,
- k. Strip GlicoDrTM blood glucose meter AGM-2200
- l. Gelas Ukur
- m. *Erlenmeyer* (Pyrex)
- n. *Beaker Glass*
- o. *Cutter*
- p. *Refrigerator*
- q. Scalpel
- r. Gunting bedah

- s. Pinset
- t. Botol untuk dekalsifikasi
- u. *Vibrator* (Vortex)
- v. *Stopwatch* (Diamond, Cina)
- w. Besi bentuk L untuk alat cetak blok paraffin
- x. Kompor
- y. Panci
- z. Mikrotom (Leica RM 2135)
- aa. *Microtom Blade System* (Tissue-Tek, Jepang)
- bb. *Block holder* mikrotom
- cc. *Waterbath* (Memmert)
- dd. *Hot Plate* (Labinco B.V., Belanda)
- ee. Oven (Memmert)
- ff. Kuas kecil
- gg. Mikroskop cahaya (Olympus)
- hh. *Obyek glass* (Citoplus)
- ii. *Deck glass*
- jj. Sarung tangan (Latex)
- kk. Masker
- mm. Timbangan
- nn. Pisau

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Persiapan Hewan Coba

Penelitian ini dilakukan pada hewan coba tikus (*rattus*) dengan persyaratan sebagai berikut:

1. Jenis Wistar (*Rattus Norvegicus*)
2. Jenis kelamin jantan
3. Kondisi fisik sehat dan tidak mengalami kelainan
4. Umur 2-3 bulan dan berat badan 130-220 gram (Sunarsih *et al*, 2007).

5. Pakan yang sesuai dan seragam.

Hewan dilakukan aklimatisasi selama seminggu sebelum diberi perlakuan untuk adaptasi tikus dengan tempat dan makanan.

3.8.2 Pembagian Kelompok Perlakuan

Hewan coba yang sudah diadaptasikan dan dikelompokkan menjadi 2 kelompok yaitu

- a. Kelompok A (8 ekor) merupakan kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan,
- b. Kelompok B adalah (16 ekor) tikus yang diberi induksi Aloksan.

Dari kelompok B di atas hewan coba tikus akan dibagi lagi menjadi 2 kelompok, yaitu:

- a. Kelompok B1 (8 ekor) merupakan kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan ekstrak pletekan secara peroral.
- b. Kelompok B2 (8 ekor) merupakan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak herba pletekan secara peroral.

3.8.3 Persiapan Bahan Perlakuan

Bahan yang dipakai pada kelompok perlakuan terdiri dari Aloksan yang dipakai untuk menginduksi dan menyebabkan Diabetes Mellitus serta ekstrak etanol herba pletekan sebagai bahan uji anti diabetik.

a. Pembuatan Ekstrak Herba Platekan

Herba Platekan sebanyak 2 kg dicuci kemudian dirajang, dikeringkan di udara terbuka dan terlindung dari sinar matahari langsung sampai diperoleh simplisia kering. Simplisia kering kemudian dihaluskan sampai diperoleh serbuk sebanyak 200 gram. Serbuk herba pletekan direndam dalam etanol 96% sebanyak 7,5 kali dari berat serbuk simplisia dalam maserator. Maserator ditutup rapat, diaduk lalu dibiarkan selama 24 jam. Ekstrak cair disaring dengan menggunakan kertas saring. Ekstrak yang dihasilkan ditampung dalam suatu wadah (ulangi sebanyak 5 kali). Ekstrak cair diuapkan dengan rotary evaporator pada suhu 50⁰C, 210 rpm hingga diperoleh ekstrak kental. Konsentrasi ekstrak herba pletekan yang digunakan adalah 5%. Ekstrak herba pletekan 5%, dibuat dengan menimbang 5 gram ekstrak kental yang

kemudian disuspensikan dalam pensuspensi CMC Na 1% sampai volume 100 ml. Pensuspensi CMC Na 1% dibuat dengan menaburkan 1 gram CMC Na 1% di atas 20 ml air panas (20 kali berat CMC Na) sampai mengembang, diaduk kuat sampai terbentuk massa yang kental dan ditambah air sampai volume 100 ml. Ekstrak herba pletekan 5% ini diberikan pada tikus dengan dosis 500 mg/kg BB.

b. Pembuatan Larutan Aloksan 2%

Aloksan monohidrat dibuat dengan menimbang sebanyak 0,1 gram aloksan monohidrat dilarutkan dalam larutan fisiologis NaCl 0,9% sampai volume 2 ml. Larutan aloksan diinjeksikan pada tikus secara intravena pada bagian ekor dengan dosis 65mg/kg BB tikus (Nugroho, 2006).

c. Pembuatan Mucilago CMC Na 1%

CMC Na sebanyak 1 gram ditaburkan di atas 20 ml air panas (20 kali berat CMC Na) sampai mengembang, diaduk kuat sampai terbentuk massa yang kental dan ditambah air sampai volume 100 ml.

d. Pembuatan Suspensi Uji Ekstrak Etanol 11, 25%

Ekstrak 11,25% dibuat dengan menimbang 11,25 gram ekstrak disuspensikan dalam CMC Na 1% sampai volume 100 ml. Suspensi ini diberikan pada tikus dengan dosis 500 mg/kg BB.

3.8.4 Pelaksanaan Penelitian

1) Penginduksian Aloksan

Dua puluh empat tikus Wistar jantan di bagi menjadi 2 kelompok, yaitu 8 tikus untuk Kelompok A (Kelompok Kontrol) dan 16 tikus untuk Kelompok B (Kelompok perlakuan). Semua tikus dipuasakan selama $\pm 16-18$ jam dan tetap diberi minum kemudian ditimbang dan diukur kadar glukosa darah awal. Kadar glukosa darah awal diukur menggunakan metode enzimatik dengan alat glukometer dengan mengambil sampel darah pada ekor tikus. Darah diperoleh dengan melukai sedikit ujung ekor menggunakan scalpel kemudian test strip ditempelkan pada darah tikus (Yulinah *et al.*, 2001; Sunarsih *et al.*, 2007). Tikus Kelompok A diberi makan dan

minum seperti biasa. Tikus Kelompok B diinduksi dengan Aloksan monohidrat dengan dosis 65 mg/kg BB secara intravena sebanyak satu kali. Setelah injeksi aloksan tikus diberi makan dan minum seperti biasa. Pada hari ke 3 dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus. Hewan coba dipilih yang memiliki kadar glukosa darah lebih dari 135 mg/dL, sebagai hewan coba yang mengalami Diabetes (Sunarsih, *et al.*, 2007).

2) Pemberian ekstrak platekan

Hewan coba yang telah dinyatakan memiliki glukosa darah lebih dari 135 mg/dL dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu Kelompok B1 (Kelompok Plasebo) dan Kelompok B2 (Kelompok yang diberi ekstrak herba platekan). Kelompok B1 hanya diberi pensuspensi CMC Na 1% dengan dosis 5 ml/kgBB, sekali sehari dengan cara sondasi ke lambung. Sedangkan, Kelompok B2 diberi ekstrak herba platekan dengan dosis 500 mg/kg BB, sekali sehari dengan cara sondasi ke lambung. Kedua perlakuan di atas dilakukan selama 15 hari. Setelah pemberian ekstrak selama 15 hari, dilakukan penentuan kadar glukosa darah tikus pasca pemberian plasebo dan ekstrak platekan dan selanjutnya hewan coba dikorbankan.

3) Dekalsifikasi Sampel Penelitian

Sampel yang telah difiksasi menggunakan formalin 10% dilakukan dekalsifikasi dengan tujuan untuk melepaskan bahan anorganik dalam tulang tanpa merusak protein yang ada, dengan memakai larutan EDTA 10% (pH 7,4) pada suhu 4°C. Adapun urutan dekalsifikasinya sebagai berikut:

- 1) Sampel yang sudah difiksasi dicuci dengan air bersih yang mengalir pelan selama minimal 30 menit.
- 2) Dimasukkan pada larutan EDTA yang sudah ada dan dilakukan vibrasi 2x agar proses dekalsifikasi merata.
- 3) Untuk mengetahui proses dekalsifikasi sudah lengkap/selesai dilakukan pengetesan dengan cara mengambil 5 ml larutan yang digunakan untuk dekalsifikasi bahan dan dicampur dengan 5 ml campuran *Ammonium Hydroxide* 5%/ *Ammonium Oxalate* 5% (volumenya seimbang). Bahan tersebut dicampur

hingga merata dan ditunggu semalaman. Bila tidak ada presipitat, maka proses dekalsifikasi sudah lengkap. Cara ini diulang dalam 3 hari sekali.

- 4) Sampel yang sudah terdekalifikasi lengkap dibersihkan dengan air mengalir dan segera ditransfer pada larutan ammonia selama 30 menit (*ammonia concentrated* 5 tetes dalam 100 ml *distilled water*) dengan tujuan untuk menghilangkan larutan dekalsifikasi yang tersisa.
- 5) Setelah itu dicuci dengan air mengalir selama 24 jam.
- 6) Pemrosesan Jaringan.

Setelah proses dekalsifikasi telah selesai dilakukan, maka dilakukan pemrosesan jaringan yang berfungsi untuk mempersiapkan jaringan sebelum dilakukan penyayatan dengan mikrotom. Tahapan pemrosesan jaringan menurut Syafriadi dkk. (2008) adalah sebagai berikut:

(1) Dehidrasi

Dehidrasi merupakan penarikan air dari dalam jaringan dengan menggunakan konsentrasi rendah ke tinggi (bertingkat). Tahapan dehidrasi antara lain:

- (1) Alkohol 70% : 15 menit
- (2) Alkohol 80% : 1 jam
- (3) Alkohol 95% : 2 jam
- (4) Alkohol 95% : 1 jam
- (5) Alkohol 100% : 1 jam
- (6) Alkohol 100% : 1 jam
- (7) Alkohol 100% : 1 jam

(2) Clearing

Clearing merupakan proses penjernihan jaringan menggunakan bahan-bahan clearing. Bahan-bahan yang dapat digunakan antara lain: xylol, toluen, dan benzen. Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember menggunakan xylol. Tahapan *clearing* antara lain:

- (1) Xylol : 1 jam

(2) Xylol : 2 jam

(3) Xylol : 2 jam

(3) Impregnasi

Impregnasi merupakan proses infiltrasi bahan *embedding* ke dalam jaringan pada suhu 56° - 60° C. Caranya yaitu jaringan dibungkus dengan kertas saring yang sudah diberi label untuk menghindari kekeliruan identitas sampel. Kemudian dimasukkan ke dalam bahan *embedding* yaitu paraffin TD 56° - 60° C.

Tahapan impregnasi antara lain:

(1) Paraffin (56° - 58° C) : 2 jam

(2) Paraffin (56° - 58° C) : 2 jam

(3) Paraffin (56° - 58° C) : 2 jam

(4) Embedding

Embedding merupakan proses penanaman jaringan ke dalam suatu bahan *embedding*. Bahan-bahan yang dapat digunakan untuk menanam jaringan antara lain: paraffin, *cellulose*, dan *tissue text*. Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember menggunakan paraffin TD 56° - 60° C.

1) Penyayatan

Sebelum dilakukan penyayatan jaringan, dilakukan beberapa persiapan, antara lain:

a. Mengolesi *obyek glass* dengan *meyer egg albumin*

b. Menempelkan blok paraffin pada *block holder* mikrotom dengan bantuan pemanasan

Setelah itu, dilakukan proses penyayatan jaringan dengan tahapan sebagai berikut:

(1) Penyayatan menggunakan mikrotom, dimana sebelumnya pisau mikrotom dibersihkan dengan kasa/kertas saring yang telah dibasahi dengan xylol dengan arah tegak lurus

(2) Mengatur ketebalan sayatan mikrotom sebesar 6 mm dengan arah buko-lingual

- (3) Mengambil sayatan yang telah diperoleh dengan kuas lalu letakkan di atas permukaan air *waterbath* dengan temperatur tetap 56° - 60° C hingga sayatan mekar
- (4) Mengambil sayatan yang telah mekar dengan obyek glass yang telah diolesi dengan *meyer egg albumin*, dikeringkan di atas *hot plate*, kemudian dimasukkan dalam oven dengan suhu sekitar 30° - 35° C minimal selama 12 jam.

2) Pengecatan Haematoksilin Eosin (HE)

Pengecatan HE digunakan untuk melihat jumlah sel epitel. Teknik pengecatan HE yang dilakukan adalah sesuai standar rutin Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Metode pengecatan *Haematoksilin Eosin* secara progresif menurut Syafriadi *et al.* (2008) antara lain:

- (1) Xylol : 2-3 menit
- (2) Xylol : 2-3 menit
- (3) Alkohol absolut : 3 menit
- (4) Alkohol absolut : 3 menit
- (5) Alkohol 95% : 3 menit
- (6) Alkohol 95% : 3 menit
- (7) Bilas air hangat : 10-15 menit
- (8) *Mayer's Haematoksilin* : 10 menit
- (9) Bilas air hangat : 20 menit
- (10) Eosin : 15 detik-2 menit
- (11) Bilas air hangat : 20 menit
- (12) Alkohol 95% : 2-3 menit
- (13) Alkohol 95% : 2-3 menit
- (14) Alkohol absolut : 2-3 menit
- (15) Alkohol absolut : 2-3 menit
- (16) Xylol : 3 menit
- (17) Xylol : 3 menit

(18) Xylol : 3 menit

(19) *Mounting* menggunakan cairan *Entellan* lalu ditutup dengan obyek glass.

3.8.5 Tahap Perhitungan Ketebalan Epitel

Menurut Rukmo dalam Ariyani (2010) dilakukan pengamatan secara histologis dari keempat kelompok tikus. Sediaan gingiva diperoleh dari gingiva dan gigi pada regio molar rahang bawah. Pengamatan dengan mikroskopis binokuler dengan pembesaran 400X, dimana tiap-tiap sampel yang telah dibuat sediaan histologis diamati dan diukur ketebalan sel epitelnya mulai dari *stratum corneum*, *stratum granulosum*, *stratum spinosum* sampai *stratum basale* dengan menggunakan micrometer grade yang dipasang pada lensa binokuler. Menurut Rocmawati (2006) dalam penelitiannya, perhitungan ketebalan epitel diamati masing-masing sediaan pada tiga lapangan pandang, diambil bagian tipis, sedang dan tebal. Masing-masing preparat terdiri dari 3 potongan jaringan. Pada tiap potongan jaringan dilakukan perhitungan pada daerah perhitungan. Daerah perhitungan ditentukan tiga titik dengan kriteria tipis, sedang dan tebal dari lapisan korneum sampai lapisan basalis dan kemudian dirata-rata. Kriteria tipis, sedang dan tebal ditentukan dengan cara menelusuri ketebalan epitel menggunakan *micrometer grade* hingga ditemukan ukuran yang paling tipis, sedang dan paling tebal

Dari data pengamatan tersebut akan dihitung kembali dalam ukuran yang sebenarnya dengan rumus sebagai berikut:

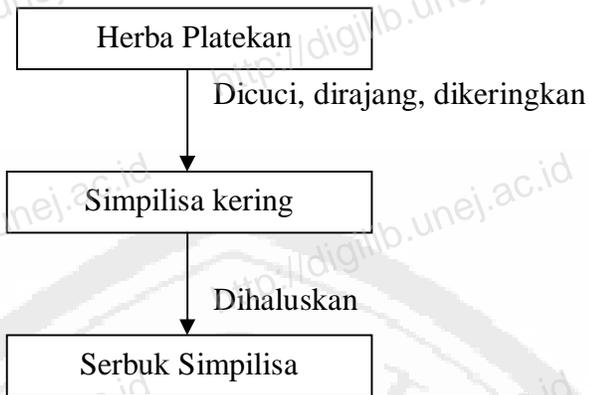
$$\text{Hasil} = \frac{\text{skala obyektif}}{\text{skala okuler}} \times 0,001\text{mm} \times \text{hasil pembacaan}$$

3.9 Analisis Data

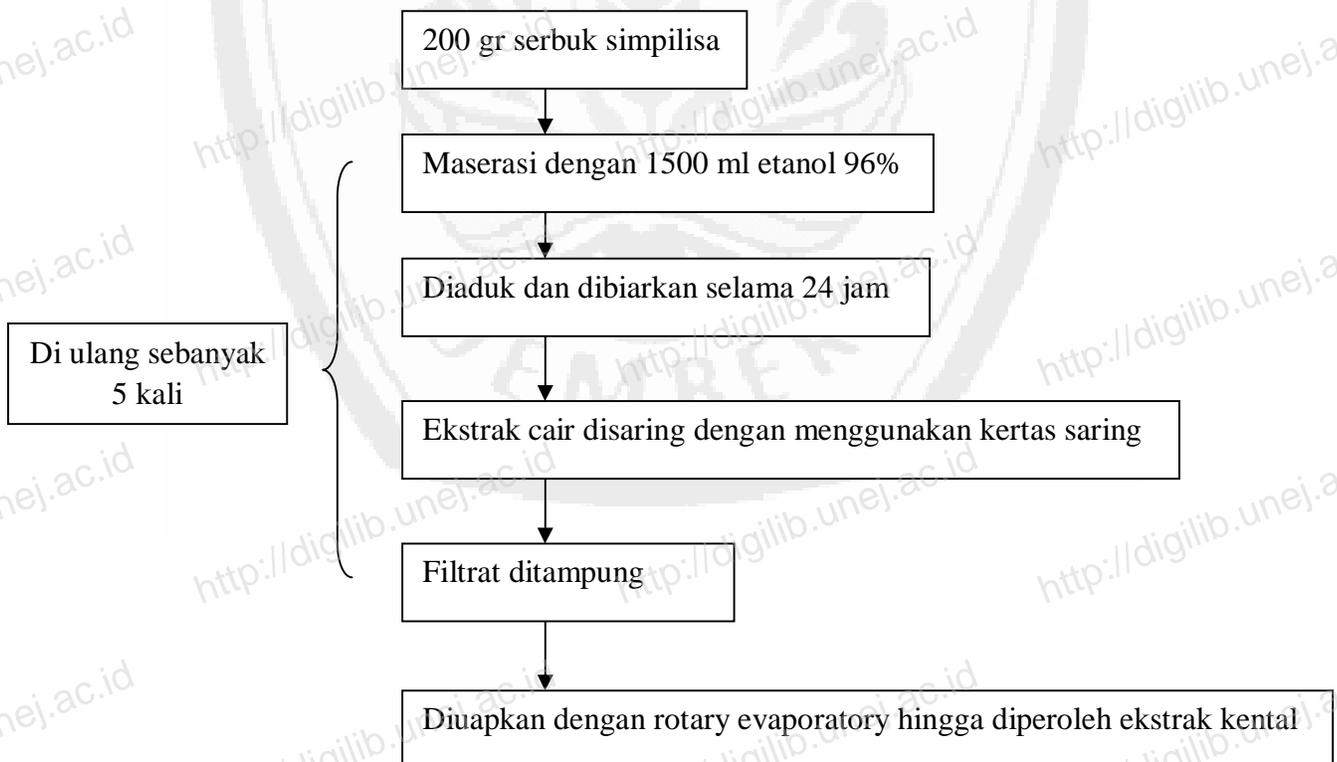
Data hasil penelitian ini akan diuji normalitasnya dengan uji Kolmogorov-Smirnov dan diuji homogenitasnya dengan uji Levene. Kemudian dilakukan uji statistik menggunakan uji parametrik.

3.10 Bagan Alur Penelitian

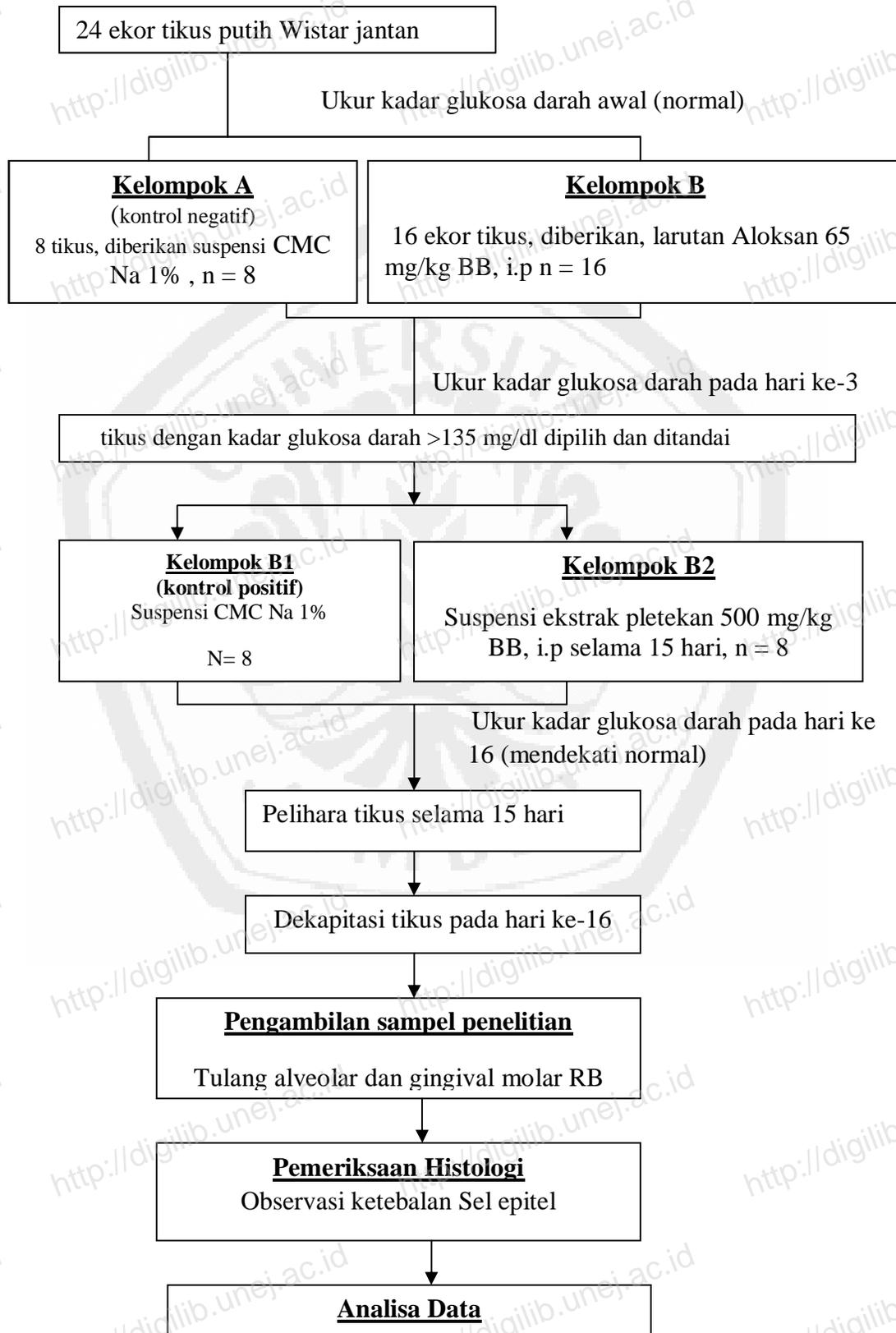
3.10.1 Pembuatan Serbuk Sampilisa Herba Platekan



3.10.2 Pembuatan Ekstrak Herba Pletekan Dengan Metode Maserasi



3.10.3 Rancangan Kerja



BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian ekstrak herba platekan terhadap ketebalan sel epitel gingiva tikus wistar jantan diabetes yang di induksi oleh aloksan. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari 2011 hingga Juli 2011, dengan jumlah sampel penelitian 24 ekor tikus yang dibagi ke dalam tiga kelompok . Penelitian tentang efek pemberian ekstrak Herba Platekan (*Ruellia tuberosa L.*) terhadap ketebalan sel-sel epitel tikus diabetes akibat induksi aloksan telah dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas.

Sampel penelitian ada 24 ekor tikus wistar jantan yang dibagi kedalam 3 kelompok. Kelompok kontrol negatif, yaitu kelompok yang tidak diberi perlakuan, kelompok kontrol positif, yaitu kelompok yang diberi induksi aloksan dan pensuspensi CMC Na 1%, dan kelompok perlakuan, yaitu kelompok yang diberi induksi aloksan dan suspensi ekstrak herba platekan 500 mg/kg BB. Pembuatan ekstrak herba pletekan dilakukan secara maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Serbuk herba platekan sebanyak 250 gram dimaserasi dan ekstrak kental yang diperoleh sebanyak 25,15 gram.

Semua tikus wistar jantan tersebut didekaputasi dan diambil pada daerah molar rahang bawah yang melibatkan bagian sulkus gingiva untuk sediaan histologis. Hasil rerata ketebalan sel apitel gingiva pada penelitian disajikan pada tabel 4.1

Tabel 4.1 Hasil perhitungan rerata ketebalan sel epitel gingiva tikus wistar jantan.

No.	Kelompok perlakuan	n	Rata-rata ketebalan Sel Epitel (\bar{x})	Std. Deviasi (SD)
1	Kelompok I	8	0,19 μm	6,99
2	Kelompok II	8	0,15 μm	2,79
3	Kelompok III	8	0,17 μm	2,55

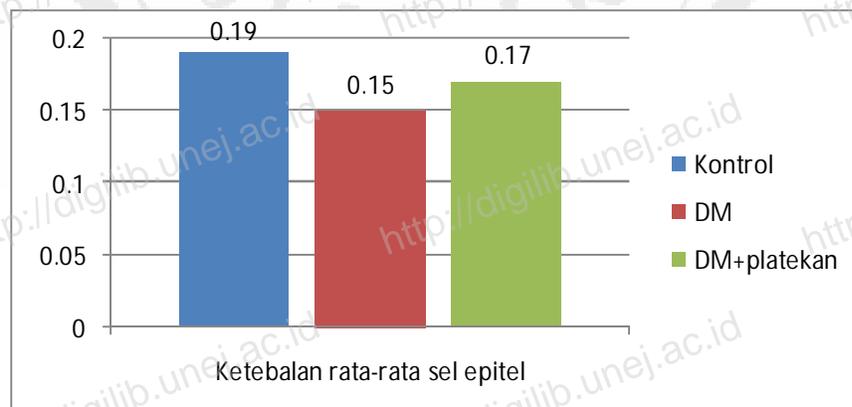
Keterangan: Kelompok I : Kontrol

Kelompok II : tikus DM

Kelompok III : tikus DM diberi ekstra platekan

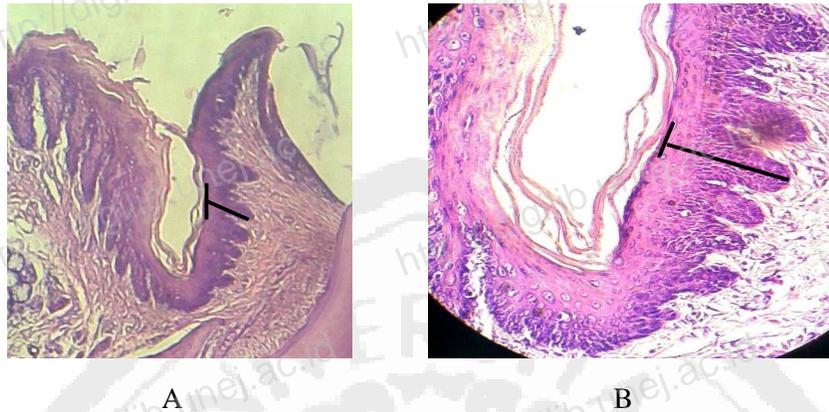
Tabel 4.1 menunjukkan bahwa ketebalan sel epitel gingiva terendah adalah pada kelompok II, yaitu diberi perlakuan induksi aloksan sebesar 0,15 μm ; kemudian berturut-turut kelompok III sebesar 0,05 μm , kelompok III yang induksi aloksan dan diberi ekstrak platekan sebesar 0,17 μm dan ketebalan sel epitel gingiva paling tinggi adalah pada kelompok I sebesar 0,19 μm .

Berikut gambar diagram dari ketebalan rerata sel epitel pada tiap perlakuan :

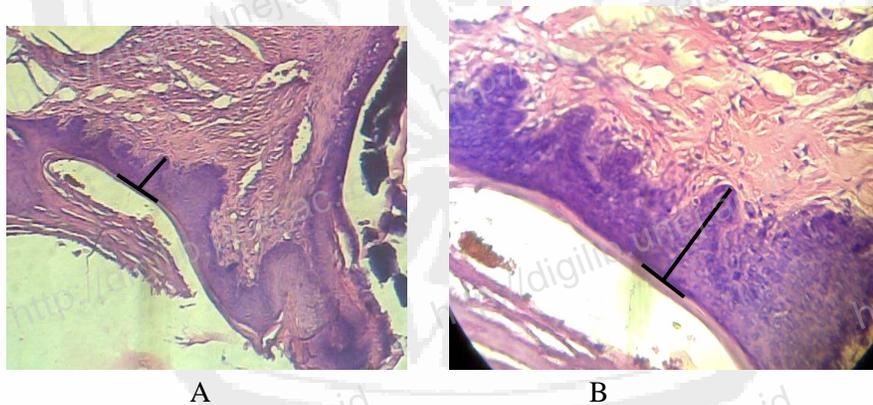


Gambar 4.2 Diagram rata-rata ketebalan oral epithelium tikus pada tiap sampel percobaan

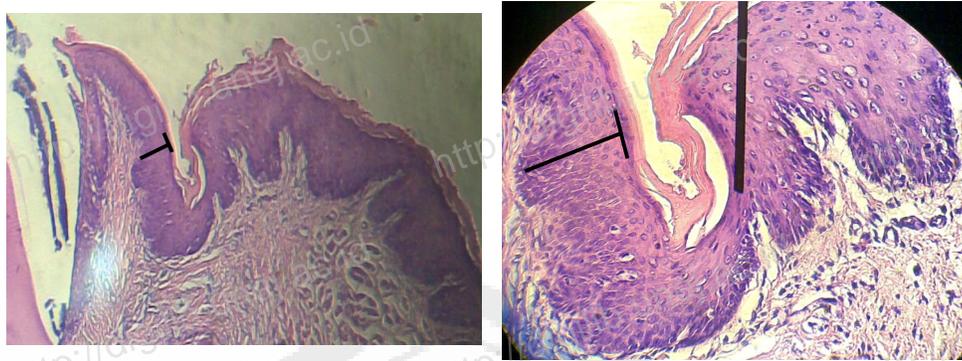
Berikut gambar foto pengamatan preparat jaringan ketebalan sel epitel dengan mikroskop binokuler



Gambar 4.2 Kelompok I dengan pengukuran dari *stratum corneum* sampai *stratum basale* adalah $38 \mu\text{m}$ pada (A) dengan pembesaran 100x, pada (B) dengan pembesaran 400x dengan pewarnaan HE.



Gambar 4.3 Kelompok II dengan pengukuran dari *stratum corneum* sampai *stratum basale* adalah $33 \mu\text{m}$ pada (A) dengan pembesaran 100x, pada (B) dengan pembesaran 400x dengan pewarnaan HE.



Gambar 4.4 Kelompok III dengan pengukuran dari *stratum corneum* sampai *stratum basale* adalah 36 μm pada (A) dengan pembesaran 100x, pada (B) dengan pembesaran 400X dengan pewarnaan HE.

4.2 Analisis Data

Analisis data hasil penelitian ini adalah uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* sedangkan untuk uji homogenitas menggunakan uji *Levene*. Berdasarkan hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan probabilitas masing-masing perlakuan, yaitu kelompok kontrol, kelompok yang diinduksi aloksan sampai kadar gula darah tikus tinggi, serta kelompok yang diinduksi aloksan serta diberi ekstra herba platekan, adalah lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$). Nilai tersebut mempunyai arti bahwa data tersebut normal. Sedangkan pada hasil uji *Levene* terlihat bahwa *Levene test* signifikansinya adalah 5,918 dengan nilai probabilitas atau signifikansi sebesar 0.009 atau 0.9% yang lebih kecil daripada nilai $\alpha = 0.05 = 5\%$ yang ditetapkan. Berarti ketiga kelompok dalam penelitian ini, ketebalan sel epitel gingiva tidak homogen. Pembacaan preparat dilakukan sekali dengan menggunakan mikroskop binokuler dengan pembesaran 400x.

Karena data yang diperoleh telah diketahui normal dan tidak homogen, maka selanjutnya dilakukan uji *Kruskal-Wallis* untuk mengetahui pengaruh ekstra herba platekan terhadap ketebalan sel epitel gingiva tikus wistar jantan yang diinduksi aloksan. Hasil analisis uji *Kruskal-Wallis* tercantum pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 Hasil uji *Kruskal-Wallis* terhadap ketebalan sel epitel gingiva.

	N	Sig
perlakuan	24	0.006*

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

Hasil dari uji *Kruskal-Wallis* di atas menunjukkan angka probabilitas yang didapat adalah 0,006. Angka probabilitas yang lebih kecil daripada 0,05 ($p < 0,05$) mempunyai arti adanya perbedaan yang bermakna terhadap rerata jumlah ketebalan

sel epitel gingiva tikus wistar jantan pada kelompok perlakuan, kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif.

Untuk mengetahui kelompok mana saja yang mempunyai perbedaan bermakna selanjutnya dilakukan uji beda *Mann-Whitney* dengan tingkat kepercayaan 95% .Hasil dari uji *Mann-Whitney* menunjukkan nilai signifikan antar kelompok perlakuan kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) artinya terdapat perbedaan bermakna rerata ketebalan sel epitel gingiva. Angka yang ditunjukkan pada setiap kelompok, yaitu pada kelompok perlakuan , kontrol positif (tikus yang diabetes tanpa diberi ekstra herba platekan, dan pada kelompok kontrol negatif (tikus yang tidak diberi perlakuan apapun) memiliki nilai kurang dari 0,05 ($p < 0,05$). Pada kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif (tikus yang diabetes tanpa diberi ekstra herba pletekan) mempunyai signifikansi 0,005 yang artinya pada kelompok menunjukkan ada beda, kemudian pada kelompok kontrol positif (tikus yang diabetes tanpa diberi ekstra herba pletekan) dengan kelompok perlakuan memiliki nilai signifikansi 0,015 yang menunjukkan ada beda, Sedangkan kelompok perlakuan (tikus diabetes yang diberi ekstrak platekan) dengan kontrol negatif (tikus yang tidak diberi perlakuan apapun) memiliki nilai signifikansi 0,105 yang menunjukkan tidak ada beda.

Hal ini menunjukkan probabilitas dibawah 0,05 ($p < 0,05$) ada perbedaan yang bermakna terhadap rerata ketebalan sel epitel gingiva yang terdapat pada kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif, serta pada kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan, kecuali pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif tidak ada beda.

4.3 Pembahasan

Penelitian ini ditujukan untuk mengeksplorasi efek ekstrak herba platekan terhadap ketebalan sel epitel gingiva tikus diabetes mellitus akibat induksi aloksan. Mula-mula dilakukan persiapan tikus diabetes dengan induksi aloksan untuk meningkatkan terjadi kadar glukosa darah. Setelah pemberian aloksan, peningkatan kadar glukosa darah secara kontinyu terus terjadi dan tetap stabil hingga hari ke-15. Hal ini menunjukkan bahwa aloksan dapat menyebabkan diabetes.

Aloksan adalah suatu senyawa diabetogen yang sering digunakan untuk penelitian menggunakan hewan coba, karena obat ini cepat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Aloksan secara selektif merusak sel β *Langerhans* pankreas yang mensekresi hormon insulin. Penelitian terhadap mekanisme aloksan secara invitro menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria sel β *Langerhans* pankreas yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria ini mengakibatkan gangguan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel (Suharmiati, 2003). Efek tersebut diikuti oleh beberapa kejadian: influks kalsium dari cairan ekstraseluler, mobilisasi kalsium dari simpanannya secara berlebihan, dan eliminasinya yang terbatas dari sitoplasma. Influks kalsium akibat aloksan tersebut mengakibatkan depolarisasi sel β *Langerhans*, yang selanjutnya membuka kanal kalsium yang tergantung voltase dan semakin menambah masuknya ion kalsium ke sel. Pada kondisi tersebut, konsentrasi insulin meningkat sangat cepat dan terjadi hiperinsulinemia. Keadaan ini secara signifikan mengakibatkan gangguan pada sensitifitas insulin perifer dalam waktu singkat atau terjadi resistensi insulin (Nugroho, 2006; Guyton dan Hall, 2007; Suharmiati, 2003). Hal inilah yang menyebabkan setelah induksi aloksan (hari ke-1) kadar glukosa darahnya meningkat.

Senyawa aloksan juga berperan dalam penghambatan glukokinase dalam proses metabolisme energi. Enzim glukokinase berperan penting dalam proses glikolisis yaitu pemecahan glukosa menjadi asam piruvat atau asam laktat. Glukosa

mengalami esterifikasi/aktifasi dengan fosfat (fosforilasi glukosa oleh ATP) membentuk glukosa 6 fosfat. Reaksi ini dikatalisis salah satunya oleh enzim glukokinase. Jika kerja enzim ini dihambat, maka pemecahan glukosa menjadi asam piruvat atau asam laktat terhambat akibatnya kadar glukosa dalam darah meningkat (Murray *et al.*, 2003). Hal inilah yang menyebabkan setelah induksi aloksan (hari ke-1) kadar glukosa darahnya meningkat. Dan selanjutnya, kadar glukosa darah tikus pada hari ke-15 mengalami penurunan pada kelompok kontrol positif dan perlakuan. Efek ekstrak herba pletekan terhadap penurunan kadar glukosa darah dapat diketahui dengan membandingkan penurunan kadar glukosa darah dari hari ke-1 hingga hari ke-15 pada setiap kelompok.

Diabetes dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya periodontitis sekitar tiga kali lipat dibandingkan dengan subyek tanpa diabetes. Sebagian besar bukti kasus menunjukkan bahwa diabetes yang merupakan suatu sindrom hiperglikemia kronis yang dapat menyebabkan kerusakan jangka panjang ke berbagai organ, dapat meningkatkan risiko perkembangan periodontitis. Pengaruh yang diberikan pada perkembangan periodontitis, yaitu diabetes dapat memodifikasi fungsi sel imun inflamasi terhadap bakteri (Mealey, 2006).

Non enzymic glycemia adalah sebuah reaksi kimia, dimana glukosa berikatan dengan asam amino dari produk akhir reaksi glikasi yang disebut Advanced Glycosylation Endproducts (AGEs) yang dibentuk dengan cara, dari produk yang tidak stabil menjadi produk setengah stabil. Pembentukan dan akumulasi AGEs terjadi pada jaringan periodontal dimana *non enzymic glycemia* dapat mempengaruhi komposisi dan karakteristik sistem imun pertahanan jaringan periodontal dalam berbagai cara. Pada kondisi standar glukosa, sejumlah kecil reseptor (RAGEs) untuk AGEs terdapat pada monosit, sel otot halus, saraf, fibroblas dan sel endotel. Pada pasien DM, peningkatan jumlah RAGEs dapat menyebabkan produksi berlebih molekul adesif dan zat kimia oksidatif. Pada akhirnya produksi berlebih dapat menyebabkan peningkatan yang tidak terkontrol pada respon imun anti inflamasi dalam merespon bakteri patogen pada jaringan periodontal (Straka, 2011).

Faktor penting dari reaksi anti inflamasi yang tidak tepat adalah aktivitas berlebih enzim proteolitik dalam merusak jaringan lunak periodonsium. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa terdapat peningkatan konsentrasi metaloproteinase pada jaringan periodonsium penderita diabetes. Hal ini disebabkan oleh peningkatan transkripsi sel lokal metaloproteinase yang distimulasi oleh produksi berlebih sitokin inflamasi. Glikemia kolagen menghasilkan penguatan peningkatan transfer diantara molekul-molekulnya sehingga terjadi penurunan daya larutnya, penurunan perbaikan kualitas hemostasis alami dan biologis. Regenerasi aging kolagen dan basal membran diperlambat, dan produk AGEs terakumulasi pada struktur ini. Kerusakan jaringan periodonsium sebanding dengan kurva glikemik yang tidak seimbang (Straka, 2011).

Subyek dengan diabetes yang kurang terkontrol memiliki risiko periodontitis lebih besar, dan juga memiliki risiko kehilangan perlekatan periodontal progresif dan tulang alveolar dari waktu ke waktu (Maley, 2006). Level kontrol glikemik dan lama penyakit diabetes mempengaruhi tingkatan glikasi dan perbaikan kolagen pada jaringan lunak dan tulang. Dapat disimpulkan bahwa glikasi pada komponen jaringan yang berbeda pada jaringan periodontal menunjukkan perubahan daya tahan dalam melawan agen eksogen (bakteri dan virus) dan secara signifikan menurunkan remodeling, perbaikan dan penyembuhan jaringan (Straka, 2011). Hal inilah yang menyebabkan ketebalan sel epitel menurun pada kelompok diabetes, dan juga dapat diartikan bahwa DM dapat menjadi faktor resiko terjadinya periodontitis.

Kerusakan jaringan periodontal disebabkan oleh pelepasan dan pengaktifan mediator-mediator inflamasi, sitokin serta enzim-enzim proteolitik seperti matriks metalloproteinase (MMPs) yang berperan dalam perubahan metabolisme jaringan ikat dan tulang. Hal tersebut dapat menyebabkan terjadinya destruksi jaringan ikat, ligamen periodontal dan resorpsi tulang alveolar. Infeksi bakteri beserta produk-produk toksiknya dapat menyebabkan destruksi jaringan. Destruksi tersebut terjadi dalam dua proses terpisah, yang pertama adalah destruksi matriks sel, dan kedua adalah kematian sel dalam jaringan (Susanto *et al.*, 2009). Mekanisme pertahanan awal tubuh berlangsung pada sel-sel epitelium, melalui saliva dan cairan sulkus

gingiva, dan yang paling penting adalah aksi neutrofil yang terus-menerus bermigrasi melalui junctional epithelium ke dalam sulkus atau poket, untuk mempertahankan lingkungan agar tetap normal, tidak teriritasi terhadap flora bakteri tubuh. Sel-sel epitelium merupakan sel-sel pertama yang diserang oleh bakteri di dalam sulkus atau poket. Interaksi ini memicu tahap awal respon inflamasi dan memicu pengaktifan sel di dalam jaringan ikat dan merekrut neutrofil untuk menghancurkan bakteri.

Efek ekstrak herba platekan terhadap penurunan kadar glukosa darah dapat diketahui dengan membandingkan penurunan kadar glukosa darah sebelum dan setelah pemberian ekstrak pada kelompok perlakuan. Hasil yang didapat kemudian dilakukan uji statistik dengan menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* dan *Levine* hasil penelitian ini menunjukkan bahwa data normal tetapi tidak homogen. Pada hasil menunjukkan data tidak homogen hal ini diduga karena berat badan tikus yang tidak seragam serta pemberian makanan pada tiap tikus yang tidak sama satu sama lain. Kemudian hasil dilanjutkan dengan uji Non-Parametrik menggunakan uji *Kruskall-Wallis* dan *Mann-Whitney* didapatkan hasil yaitu adanya perbedaan yang signifikan diantara kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan, terhadap rata-rata ketebalan oral epithelium yang ditemukan. Kelompok kontrol positif (kelompok diabetes yang tidak diberikan ekstrak herba platekan), ditemukan ketebalan epitel lebih rendah daripada ketebalan epitel pada kelompok perlakuan, tetapi ketebalan epitel pada kelompok perlakuan masih lebih rendah daripada kelompok kontrol negatif. Kelompok perlakuan merupakan kelompok yang diberi perlakuan induksi aloksan dan pemberian Ekstrak Herba Platekan sesuai dengan dosis yang telah ditentukan. Jumlah rata-rata ketebalan sel epitel pada kelompok ini mengalami kenaikan bila dibandingkan dengan ketebalan epitel pada kelompok kontrol positif (tikus di induksi aloksan tanpa diberi ekstra herba platekan) tetapi masih tebal sel epitel pada kelompok negatif. Hal ini sesuai hipotesis penelitian ini yang menyatakan bahwa ekstrak herba platekan dapat mencegah penurunan ketebalan sel epitel pada tikus diabetes mellitus yang diinduksi aloksan.

Rata-rata prosentase penurunan kadar glukosa darah tikus yang diberi ekstrak herba platekan menunjukkan prosentase lebih besar bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan plasebo yang tidak diberi ekstrak herba platekan. Hal ini disebabkan senyawa aktif yang terkandung dalam platekan yang berperan dalam aktivitas penurunan kadar glukosa darah adalah glikosida flavonoid dan polifenol. Glikosida flavonoid dapat menekan secara langsung pengeluaran glukagon, menghambat glukoneogenesis dan meningkatkan sensitifitas reseptor terhadap insulin (Katzung, 2002; Mycek *et al.*, 2001). Selain itu glikosida flavonoid merupakan senyawa yang berfungsi sebagai antioksidan (Song *et al.*, 2005; Chen *et al.*, 2004). Fungsi polifenol adalah berperan melindungi sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas dengan cara mengikat radikal bebas sehingga mencegah proses inflamasi dan peradangan pada sel tubuh (Afandi, 2008). Peningkatan suplai antioksidan yang cukup dapat meredam kerusakan oksidatif akibat radikal bebas, sehingga mencegah kerusakan sel β *Langerhans* pankreas. Sel-sel tersebut akan mengalami regenerasi, sehingga dapat memproduksi insulin, dan mengakibatkan penurunan kadar glukosa darah (Setiawan dan Suhartono, 2005). Serta kondisi umum dari tikus yang membantu dalam proses perbaikan sel secara alami, jaringan epitel adalah struktur labil yang sel-selnya secara tetap dan teratur diganti baru melalui aktivitas mitosis, sedangkan mitosis terjadi pada lapisan germinal yaitu sel-sel yang paling dekat pada lamina basal. Pada lamina basal ini nutrisi dan prekursor produk sel epitel akan berdifusi menembus lamina basal dan masuk ke sel epitel melalui permukaan basolateral (Junquiera *et al.*, 2007). Reaksi vaskuler dan seluler yang hebat, epitel dengan cepat beregenerasi untuk mengembalikan fungsi pelindungnya (Sahitson, 1995).

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa pemberian ekstrak herba platekan dapat meningkatkan ketebalan sel epitel gingiva tikus diabetes mellitus yang diinduksi aloksan.

5.2 Saran

Ada beberapa hal yang perlu dikembangkan dari penelitian ini, antara lain :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan memperhatikan pemberian diet makanan dan berat badan pada hewan coba yang sama.
2. Perlunya dilakukan penelitian perbandingan guna mengetahui keefektifan dari ekstrak herba platekan.

DAFTAR BACAAN

- Affandi, S. N., Syaify, Akhmad., suryono. *Perbedaan Jumlah Keratin Epitel Gingiva Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Terkontrol dan tidak Terkontrol*. FKG UGM Jogjakarta Desember 2008, 15(2): 111-116
- Arina, Y.M.D. 2005. Mekanisme Pertahanan Jaringan Periodontal. *Stomatognatic (J. KG. Unej* September 2005), 2(3): 14-18
- Backer, CA., Den Brink van B. J. R., 1963. *Flora of Java*, Published under The Auspices of The Rijksherbarium, Leyden.
- Backer, C.A., R. C .B .V .D 1965. *Flora of Java : Spermatophytes Only*, Volume II. Netherlands: N. V. P. Noordhoff Groningen.
- Bhaskar, S. N. 1990. *Oral Histology an Ambriology*. St. Louis, Baltimore,Boston, Chicago, London, Philadelphia, Sydney, Toronto: Mosby Year Book-Inc. Hal 289
- Carranza, F.A., Newman, M.J, Takei H.H. 2006. *Clinical Periodontology*. (Edisi Kespuluh). Philadelphia: W.B. Saunders Company
- Chen, Wu, Shieh, Kuo, dan Hsieh. 2006. Evaluation of The Antioxidant Activity of *Ruellia tuberosa*. *Food Chemist*. Vol. 94: 14-18.
- Chiu, N. Y., dan Chang K. H. 1995. The Ilustrated Medicinal Plants of Taiwan (2). *Mingtong Medical Journal*, 226:1.
- Chwan, Yu Lee, Shuenn, dan Chen. 2006. Bioactive Flavonoids from *Ruellia*. *J Chin Med* 17(3): 1003-109.
- Cormack, D.M. 1994. "*Ham's Histology (1992)*". *Terjemahan Jan Tambajong. Ham Histology*. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Departemen Kesehatan republic Indonesia. 2009. Tahun 2030 *Prevalensi Diabetes Melitus di Indonesia Mencapai 21,3 Juta Orang*. [Serial On Line]. <http://www.depkes.go.id/popups/newswindow.php?=&print> [5 Desember 2009].

- Djojosoebagio, S. & Piliang, W. G. 1996. *Fisiologi Nutrisi*. (Edisi Kedua). Jakarta: UI press.
- Fransworth, N. R. 1996. Biological and Phytochemical Screening of Plant, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, Volume 55(3): 225-276.
- Ganiswara, Setiabudy, Suyatna, Purwantyastuti, dan Nafrialdi. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas kedokteran Universitas Indonesia.
- Greenspan, F. S., dan Baxter, J.D., 2000. *Endrokinologi Dasar dan Klinik*. Edisi 4. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Guyton, A. C. dan Hall, J. E. 2007. *Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: penerbit Buku Publishing House.
- Harty, F. J. & Ogston, R. 2002. "*Concise Illustrated Dental Dictionary (1987)*". Terjemahan Narlan Sumawinata. Kamus Kedokteran Gigi. Jakarta: EGC.
- Johnson, K. E. 1994. *Seri Kapita Selekta Histologi Dan Biologi Sel*. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Jhonson, M. 1998. *Diabetes Terapi dan Pencegahannya*. Bandung: Indonesia Publishing House.
- Junqueira, L., Carneiro, C.J., dan Keleey, R. O. 2007. *Histologi Dasar*. (Edisi Kesepuluh). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kurniawati, A. 2005. Hubungan Kehamilan dan Kesehatan Periodontal. *J. Biomed. Unej Mei 2005, II(2): 43-51*
- Lesson, T. S., Leeson, C. R., dan Paparo. 1996. "*Textbook Histology (1985)*". Terjemahan S.K. Siwojo, J. Tambojang, S. Wonodirekso, I.A. Surwoyo, R. Tanzil, R. Soeharto, S. Roewijiko dan M. Martoprawiro. *Buku Ajar Histologi*. (Edisi Kelima). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Manaf, A. 2006. Insulin: Mekanisme Sekresi dan Aspek Metabolisme. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi IV*. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

- Manson, J. D. & Eley, B.M. 2002. "Outline of Periondonties (1989)". Terjemahan Anastasia S. Buku Ajar Periodonti. Jakarta: Hipokrates.
- Mealey. 2006. The Pathogenesis of Periodontal Diseases. *J. Periodontol.*70: 457-70
- Murray, Granner, Mayes, dan Rodwel. 2003. *Harper's Biochemistry*. 25/E, diterjemahkan: Hartono A(ed) dalam Biokimia Harper. Jakarta: EGC.
- Mycek, M. J., Harvey, R. A., dan Champe, P.C. 2001. *Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology*. Alih Bahasa Agoes Azwar. Farmakologi Ulasan bergambar. Edisi 2. Jakarta: Widya Medika.
- Nugroho, A.E. 2006. *Hewan Percobaan Diabetes Melitus : Patologi dan mekanisme Aksi Diabetogenik*. Biodeversitas, Volume7(4): 378-382.
- Price, S. A. & Wilson, L. M. 2003. *Patofisiologi (Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit)* Vol.2. (Edisi Keenam). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Sabitsen, D.C. 1995. *Buku Ajar Bedah*. (Jilid Pertama). Jakarta: EGC.
- Setiawan, B. dan Suhartono, E., 2005. Stress Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Mellitus. *Majalah Kedokteran Indonesia*, Volume 55(2):86-91.
- Soegondo, S. 2006. Farmakoterapi pada Pengendalian Glikemia Diabetes Melitus Tipe 2. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi IV*. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Song, Manson, Buring, Sesso, dan Liu. 2005. Associations of Dietary Flavonoids with Risk of Type 2 Diabetes, and markers of Insulin Resistance and Systemic Inflammation in Women: A Prospective Study and Cross-Sectional Analysis. *Journal of the American College of Nutrition*, Volume 24(5):376-384.
- Straka, M. 2011. *Oral Manifestation of Diabetes Mellitus and Influences of Periodontological Treatment on Diabetes Mellitus*. *Bratisl Lek Listy*. 112 (7).
- Sudoyo, Setyohadi, Alwi, Simadibrata dan Setiati. 2007. *Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Pusat penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas kedokteran Universitas Indonesia.

- Suharmiati. 2003. *Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes mellitus Tumbuhan Obat*. Cermin Dunia Kedokteran No. 140, 2003.
- Susanto, A., Rusyanti, Y., dan Hendiani, I. 2009. Kadar Protein C-Reaktif Setelah Perawatan Periodontal Non Bedah pada Pasien Periodontitis Kronis. *J. KG. Unpad* Nov 2009
- Suyono, S. 2006. Diabetes Melitus di Indonesia. Dalam Sudoyo, Setiyohadi, Alwi, Simadibrata, Setiati (Editor). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi IV*. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Szkudelski, T. 2001. *The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in beta cells of The rat Pancreas. Phsylogical research*, Volume 50: 536-546.
- WHO. 2003. *Traditional Medicine* [Serial Online]. <http://www.who.int/mediacare/factsheets/fs134/en>.
- Widowati, L., Dzulkarnain, B., dan Sa'roni. 1997. Tanaman Obat untuk Diabetes Mellitus. *Cermin Dunia Kedokteran*. Vol. 116: 53-60.
- Yulinah, E., Sukrasno dan Fitri, M.A. 2001. *Aktivitas Antidiabetika Ekstra Etanol Herba Sambiloto (Andropogon paniculata N. (Acanthaceae))*. *JMS*, Volume 6(1): 13-20.

LAMPIRAN

Lampiran A. Data Dosis dan Volume Suspensi Uji yang diberikan pada Hewan coba

A. 1 Dosis dan Volume Suspensi Uji (Aloksan Monohidrat 65 mg/kgBB), sediaan 5%
Misal: Sediaan larutan aloksan 5% 0,1gr/2ml 50 mg/ml Dosis Aloksan 65mg/kgBB Berat Badan tikus 139 gram, maka: Dosis $139 \text{ gr}/1000 \text{ gr} \times 65 \text{ mg} = 9,035 \text{ mg}$ Volume sediaan = $9,035 \text{ mg}/50 \text{ mg/ml} = 0,18 \text{ ml}$

Kelompok Perlakuan Plasebo

Replikasi	Berat Badan (gr)	Volume sediaan (mL)
1	158,5	0,20
2	147	0,19
3	165	0,21
4	151	0,19
5	135	0,17
6	136	0,17
7	144	0,18
8	138	0,17

Kelompok Perlakuan Ekstrak

Replikasi	Berat Badan (gr)	Volume sediaan (mL)
1	139	0,18
2	156,5	0,20
3	193	0,25
4	143	0,18
5	159	0,20
6	149	0,19
7	146	0,18
8	136	0,17

A. 2 Dosis dan Volume Suspensi Uji (CMC Na 5 ml/kgBB), sediaan 1%

Misal: Sediaan suspensi CMC Na 1% 1gr/100ml

Dosis CMC Na 5ml/kgBB

Berat Badan tikus 158,5 gram, maka:

$$\text{Volume Sediaan} = 158,5 \text{ gr}/1000 \text{ gr} \times 5 \text{ ml} = 0,79 \text{ ml}$$

Kelompok Perlakuan Plasebo

Replikasi	Berat Badan (gr)	Volume sediaan (mL)
1	158,5	0,79
2	147	0,73
3	165	0,82
4	151	0,75
5	135	0,67
6	136	0,68
7	144	0,72
8	138	0,69

A. 3 Kelompok Uji Ekstrak Herba Pletekan 500 mg/kgBB, sediaan 5%

Misal: Sediaan suspensi ekstrak 5% 5gr/100ml 50 mg/ml

Dosis ekstrak 500mg/kgBB

Berat Badan tikus 139 gram, maka:

$$\text{Dosis} = 139 \text{ gr}/1000 \text{ gr} \times 500 \text{ mg} = 69,5 \text{ mg}$$

$$\text{Volume sediaan} = 69,5 \text{ mg}/50 \text{ mg/ml} = 1,39 \text{ ml}$$

**Lampiran B. DATA HASIL UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK
HERBA PLETEKAN**

B.1. Kelompok Kontrol

Replikasi	Kadar glukosa darah (mg/dl)		Penurunan kadar glukosa darah (%)
	Awal (Normal)	Setelah Perlakuan	
1	81	83	-2,46
2	92	115	-2,5
3	104	100	28,47
4	101	98	2,97
5	88	111	-26,13
6	104	122	-17,3
7	101	78	22,77
8	98	94	4,08
Rata-rata	100,63	100,13	-1,57

B.2. Kelompok Perlakuan Plasebo (CMC Na 5 ml/kgBB)

B.1. Kelompok Kontrol

Replikasi	Kadar glukosa darah (mg/dl)			Penurunan kadar glukosa darah (%)
	Awal (Normal)	hari ke-3	Setelah Perlakuan	
1	101	340	318	6,47
2	92	421	294	30,16
3	92	156	474	-203,16
4	72	454	317	30,17
5	91	196	157	19,84
6	101	600	47	92,16
7	83	375	33	91,29
8	104	256	42	83,5
Rata-rata	92	210,25	210,25	18,72

B.3. Kelompok Perlakuan Ekstrak (Ekstrak Herba Pletekan 500 mg/kgBB)

Replikasi	Kadar glukosa darah (mg/dl)			Penurunan kadar glukosa darah (%)
	Awal (Normal)	hari ke-3	Setelah Perlakuan	
1	81	405	290	28,39
2	84	277	104	62,45
3	83	357	238	33,33
4	97	465	600	-29,03
5	70	358	362	-1,11
6	68	324	222	31,48
7	88	155	114	26,45
8	88	354	283	21,16
Rata-rata	82,38	337,5	276,63	21,64

B.4 Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Tikus Pada Setiap Kelompok

Replikasi	Kadar glukosa darah (mg/dl)			Penurunan kadar glukosa darah (%)
	Awal (Normal)	hari ke-3	Setelah Perlakuan	
1	100,63	-	100,13	-1,57
2	92	349,7	210,25	18,72
Rata-rata	82,38	337,5	276,63	21,64

Lampiran C. Data Penelitian Hasil Perhitungan Ketebalan *oral epitelium* gingiva

Judul Penelitian : efek pemberian ekstrak etanol herba pletekan (*rullia tuberosa l*) terhadap jumlah sel epitel gingiva tikus diabetes akibat diinduksi aloksan

Nama Peneliti / NIM : Dinda Ayu Sukma Pangestuti / 071610101039

Dosen pembimbing : 1. drg. Hj. Rina Sutjiati M.Kes. (DPU)
2. drg. Hj. Herniyati, M.kes (DPA)

Fak. / Universitas : Fakultas Kedokteran Gigi / Universitas Jember

Tahun Penelitian : 2011

Perlakuan	Preparat								Rerata
	1	2	3	4	5	6	7	8	
I	51,11	43,33	45,56	47,78	41,11	38,89	46,67	31,11	41,87
II	32,67	31,11	30,00	30,00	36,67	32,22	34,44	37,22	32,12
III	36,11	39,17	35,00	37,22	42,37	34,44	38,83	37,78	36,67

DATA Ketebalan oral epitellium gingiva

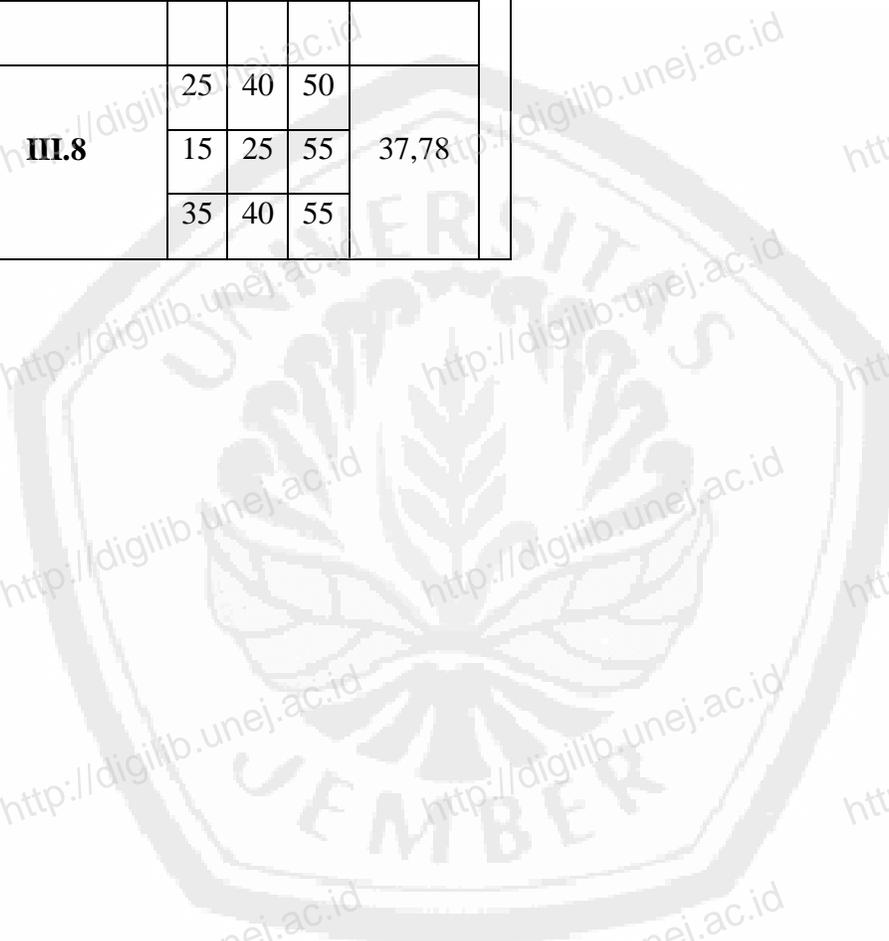
KELOMPOK	a	b	c	RERA-TA	KELOMPOK	a	b	c	RERA-TA
I.1	40	50	60	51,11	II.1	15	30	45	31,67
	30	50	75			20	35	45	
	40	55	75			25	30	40	
I.2	20	35	80	43,33	II.2	15	30	45	31,11
	35	40	50			20	35	45	
	15	55	60			25	30	40	
I.3	35	40	60	45,56	II.3	20	30	35	30,00
	40	50	60			25	35	35	
	35	40	50			20	30	40	
I.4	35	60	75	47,78	II.4	25	35	35	30,00
	20	30	65			25	30	30	
	35	50	60			25	30	35	
I.5	20	30	55	41,11	II.5	25	35	35	36,67
	25	30	65			20	40	50	

	35	50	60			15	40	70	
I.6	20	30	55	38,89	II.6	20	35	45	31,22
	20	35	50			30	35	35	
	25	35	80			20	25	36	
I.7	35	50	75	46,67	II.7	30	35	40	34,44
	40	50	60			25	15	60	
	35	35	40			20	35	60	
I.8	30	30	35	31,11	II.8	40	50	75	37,22
	40	50	60			20	25	35	
	20	25	50			25	30	35	

III.1	20	30	55	36,11
	20	40	50	
	25	35	45	
III.2	15	40	60	

	25	35	60	39,17	
III.3	15	45	65	35,00	
	25	30	40		
	20	30	45		
III.4	25	55	60	37,22	
	15	25	30		
	25	30	70		
III.5	15	50	60	42,22	
	20	40	55		
	10	60	70		
III.6	20	25	40	34,44	
	30	35	55		
	30	35	40		

III.7	30	40	55	38,83	
	40	45	50		
	15	30	40		
III.8	25	40	50	37,78	
	15	25	55		
	35	40	55		



Lampiran D

D.1 Rerata Jumlah ketebalan *oral epitellium* Gingiva Pada Berbagai Perlakuan

LAMPIRAN 7A. PENGARUH BERBAGAI PERLAKUAN PADA RERATA KETEBALAN sel epitel gingiva

ULANGAN	PERLAKUAN		
	KONTROL	DM	BERSAMAAN
1	51,11	32,67	36,11
2	43,33	31,11	39,17
3	45,56	30,00	35,00
4	47,78	30,00	37,22
5	41,11	36,67	42,22
6	38,89	32,22	34,44
7	46,47	34,44	38,83
8	31,11	37,22	37,78
RERATA	43,17	33,04	37,60

LAMPIRAN D.2 PENGARUH BERBAGAI PERLAKUAN
PADA RERATA KETEBALAN sel epitel gingiva

ULANGAN	PERLAKUAN		
	KONTROL	DM	BERSAMAAN
1	0,23	0,15	0,16
2	0,19	0,14	0,18
3	0,21	0,14	0,16
4	0,22	0,14	0,17
5	0,18	0,17	0,19
6	0,18	0,14	0,15
7	0,21	0,15	0,17
8	0,14	0,17	0,17
RERATA	0,19	0,15	0,17
SD	6,99	2,79	2,55

Lampiran E.1 Uji Normalitas Kolmogorov-Smirnov

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

	Kontrol	DM	DM + Pletekan
N	8	8	8
Normal Parameters ^a			
Mean	41,8750	32,1250	36,3750
Std. Deviation	6,99872	2,79987	2,55999
Most Extreme Differences			
Absolute	,222	,281	,183
Positive	,153	,281	,183
Negative	-,222	-,167	-,112
Kolmogorov-Smirnov Z	,628	,795	,518
Asymp. Sig. (2-tailed)	,824	,552	,951

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.



E.2 Uji Homogenitas Levene

Ketebalan Oral Epitelium

Descriptives

Nilai	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol	8	41,8750	6,99872	2,47442	36,0239	47,7261	31,00	52,00
DM	8	32,1250	2,79987	,98990	29,7842	34,4658	29,00	36,00
DM+Pletekan	8	36,3750	2,55999	,90509	34,2348	38,5152	33,00	41,00
Total	24	36,7917	5,99260	1,22323	34,2612	39,3221	29,00	52,00

Ketebalan Oral Epitelium

Test of Homogeneity of Variances

Nilai	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
	5,918	2	21	,009

E.3 Uji Beda Kruskal-Wallis

Ranks

Sampel	N	Mean Rank
Nilai Kontrol	8	17,69
DM	8	6,50
DM+Pletakan	8	13,31
Total	24	

Test Statistics^{a,b}

	Nilai
Chi-Square	10,283
df	2
Asymp. Sig.	,006

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Sampel

E.4 Uji Beda Mann-Whitney antar Perlakuan

Mann-Whitney Tes Kelompok I dan kelompok II

Ranks

Sampel	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Nilai Kontrol	8	11,69	93,50
DM	8	5,31	42,50
Total	16		

Test Statistics^b

	Nilai
Mann-Whitney U	6,500
Wilcoxon W	42,500
Z	-2,700
Asymp. Sig. (2-tailed)	,007
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,005 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Sampel

Mann-Whitney Tes Kelompok I dan kelompok III

Ranks

Sampel	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Nilai Kontrol	8	10,50	84,00
DM+Pletakan	8	6,50	52,00
Total	16		

Test Statistics^b

	Nilai
Mann-Whitney U	16,000
Wilcoxon W	52,000
Z	-1,690
Asymp. Sig. (2-tailed)	,091
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,105 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Sampel

Mann-Whitney Tes Kelompok II dan kelompok III

Ranks

Sampel	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Nilai DM	8	5,69	45,50
DM+Pletakan	8	11,31	90,50
Total	16		

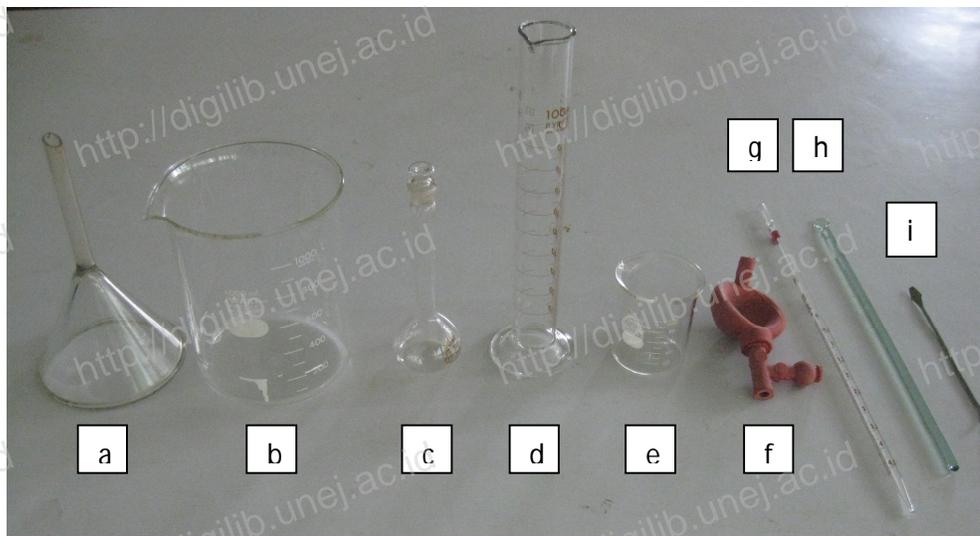
Test Statistics^b

	Nilai
Mann-Whitney U	9,500
Wilcoxon W	45,500
Z	-2,388
Asymp. Sig. (2-tailed)	,017
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,015 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: Sampel

Lampiran F. Foto Alat dan Bahan Penelitian



Keterangan:

- a. Corong
- b. Beker glass besar
- c. Labu ukur
- d. Gelas ukur
- e. Beker glass kecil
- f. Ball pipet
- g. Pipet ukur
- h. Pengaduk kaca
- i. Spatula



Neraca digital



Rotary evaporatory



Glukosa test



Mikroskop binokular (Leica, USA)



Neraca (Triple Beam Balance, China)



Aloksan Monohidrat

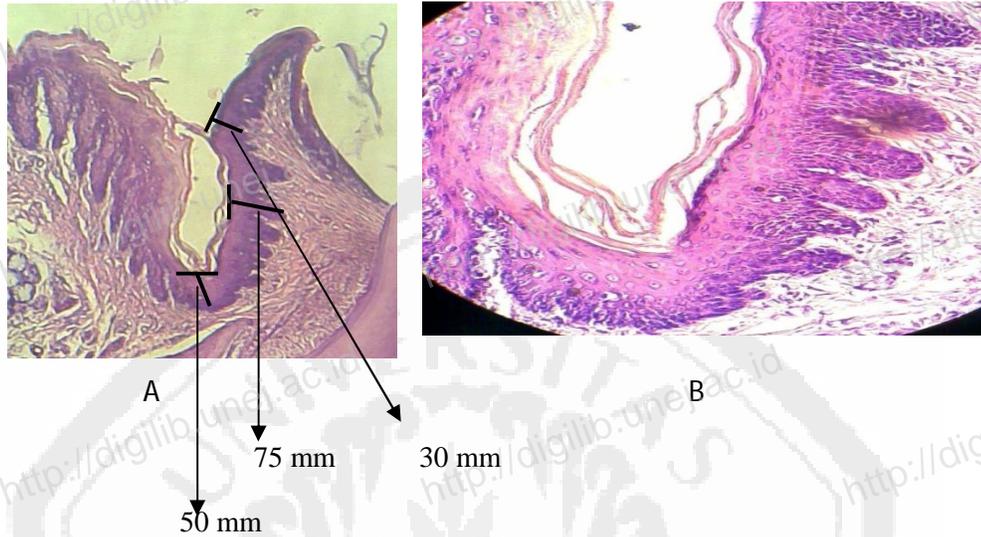


Tikus Wistar Jantan

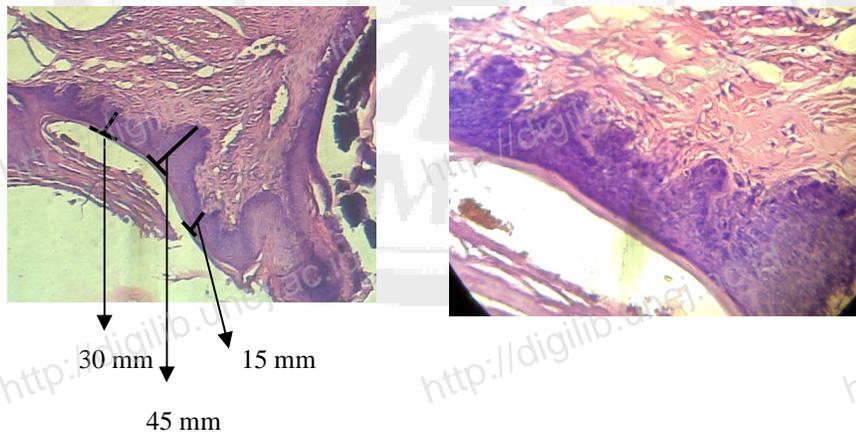


Simplisia Herba Pletekan

Lampiran G. Foto Pengamatan Preparat Jaringan Dengan Mikroskop Binokuler



Gambar 1. Gambaran mikroskopik ketebalan epitel pada pengamatan kelompok I. (A) kelompok I dengan pembesaran 100x (B) kelompok I dengan pembesaran 400x.



Gambar 2. Gambaran mikroskopik ketebalan epitel pada pengamatan kelompok II. (A) kelompok II dengan pembesaran 100x (B) kelompok II dengan pembesaran 400x.



Gambar 3. Gambaran mikroskopik ketebalan epitel pada pengamatan kelompok III. (A) kelompok III dengan pembesaran 100x (B) kelompok III dengan pembesaran 400x.

Lampiran H. Foto Kegiatan Penelitian

Keterangan: Pengukuran kadar glukosa darah Tikus Wistar jantan