



**PENGARUH PENAMBAHAN VITAMIN E (*tokoferol*) DOSIS
TINGGI TERHADAP KETEBALAN JARINGAN EPITEL
GINGIVA TIKUS PUTIH *Wistar* JANTAN**

**KARYA TULIS ILMIAH
(SKRIPSI)**

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



Asal: Hadiah
Pembelian
TerimaTgl: 28 MAY 2004
No. Induk:
Pengkatalog:

Klass
615.328
SIR
P

Oleh:

Emmaria Siregar
NIM: 991610101106

**PENGARUH PENAMBAHAN VITAMIN E (*tokoferol*) DOSIS TINGGI
TERHADAP KETEBALAN JARINGAN EPITEL GINGIVA TIKUS
PUTIH *Wistar* JANTAN**

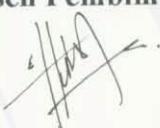
**Karya Tulis Ilmiah
(SKRIPSI)**

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

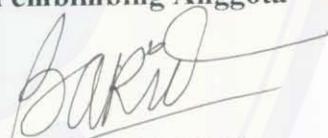
Oleh:

**EMMARIA SIREGAR
NIM. 991610101106**

Dosen Pembimbing Utama


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

Dosen Pembimbing Anggota


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

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER**

2004

Diterima oleh:

Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember
Sebagai Karya Tulis Ilmiah (Skripsi)

Dipertahankan pada :
Hari : Senin
Tanggal : 19 April 2004
Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji

Ketua



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

Sekretaris



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

Anggota



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

Mengesahkan
Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember



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

MOTTO

"...Janganlah kamu kuatir tentang apapun juga, tetapi nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada Allah dalam doa dan permohonan dengan ucapan syukur..."
(Filipi 4:6)

"...God will instruct you and guide you along the best pathway for your life; God will advise you and watch your progress..."
(Psalms 32:8)

"...Berbahagialah orang yang mendapat hikmat, orang yang memperoleh kepandaian, karena keuntungannya melebihi keuntungan perak, dan hasilnya melebihi emas..."
(Amsal 3:13-14)

Persembahan

Dengan setulus hati Karya Tulis Ilmiah ini penulis persembahkan untuk:

Ayah dan ibunda tercinta: R. Siregar dan Siti Alifah. terima kasih atas do'a yang tulus dan tak pernah henti, kasih sayang, perhatian, pengorbanan, dan motivasi demi tercapainya cita-citaku.

Adik-adikku tercinta: Eva lindawati, Elvira Dewi, Norita, Nova Yuniati, Loide dan Leonard Hamonangan, atas do'a, kasih sayang dan kebersamaan yang indah dalam persaudaraan.

Nenekku tercinta Supiah; terima kasih atas do'a yang tulus dan tak perah henti, kasih sayang, perhatian dan pengorbanan.

Semua keluargaku di sidoarjo, yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu.

Teman-teman angkatan '99 mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Athok Maulana; atas kesabaran mendengar keluh kesahku, do'a yang tulus, perhatian dan cinta kasih.

Seseorang yang Tuhan ciptakan untuk menjadi pendamping hidupku.

Agama, Bangsa dan Almamater tercinta.

KATA PENGANTAR

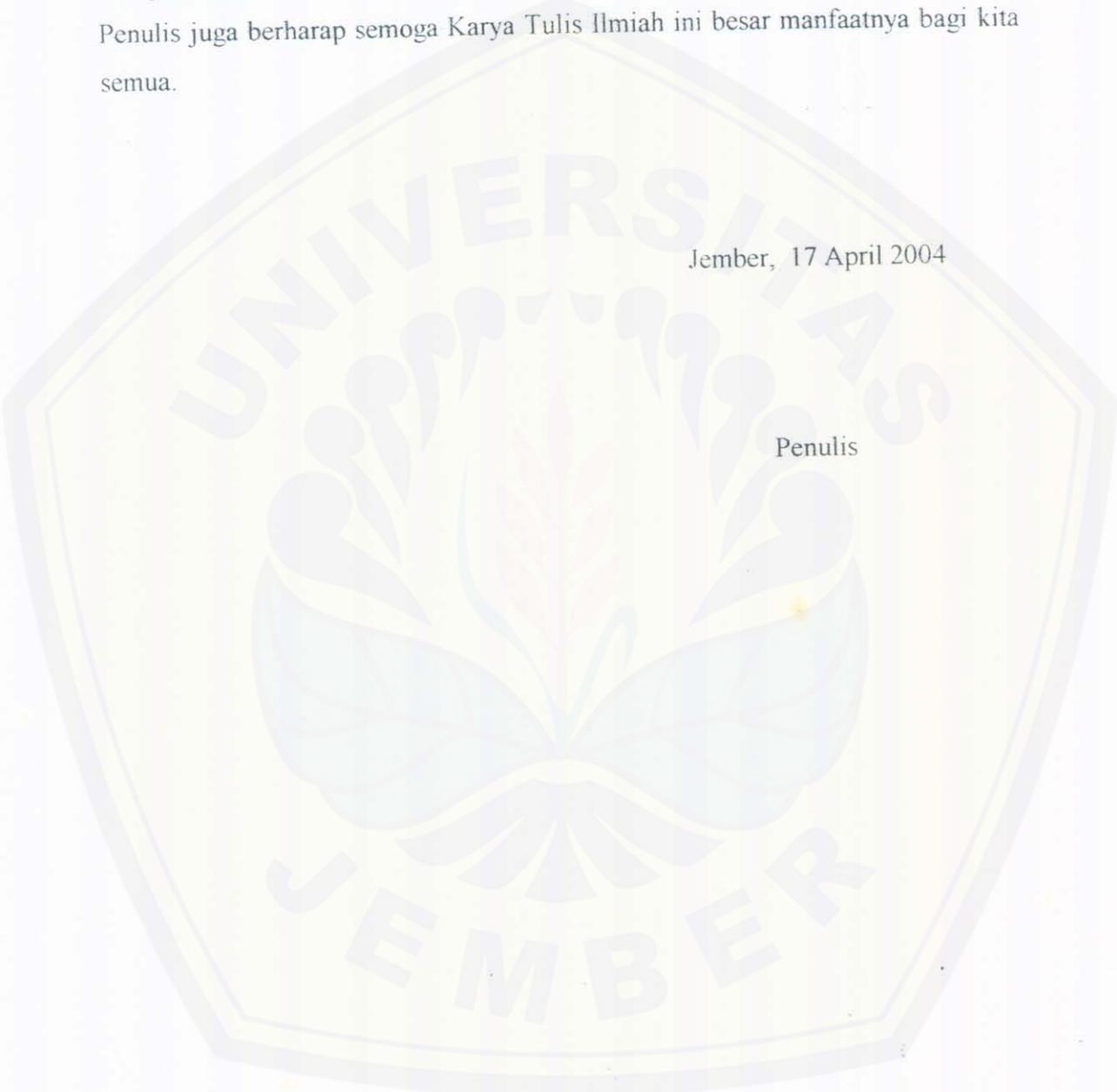
Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karuniaNya yang diberikan kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah yang berjudul *Pengaruh Penambahan Vitamin E(tokoferol) dosis Tinggi Terhadap Ketebalan Jaringan Epitel Gingiva Tikus putih Wistar jantan*. Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini diselesaikan guna memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. **drg. Zahreni Hamzah, M. S.**, sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
2. **drg. Erna Sulistyani, M. Kes.**, sebagai Dosen Pembimbing Utama (DPU) yang telah membimbing, memberi petunjuk dan motivasi sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat diselesaikan.
3. **drg. Izzata Barid, M. Kes.**, sebagai Dosen Pembimbing Anggota (DPA) atas segala bimbingan, pengarahan, motivasi dan petunjuknya.
4. **drg. Yani Corvianindya Rahayu, M.Kes.**, sebagai sekretaris atas segala masukan yang diberikan demi kesempurnaan karya tulis ilmiah ini.
5. Seluruh staf karyawan pada institusi tempat penelitian dan penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, khususnya Mas Agus dan Mbak Wahyu dari bagian Biomedik, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember.
6. Teman-temanku satu perjuangan di oral medicine: Ririn, Fendik, Kadek dan Dodik, yang telah banyak membantuku dalam segala hal untuk penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Sahabat-sahabatku: rhien, nasihin, ochan, vike, mita, cupank, nelie, sari, mama-taro dan semua adik-adikku di baturaden I no 3 jember.
8. Semua pihak yang turut memberikan dukungan, baik moril maupun materi dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini yang tentunya tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis berupaya untuk menyelesaikan penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dengan sebaik-baiknya, tetapi penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan yang perlu disempurnakan. Sehubungan dengan hal tersebut, maka penulis mengharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan Karya Tulis Ilmiah ini. Penulis juga berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini besar manfaatnya bagi kita semua.

Jember, 17 April 2004

Penulis



DAFTAR ISI

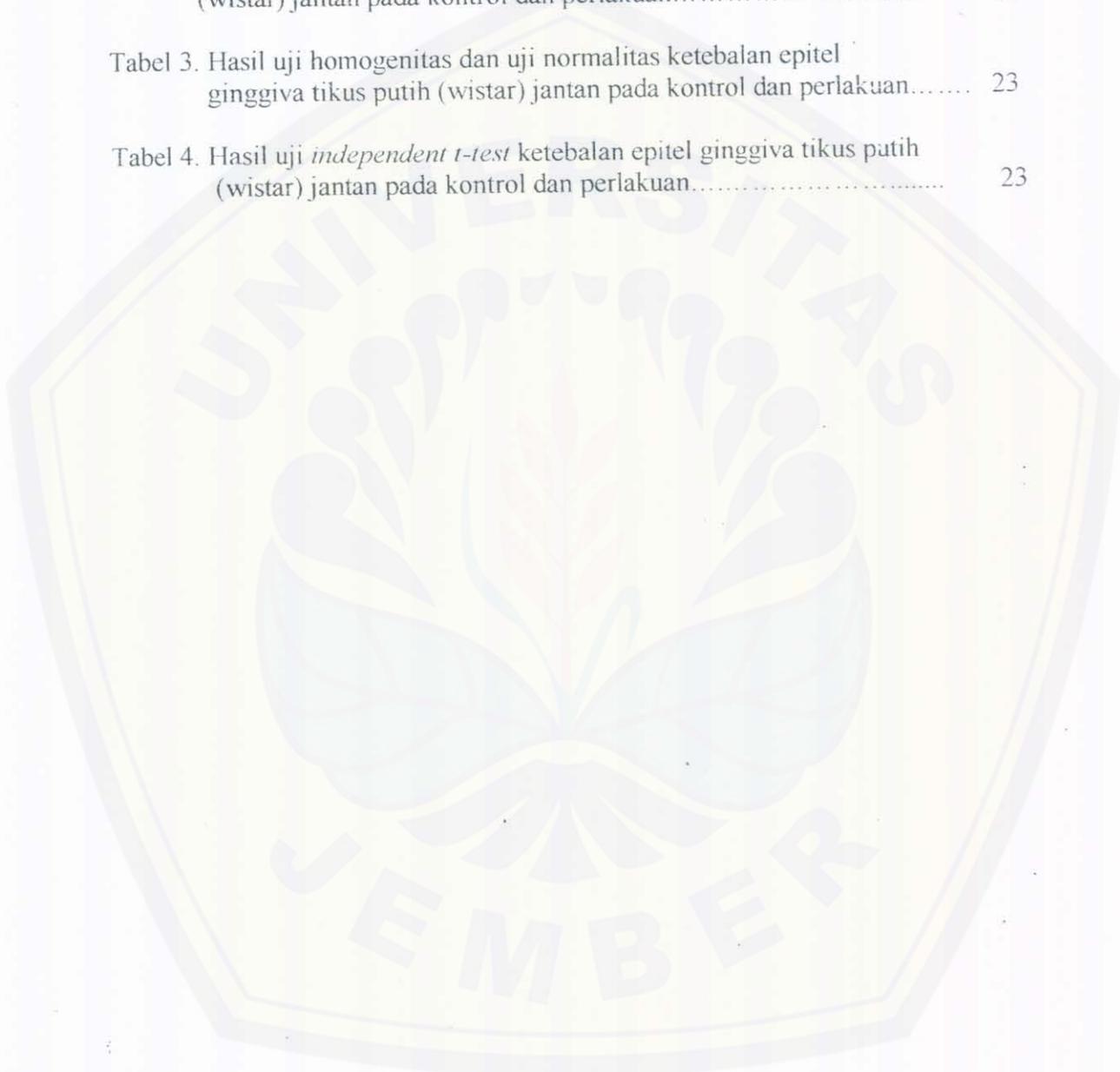
HALAMAN JUDUL.....	1
HALAMAN PENGAJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN MOTTO.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
RINGKASAN.....	xiv
I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	2
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Vitamin E.....	4
2.1.1 Definisi.....	4
2.1.2 Struktur Kimia.....	4
2.1.3 Farmakodinamik.....	5
2.1.4 Farmakokinetik.....	5
2.1.5 Sediaan.....	5
2.1.6 Indikasi penggunaan vitamin E.....	6
2.1.7 Kerja vitamin E sebagai antioksidan.....	6
2.1.8 Keutamaan vitamin E.....	7
2.1.9 Defisiensi vitamin E.....	7

2.1.10 Sumber vitamin E	8
2.1.11 Hipervitamin E.....	8
2.1.12 Anjuran konsumsi diet.....	8
2.2 Epitel.....	9
2.2.1 Definisi.....	9
2.2.2 Penggolongan epitel.....	9
2.3 Gingiva.....	11
2.4 Epitel gingiva.....	11
2.5 Hipotesis penelitian.....	14
III. METODOLOGI PENELITIAN.....	15
3.1 Jenis, Tempat, dan Waktu Penelitian.....	15
3.1.1 Jenis Penelitian.....	15
3.1.2 Tempat Penelitian.....	15
3.1.3 Waktu Penelitian.....	15
3.2 Variabel Penelitian.....	15
3.2.1 Variabel bebas.....	15
3.2.2 Variabel terikat.....	15
3.2.3 Variabel terkendali.....	15
3.3 Definisi Operasional	16
3.3.1 Vitamin E dosis tinggi.....	16
3.3.2 Ketebalan epitel.....	16
3.3.3 Epitel gingiva.....	16
3.4 Populasi dan sampel.....	16
3.4.1 Populasi.....	16
3.4.2 Sampel.....	16
3.4.2.1 Besar Sampel.....	16
3.4.2.2 Kriteria Sampel.....	17
3.5 Alat dan bahan penelitian.....	17
3.5.1 alat penelitian.....	17
3.5.2 bahan penelitian.....	17
3.6 Prosedur penelitian.....	17

3.6.1 Tahap pengelompokan subyek.....	17
3.6.2 Konversi dosis vitamin E.....	18
3.6.3 Tahap preparasi jaringan.....	18
3.6.4 Tahap pembuatan sediaan.....	18
3.6.5 Tahap pengecatan HE.....	18
3.7 Pengamatan.....	18
3.8 Analisis Data.....	18
3.9 Alur Penelitian.....	19
IV. HASIL DAN ANALISIS DATA.....	20
4.1 Hasil Penelitian.....	20
4.2 Analisa Data Hasil Penelitian.....	23
V. PEMBAHASAN.....	25
VI. KESIMPULAN DAN SARAN.....	28
6.1 Kesimpulan.....	28
6.2 Saran.....	28
DAFTAR PUSTAKA.....	29
LAMPIRAN.....	31

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kondisi defisiensi vitamin E dan efek pada jaringan.....	7
Tabel 2. Hasil pengamatan rerata ketebalan epitel ginggiva tikus putih (wistar) jantan pada kontrol dan perlakuan.....	20
Tabel 3. Hasil uji homogenitas dan uji normalitas ketebalan epitel ginggiva tikus putih (wistar) jantan pada kontrol dan perlakuan.....	23
Tabel 4. Hasil uji <i>independent t-test</i> ketebalan epitel ginggiva tikus putih (wistar) jantan pada kontrol dan perlakuan.....	23



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Diagram batang hasil pengukuran ketebalan epitel gingiva tikus putih <i>Wistar</i> jantan antara kelompok kontrol dengan perlakuan.....	21
Gambar 2. Epitel gingiva tikus putih <i>Wistar</i> jantan dengan diet standar (pengecatan HE dengan pembesaran 400x).....	22
Gambar 3. Epitel gingiva tikus putih <i>Wistar</i> jantan dengan diet tambahan vitamin E dosis tinggi (pengecatan HE dengan pembesaran 400x).....	22
Gambar 4. Alat yang dipakai dalam penelitian.....	34
Gambar 5. Alat yang dipakai dalam penelitian.....	35
Gambar 6. Alat yang dipakai dalam penelitian.....	35
Gambar 7. Bahan yang dipakai dalam penelitian.....	36
Gambar 8. Bahan (vitamin E dosis tinggi) yang dipakai dalam penelitian...	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Makanan standar tikus.....	30
Lampiran 2. Teknik pemrosesan jaringan dengan teknik rutin untuk pembuatan <i>parafin Embeded Tissue</i>	31
Lampiran 3. Alat penelitian.....	33
Lampiran 4. Bahan penelitian.....	35
Lampiran 5. Teknik pengecatan progresif.....	36
Lampiran 6. Dosis konversi dri manusia ke tikus.....	37
Lampiran 7. Perhitungan besar sampel.....	38
Lampiran 8. Penghitungan ketebalan epitel kelompok kontrol.....	39
Lampiran 9. Penghitungan ketebalan epitel kelompok perlakuan.....	40
Lampiran 10. Hasil uji <i>normalitas dan uji homogenitas</i>	41
Lampiran 11. Hasil uji <i>Independent T-test</i>	42
Lampiran 12. Dosis konversi kebutuhan vitamin E dari satuan internasional (IU) ke satuan miligram (mg).....	43

RINGKASAN

Emmaria siregar, NIM 991610101106 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, PENGARUH PENAMBAHAN VITAMIN E (tokoferol) DOSIS TINGGI TERHADAP KETEBALAN JARINGAN EPITEL GINGIVA TIKUS PUTIH Wistar JANTAN , Dibawah bimbingan drg. Erna Sulistyani, M. Kes (DPU) dan drg. Izzata Barid, M.Kes (DPA).

Vitamin adalah senyawa organik, yang dibutuhkan tubuh dalam jumlah kecil untuk proses pertumbuhan, mempertahankan kesehatan, dan proses metabolisme normal dalam tubuh. Salah satu vitamin yang banyak dikonsumsi dalam dosis yang tinggi adalah vitamin E. hal ini disebabkan karena vitamin E banyak dijual bebas dipasaran, mudah didapat dan harganya murah. Penggunaan beberapa vitamin secara berlebihan telah terbukti dapat menimbulkan masalah kesehatan, akan tetapi efek vitamin E dosis tinggi secara keseluruhan belum diketahui. Berdasarkan uraian diatas, maka penulis ingin meneliti apakah terdapat pengaruh penambahan vitamin E dosis tinggi terhadap ketebalan jaringan epitel gingiva tikus putih *Wistar* jantan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan ketebalan epitel gingiva pada tikus putih *wistar* jantan yang diberi diet penambahan vitamin E dosis tinggi. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan bahan pertimbangan bagi petugas medis maupun paramedis khususnya dan masyarakat umumnya dalam hal pemberian terapi vitamin E dan dapat sebagai acuan penelitian tentang pengaruh vitamin dosis tinggi lainnya terhadap tubuh.

Metode penelitian ini menggunakan populasi tikus dengan kriteria sebagai berikut, tikus jantan spesies *wistar*, umur + 3 bulan, berat badan 200-250 gram, tikus dalam kondisi yang sehat. Sampel dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan sebanyak 8 ekor tikus (makanan standar + vitamin E dosis tinggi) dan kelompok kontrol sebanyak 8 ekor tikus (makanan standar) yang diberikan secara sondasi selama 21 hari, setelah itu tikus dikorbankan untuk diambil jaringan gingivanya dan dibuat preparat histologis.

Pengukuran dilakukan pada sel epitel gingiva tikus dari stratum korneum, stratum granulosum, spinosum dan basalis pada daerah selain *retepeg* dengan menggunakan mikroskop binokuler pembesaran 400x dan dengan alat *mikrometer grade* pada tiga lapang pandang. Penelitian ini dianalisa dengan uji *one sample kolmogorov-smirnov test* dilanjutkan dengan uji *Homogeneity of variances* kemudian dilanjutkan dengan uji *t-test* dua arah $\alpha=0,025$).

Hasil penelitian didapatkan jumlah rata-rata perlakuan diet vitamin E dosisi tinggi sebesar 9,80mm dengan rata-rata 1,22mm, sedangkan jumlah rata-rata kontrol sebesar 8,81mm dengan rata-rata 1,10mm. Hasil menunjukkan bahwa terdapat peningkatan ketebalan epitel gingiva tikus putih *wistar* pada perlakuan diet vitamin E dosis tinggi, hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara perlakuan (makanan standar+vitamin E dosis tinggi) dan kontrol (makanan standar) dimana ketebalan epitel gingiva tikus perlakuan mengalami peningkatan daripada kontrol.



BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Vitamin adalah senyawa organik yang dibutuhkan tubuh dalam jumlah kecil untuk proses pertumbuhan, mempertahankan kesehatan, dan proses metabolisme normal dalam tubuh. Vitamin tidak dapat dibuat oleh tubuh, oleh karena itu asupan (*intake*) vitamin harus berasal dari luar seperti makanan maupun suplemen. Salah satu vitamin yang banyak dikonsumsi dalam dosis yang tinggi yaitu 400 IU adalah vitamin E, hal ini disebabkan karena vitamin E banyak dijual bebas di pasaran, mudah didapat dan harganya murah. Studi di Institut Linus Pauling membolehkan dosis sampai dengan 2.000 IU sebagai obat pencegah kepikunan oleh penyakit Alzheimer, baru pada dosis lebih dari 2.000 IU atau lima sampai sepuluh kali dosis biasa efek vitamin E berupa perdarahan akan muncul. Penggunaan beberapa vitamin secara berlebihan telah terbukti dapat menimbulkan masalah kesehatan, akan tetapi efek vitamin E dosis tinggi secara keseluruhan belum diketahui (Syarief, 1987; Guyton, 1994; Harper, 1997; Auliana., 2001; Hendrawan, 2002).

Vitamin E dengan nama kimia *tokoferol* telah banyak dikenal oleh masyarakat. Sejak tahun awal penelitian sudah dapat dijelaskan bahwa defisiensi vitamin E dapat menyebabkan berbagai keadaan seperti atrofi testis, paralisis dan distrofi otot, *enchepalomalacia*, dan degenerasi epitelium germinal. Kebutuhan vitamin E untuk wanita dan pria dewasa adalah 8-10 mg per hari, dan konsumsi vitamin E ini harus meningkat ketika pemasukan asam lemak tak jenuh ganda meningkat. Dewasa ini penggunaan vitamin E dalam dosis tinggi dapat digunakan untuk mengatasi keadaan seperti penyakit jantung, payah ginjal, diabetes maupun katarak. Beberapa studi menunjukkan bahwa diperlukan dosis vitamin lebih tinggi untuk mencegah dan mengobati beberapa penyakit. Dibidang kecantikan penambahan vitamin E dosis tinggi pada kosmetik, suplemen awet muda dan sebagainya dipercaya dapat menghaluskan dan meremajakan kulit, dari hal

tersebut diatas maka pengaruh vitamin E dosis tinggi terhadap kesehatan penting untuk segera diketahui. (Farrell, 1980; Wahlqvist, 1981; Syarief, 1987; Susanto, 2001; Auliana,2001; Hendrawan., 2002)

Vitamin E merupakan antioksidan yang berfungsi untuk mencegah oksidasi lemak tak jenuh dan melindungi fungsi organel seluler seperti mitokondria, lisosom, membran sel dan epitel tetap normal sehingga dapat melakukan aktivitas regenerasi dan proliferasi. Epitel merupakan sel yang selalu mengalami pembaharuan dan membelah diri secara periodik melalui proses mitosis untuk mengganti sel-sel yang mati. Pada gingiva jenis epitel yang utama adalah sel keratinosit dan sisanya non keratinosit dimana sel akan melakukan pergantian sekitar 10-12 hari. Pola pergantian diperkirakan berhubungan dengan *stippling* pada *attached gingiva*, sedangkan ketebalan epitel gingiva dipertahankan oleh keseimbangan antara pembentukan sel baru dan lepasnya sel-sel tua pada permukaan, oleh karena vitamin E diduga dapat mempengaruhi proliferasi sel epitel germinal maka pada penelitian ini kami ingin mengetahui sejauh mana pengaruh pemberian vitamin E dosis tinggi terhadap ketebalan epitel gingiva tikus. (Yatim,1987; Carranza,1990; Mjor dan Fejerskov,1991; Leeson,1996).

Penelitian ini menggunakan tikus sebagai hewan percobaan karena memiliki beberapa keuntungan antara lain, siklus hidupnya relatif panjang, pemeliharaannya cukup mudah, dan dapat di pakai untuk mewakili mamalia termasuk manusia. Tikus termasuk hewan golongan *omnivora* (pemakan segala) memiliki alat pencernaan yang serupa dengan manusia dan hal yang paling penting adalah kebutuhan nutrisi tikus serupa manusia (Smith dan Lehman, 1988).

1.2 Rumusan masalah

Apakah ada perbedaan ketebalan epitel gingiva tikus pada penambahan diet vitamin E dosis tinggi ?

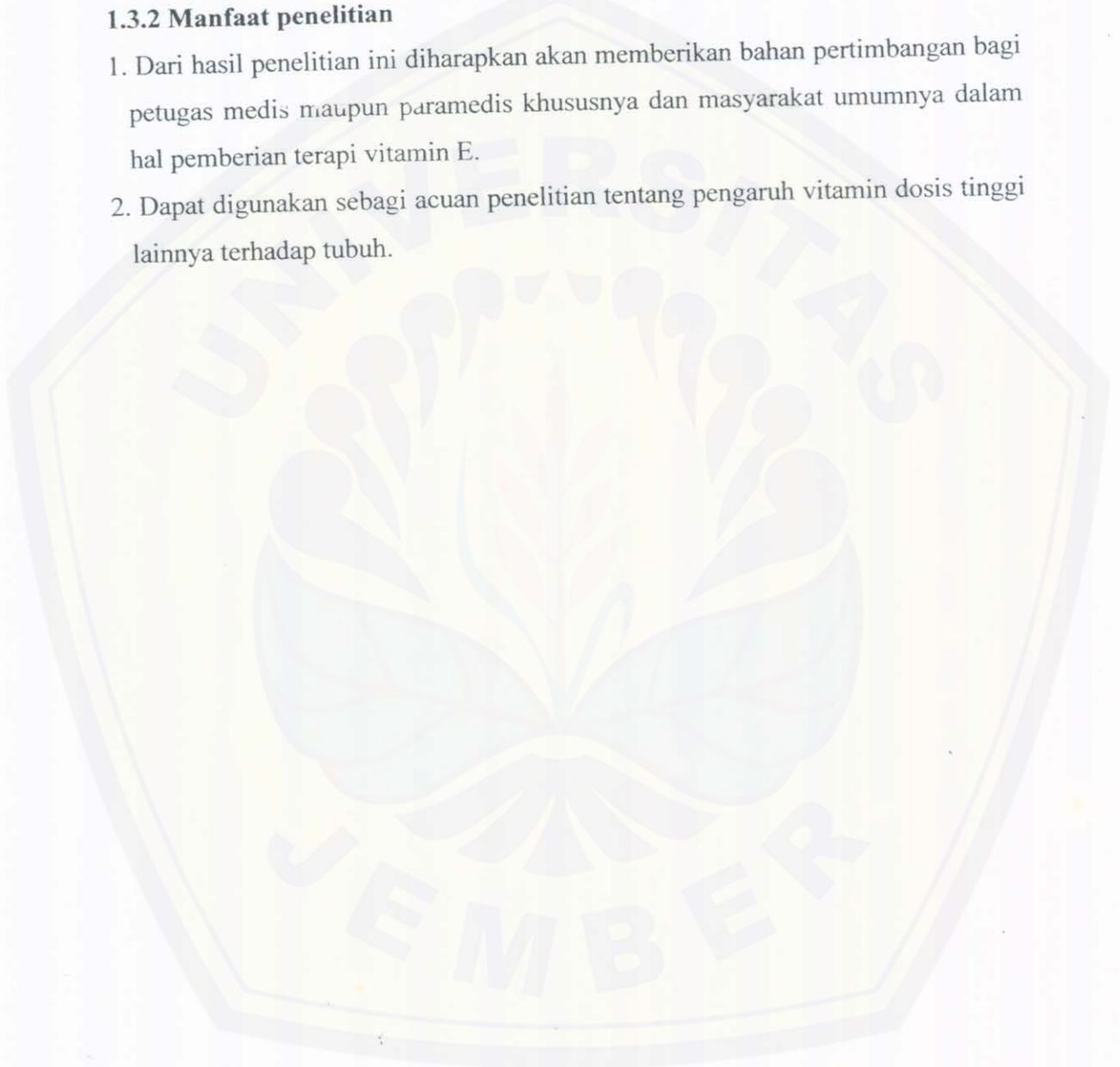
1.3 Tujuan dan manfaat penelitian

1.3.1 Tujuan penelitian

Membuktikan bahwa ada perbedaan ketebalan epitel gingiva tikus pada penambahan diet vitamin E dosis tinggi.

1.3.2 Manfaat penelitian

1. Dari hasil penelitian ini diharapkan akan memberikan bahan pertimbangan bagi petugas medis maupun paramedis khususnya dan masyarakat umumnya dalam hal pemberian terapi vitamin E.
2. Dapat digunakan sebagai acuan penelitian tentang pengaruh vitamin dosis tinggi lainnya terhadap tubuh.





BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Vitamin E

2.1.1 Definisi

Tahun 1925, nama vitamin E diterima sebagai alphabet ke-5 untuk vitamin. Berasal dari kata Yunani *tochperol*. “*tos*” artinya kelahiran bayi dan “*phero*” artinya membawa keluar serta “*ol*” adalah bagian dari molekul alkohol. Jadi vitamin E atau tokoferol berarti bagian dari molekul alkohol yang mempermudah kelahiran bayi (Farell, 1980), sedangkan Straum (1994) menjelaskan bahwa vitamin E adalah antioksidan penting yang bekerja melawan radikal bebas penyebab kerusakan sel.

2.1.2 Struktur Kimia

Berikut struktur kimia dan aktivitas biologis rata-rata yang terjadi pada gastrointestinal menurut Farell (1980)

Nama Umum	struktur	aktivitas biologi rata-rata
Alpha-Tokoferol		1
Beta-Tokoferol		0,4
Gamma-Tokoferol		0,1-0,30
Delta-Tokoferol		0,01
Alpha-Tokotrienol		0,3

2.1.3 Farmakodinamik

Diduga aktivitas vitamin E sebagai antioksidan agaknya mencegah oksidasi bagian sel yang penting atau mencegah terbentuknya hasil oksidasi yang toksik. Diet yang kaya akan asam lemak tidak jenuh membutuhkan vitamin E lebih banyak. Beberapa zat yang terdapat pada makanan misalnya selenium, asam amino yang mengandung sulfur dapat menggantikan vitamin E. Sebagai gejala defisiensi vitamin E pada hewan dapat dicegah atau diatasi oleh zat seperti koenzim Q yang strukturnya mirip dengan α -tokoferol.

Vitamin E juga memegang peran penting dalam sintesis *Heme*. Selain itu vitamin E memudahkan absorpsi, penyimpanan dan penggunaan vitamin A, dan agaknya bersifat melindungi terhadap hipervitaminosis A (Syarif, 1987)

2.1.4 Farmakokinetik

Vitamin E diabsorpsi dengan baik melalui saluran cerna. Didalam darah terutama terikat dengan β -lipoprotein dan didistribusikan ke semua jaringan. Vitamin E sukar melalui sawar uri, sehingga bayi yang baru lahir hanya mempunyai kadar tokoferol plasma kurang lebih 1/5 kadar tokoferol plasma ibunya, tetapi ASI mengandung α -tokoferol yang cukup untuk bayi.

Gudang vitamin E di jaringan tubuh dapat merupakan sumber vitamin E untuk waktu lama. Kebanyakan vitamin E diekskresi secara lambat ke dalam empedu, sedangkan sisanya diekskresi melalui urin sebagai glukoronida dari asam tokoferol atau metabolit lain (Syarif, 1987).

2.1.5 Sediaan

Berikut ini adalah sediaan vitamin E menurut Syarif (1987)
Vitamin E terdapat dalam bentuk *d* atau campuran *d* dan *l* isomer dari tokoferol, α -tokoferol asetat, α -tokoferol suksinat. Sediaan oral antara lain dalam bentuk tablet dan kapsul, mengandung 14-450 mg.

Bentuk suntikan tersedia larutan yang mengandung 45 atau 90 mg/ml. Untuk anemia hemolitik pada sindrom akantosis digunakan dosis 100 mg/hari *a-tokoferol* asetat secara parenteral, Selain itu vitamin E juga terdapat dalam sediaan campuran dengan vitamin lain.

2.1.6. Indikasi Penggunaan Vitamin E

Menurut Susanto.H. (2001) Fungsi vitamin E adalah sebagai berikut:

1. terapi penyakit jantung
2. terapi jantung koroner
3. pengobatan payah ginjal
4. terapi diabetes
5. mencegah katarak
6. mencegah kepikunan
7. regenerasi kulit
8. peremajaan kulit (*rejuvelisasi*)
9. Sebagai antioksidan
10. memperlambat penuaan
11. terapi penyakit saraf
12. terapi penyakit kanker
13. Sebagai kekebalan tubuh
14. terapi arterosklerosis

2.1.7. Kerja Vitamin E Sebagai Antioksidan

Vitamin E merupakan baris pertama pertahanan terhadap proses peroksidasi asam lemak tak jenuh ganda yang terdapat dalam fosfolipid membran seluler dan subseluler. *Tokoferol* bertindak sebagai antioksidan dengan memutuskan berbagai reaksi rantai radikal bebas sebagai akibat dari kemampuannya untuk memindahkan hidrogen fenolat kepada radikal bebas peroksil dari asam lemak tak jenuh ganda yang telah mengalami peroksidasi.

Radikal bebas fenoksi yang terbentuk dapat bereaksi dengan radikal bebas peroksil yang berikutnya sehingga cincin kroman dan rantai samping akan teroksidasi menjadi produk yang bukan radikal bebas. Produk oksidasi ini mengalami konjugasi dengan asam glukuronat lewat gugus 2-hidroksil dan diekskresikan ke dalam getah bening. *Tokoferol* mempunyai kerja antioksidan yang efektif pada konsentrasi oksigen yang tinggi (Robert. Dkk, 1997).

2.1.8. Keutamaan vitamin E

Hasil survey menunjukkan bahwa sebagian besar pemanfaatan vitamin E mencapai hasil yang nyata, dan berdasarkan penelitian dari kalangan medis Amerika, vitamin E mempunyai beberapa keutamaan

- a. vitamin E mampu bersinergi dengan vitamin lain dan obat-obatan yang lain
- b.vitamin E dapat membantu mencegah penyakit secara optimal dengan antioksidan lain
- c.vitamin E mampu berinteraksi dengan obat-obatan lain dalam mengobati penyakit
- d.vitamin E relatif aman untuk dikonsumsi dalam menjaga kesehatan

2.1.9. Defisiensi vitamin E

Tabel 1. menunjukkan beberapa kondisi defisiensi vitamin E dan efek pada jaringan.

Kondisi	efek pada jaringan	spesies
Hemolisis dan tendensi anemia	Eritrosit	Tikus, kera, bayi prematur, manusia dengan malabsorpsi
Degenerasi neural	kematian axon	Tikus, kera, kemungkinan manusia
Distropi otot	otot skelet	Kelinci, babi, domba, dan lainnya
Nekrosis myokard dan fibrosis	otot cardial	Tikus, hamster, babi, anjing, kera
Kegagalan reeproduksi (kematian pada betina) (degenerasi tesis pada jantan)	?plasenta pada testis	

Defisiensi vitamin E juga menyebabkan *encepalomalacia* dan diatesis eksudative, deposisi pigmen pada otot polos berbagai spesies, dan kemungkinan "hilangnya" mitokondria dan membran mikrosom pada angsa dan usus halus manusia. degenerasi axon pada spinal cord dan saraf perifer, dan mungkin akumulasi lipopigmen. keguguran dan resorpsi pada kehamilan telah diteliti pada tikus, mencit, dan babi (Farell, 1980).

2.1.10. Sumber vitamin E

Vitamin E banyak terdapat pada sayuran hijau, minyak, biji-bijian, jagung, kedelai, tepung gandum, margarin, kacang-kacangan, daging, produk susu, telur, kecambah, soy, polong-polongan (Auliana, 2001). Makanan yang berasal dari hewan rendah vitamin E, ASI memberikan vitamin E yang adekuat, tetapi susu sapi rendah vitamin E (Wahlqvist, 1981).

2.1.11. Hipervitamin E

Belum dilaporkan efek toksik kelebihan vitamin E pada pencernaan. Menambah konsumsi vitamin E dapat membantu menurunkan risiko penyakit jantung, stroke, kanker, diabetes, katarak, nyeri otot, demam dan berbagai infeksi. Walaupun hasil penelitian melaporkan bahwa mengkonsumsi vitamin E 530 mg selama empat bulan aman, namun keamanannya dalam jangka panjang masih belum diteliti. (Anonim, 2001).

Efek samping baru muncul jika dosis sehari lebih dari 2.000 IU atau lima sampai sepuluh kali lipat dosis biasa, dan pemakaian dosis besar dalam waktu lama menyebabkan perdarahan, kelemahan otot, gangguan reproduksi (Hendrawan, 2002).

2.1.12. Anjuran konsumsi diet

Berikut anjuran konsumsi diet menurut beberapa ahli:

- a. pemasukan vitamin E harus meningkat ketika pemasukan asam lemak tak jenuh ganda meningkat (Wahlqvist, 1981)
- b. untuk anemia hemolitik pada bayi prematur digunakan dosis 200-800 mg α -*tokoferol asetat* per hari
- c. untuk anemia hemolitik pada sindrom akantosis digunakan dosis 100 mg per hari α -*tokoferol asetat* secara parenteral (Syarif, 1987)
- d. dalam keadaan normal anjuran konsumsi vitamin E per hari bagi pria adalah 10 mg dan wanita 8 mg (Auliana, 2001).

Dan berdasarkan berita terakhir penggunaan dosis vitamin E untuk berbagai kondisi adalah sebagai berikut:

- e. dosis 67 mg per hari bagi yang sudah pernah operasi bypass koroner
- f. dosis 268-536 mg per hari α -*tokoferol* mengurangi serangan jantung
- g. dosis 67-402 mg per hari mengontrol gula darah pasien diabetes
- h. dosis 100 mg per hari untuk kekebalan tubuh terhadap virus flu
- i. dosis minimal 25 mg per hari menurunkan risiko katarak
- j. dosis 1340 mg α -*tokoferol* alami, dapat menurunkan progresifitas kepikunan akibat penyakit alzheimer (Hendrawan, 2002).

2.2. Epitel

2.2.1. Definisi

Membran atau kelenjar yang dibentuk oleh lembaran sel-sel dan meliputi permukaan luar atau membatasi permukaan dalam (Tambajong, 1995). Menurut Bajpai (1989) epitel adalah lapisan sel yang membatasi permukaan badan, kulit dan membran mukosa yang mungkin tersusun selapis atau dalam beberapa lapisan, mereka terletak diatas suatu membran basal yang terdiri atas substansi amorf non-seluler, terutama mukopolisakarida dan membentuk kelenjar dengan cara invaginasi (eksokrin) atau setelah terbentuk kelenjar lalu hubungan dengan permukaan terputus (endokrin).

2.2.2. Penggolongan epitel

Bajpai (1989) menggolongkan susunan epitel sebagai berikut:

1. Epitel selapis
 - a. Epitel selapis gepeng atau pipih
Sel-sel gepeng, pipih atau mirip sisik. Inti di tengah dan menonjolkan dinding bebas selnya.
 - b. Epitel selapis koboid
Sel-sel tersusun mirip kotak-kotak kubus diatas membran basal.
Inti ditengah
 - c. Epitel selapis silindris

Epitel selapis silindris merupakan jaringan sekresi utama pada tubuh, ia terdiri atas selapis sel prisma tinggi diatas membran basal. Intinya di basal, yaitu dekat membran basal.

d. Epitel bersilia

Permukaan bebas sel ditutupi tonjolan-tonjolan membran sel yang disebut silia. Sel-sel biasanya silindris

2. Epitel berlapis

a. Epitel berlapis gepeng atau pipih

Epitel ini terdiri atas beberapa lapis sel, lapisan terdalam terdiri atas sel-sel silindris, tersusun tegak (vertikal) terhadap membran basal. Lapisan tengah mengandung sel-sel polihedral dan lapisan superfisial terdiri atas sel-sel pipih (gepeng). Sel-sel pada lapisan dalam berproliferasi dan mengalami perubahan morfologis progresif sewaktu bergeser ke arah permukaan, tempat mereka dilepaskan akibat gesekan. Jaringan ini khusus untuk menahan gesekan. Terdapat 2 jenisnya:

1. Dengan lapisan tanduk-dengan sel-sel gepeng superfisialnya mengeras akibat protein-keratin
2. Tanpa lapisan tanduk

b. Epitel berlapis kuboid dan silindris

Epitel ini terdiri atas sel-sel fusiform.

3. Epitel bertingkat

Epitel ini terdiri atas selapis sel diatas membran basal tetapi tinggi sel-sel berbeda-beda. Tidak semua sel mencapai permukaan. Inti-inti terletak pada ketinggian yang berbeda dan terlihatnya beberapa baris inti ini memberi kesan gambaran epitel berlapis yang keliru.

4. Epitel transisional (uroepitel)

Sel-sel basal berbentuk polihedral, pada lapisan tengah berbentuk buah pir, dengan ujung lancipnya menyentuh membran basal. Sel-sel superfisial berbentuk kubah (disebut juga sel payung) dan permukaan basalnya melekat pada ujung membulat sel-sel

berbentuk buah pir lapisan kedua. Dimana bentuk tersebut tergantung pada keadaan regangan atau kontraksi dinding organ.

2.3. Gingiva

Gingiva adalah bagian dari membran mukosa rongga mulut yang menutupi prosesus alveolaris dan mengelilingi servikal gigi (Manson, 1975).

Carranza (1990) mengatakan bahwa gingiva adalah salah satu jaringan lunak yang membatasi rongga mulut. Secara keseluruhan semua jaringan lunak dalam mulut dikenal sebagai *oral mucosa*

2.4. Epitel Gingiva

Epitel gingiva yang utama adalah jenis sel keratinosit. Jenis sel lain yang juga dijumpai pada gingiva antara lain; sel-sel jernih (nonkeratinosit) yang meliputi sel-sel Langerhans, sel Merkel dan Melanosit.

Keratinosit adalah sel-sel yang dapat mensintesa keratin. Keratinosit menyusun 90 atau lebih epitel gingiva. Sedangkan keratinisasi adalah suatu proses yang melibatkan serangkaian perubahan biokemis dan morfologis yang terjadi didalam sel, yaitu pada saat sel-sel epitel bermigrasi dari lapisan basal kearah permukaan. Selama proses tersebut sel-sel menjadi datar, tonofilamen dan pertautan interseluler bertambah banyak, inti sel menghilang dan diproduksi granula-granula keratohialin (Carranza, 1990).

Sel-sel Langerhans merupakan sel-sel dendritik, banyak ditemui diantara keratinosit pada daerah supra basal. Mengandung granula-granula memanjang, diduga sebagai makrofag yang memiliki sifat-sifat antigenik. Ditemui pada *oral epithelium gingiva* normal dan sedikit pada *sulcular epithelium* (Carranza, 1990). Sel-sel Merkel terdapat pada lapisan epitel bagian dalam dan merupakan terminal dari serabut saraf berhubungan dengan sel lain oleh desmosom. Sel-sel ini telah diidentifikasi sebagai perseptor taktil (Carranza, 1990)

Melanosit merupakan sel dendritik yang terletak pada lapisan basal dan lapisan spinosum epitel gingiva. Sel-sel ini mensintesis melanin, yaitu

organelnya yang disebut premelanosom atau melanosom. Organel ini mengandung enzim tirosinase yang menghidroksilasi tirosin menjadi dihidroksi fenilalanin, yang kemudian akan diubah menjadi melanin. Granula melanin ini dapat difagosit oleh sel-sel epitel ginggiva yang lain dan sel-sel jaringan ikat. Sel-sel yang memfagosit melanin ini disebut melanofase (Carranza, 1990).

Carranza (1990) membagi epitel yang melapisi ginggiva menjadi 3 bagian yang berbeda yaitu:

1. *Oral epithelium*

Epitel yang menutupi permukaan luar *free gingiva* dan *attached gingiva*. Epitel tersebut terdiri dari epitel skuamosa berlapis yang berkeratin dan parakeratin, terdiri dari 4 lapisan sel (Carranza 1984)

Epitel pada *marginal gingiva* dan *attached gingiva* ketebalan dan karakternya seragam. Bagian epitel yang berbatasan dengan jaringan ikat membuat bentukan seperti rigi (*retepeg*) yang menyerupai jari diantara tonjolan-tonjolan (papila) jaringan ikat (Carranza 1990).

Epitel berbatasan dengan jaringan ikat di bawahnya oleh suatu daerah yang disebut lamina basal atau membran basalis. Lamina basal terdiri dari lapisan amorph yang agak padat yang disebut *lamina densa*, ketebalannya 400-600 A, terpisah dari membran sel epitel oleh suatu ruangan yang lebarnya 250-450 A, disebut *lamina lucida*. Membran basalis tidak ditembus oleh pembuluh darah atau pembuluh getah bening semua pertukaran metabolik terjadi melalui struktur membran ini (Carranza, 1990).

Pertautan sel-sel epitel, sel berdekatan dihubungkan sama lainnya oleh bagian khusus dari membran. Jenis hubungan yang paling banyak dijumpai adalah desmosom (Carranza 1990).

Menurut Goldman dan Cohen (1973) epitel oral gingiva terdiri dari lapisan berikut ini.

1. Stratum basale

Merupakan lapisan sel-sel yang paling dalam, sedangkan selnya berbentuk kubus.

2. Stratum spinosum

Lapisan sel-sel yang berbentuk duri, selnya relatif besar, berbentuk polihedral dengan sitoplasma pendek.

3. Stratum granulosum

Lapisan yang terdiri dari sel-sel yang berbentuk seperti datar dengan

4. Stratum korneum

Lapisan yang paling luar, yang merupakan lapisan tanduk, yang berkeratin atau parakeratin atau keduanya.

Sel-sel yang dibentuk sebagai sel basal, lambat laun berubah bentuk ke arah spesifikasi masing-masing. Sel-sel ini akhirnya terkelupas dari permukaan lapisan yang berkeratin. Masa pergantian sel epitel rongga mulut rata-rata berlangsung selama sekitar 10-12 hari pada *oral epithelium*. Sel-sel epitel saling dihubungkan oleh desmosome. Sel-sel basal terikat kuat pada membran dasar oleh hemidesmosom (Carranza, 1990).

Mjor dan Fejerskov (1991) menyatakan bahwa derajat keratin epitel gingiva bervariasi tergantung umur, derajat inflamasi, rangsangan fungsional dan keadaan nutrisi.

Pertemuan antara *oral epithelium* yang berkeratin dengan jaringan ikat di bawahnya biasanya berbentuk gelombang. Sel-sel epitel yang masuk ke dalam jaringan ikat dikenal sebagai *retepeg*. Jaringan ikat diantaranya dikenal sebagai lapisan *papilare*. Pola pergantian dari lapisan *papilare* dan *retepeg* diperkirakan berhubungan dengan *stippling* pada *attached gingiva*. Ketebalan epitel gingiva dipertahankan oleh keseimbangan antara pembentukan sel baru dan lepasnya sel-sel tua pada permukaan (Carranza, 1990).

2. *Sulcular epithelium*

Epitel berlapis pipih tidak berkeratin tanpa *retepeg*, lebih tipis, melapisi *gingival sulcus* meluas dari *coronal junctional epithelium* menuju ke puncak *gingival margin*. *Sulcular epithelium* sangat penting karena berfungsi sebagai membran semi permeabel dimana bakteri yang masuk ke gingiva dan cairan gingiva meresap masuk ke dalam *gingival sulcus*. (Carranza, 1990).

3. *Junctional epithelium*

Epitel berlapis pipih tidak berkeratin. Pada awal kehidupan terdiri dari 3 atau 4 lapisan sel, jumlah lapisan meningkat menjadi 10 sampai 20 lapis seiring bertambahnya umur, panjangnya berkisar antara 0,25-1,35 mm (Carranza, 1990). *Junctional epithelium* melekat pada permukaan gigi (*epithelial attachment*) oleh lamina basal seperti perlekatan epitel pada jaringan yang lain (Carranza, 1990).

Secara histologi *junctional epithelium* berbeda dari epitel gingiva. Epitel ini lebih tipis dan tidak mempunyai tepi epitel yang halus. *Junctional epithelium* tidak mempunyai stratum granulosum dan stratum korneum sehingga epitelnya tidak mempunyai keratin (Goldman dan Cohen, 1973). Pada *junctional epithelium* terdapat 3 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 yang bagian koronal memiliki permeabilitas lebih besar (Carranza, 1990).

Secara histokimia dapat ditemukan adanya polisakarida netral pada daerah perlekatan epitel. Juga dapat ditunjukkan bahwa lamina basal dari *junctional epithelium* memiliki kandungan glikoprotein seperti pada sel-sel endotelial dan epitelial, dan terdapat dugaan bahwa glikoprotein inilah yang memegang peran kunci pada mekanisme perlekatan (Carranza, 1990).

2.5 Hipotesis Penelitian

Ada perbedaan ketebalan epitel gingiva pada hewan coba yang diberi diet dengan tambahan vitamin E dosis tinggi dibandingkan dengan kontrol



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis, tempat dan waktu penelitian

3.1.1 Jenis penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian *eksperimental laboratories*, dengan rancangan: *post only control group design*. Rancangan tersebut dipilih dengan asumsi bahwa tiap unit populasi mempunyai karakteristik yang sama, maka pengukuran awal tidak perlu dilakukan. (Zainuddin, 1999)

3.1.2 Tempat penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium bagian biomedik Histologi dan farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

3.1.3 Waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober – November 2003.

3.2 Variabel penelitian

3.2.1 Variabel bebas

Dosis vitamin E

3.2.2 Variabel terikat

Ketebalan epitel gingiva tikus

3.2.3 Variabel terkendali

- Diet standart (terdapat pada lampiran 1)
- Lama pemberian diet tikus
- Cara pemberian diet tikus
- Prosedur penelitian
- Cara pemeliharaan

3.3 Definisi Operasional

3.3.1 Vitamin E dosis tinggi

Vitamin E 400 IU merek Naturol, diproduksi PT.Darya-Varia Lab Tbk. Gunung Putri, Bogor-Indonesia, dengan no.reg DKL8720706902A1, yang dikonversi ke tikus dengan dosis 5,4 mg/hari/200 gr BB

3.3.2 Ketebalan epitel

Ketebalan epitel ginggiva tikus diukur dari stratum korneum, stratum granulosum, stratum spinosum dan stratum basale pada daerah selain *retepeg* dengan menggunakan alat *mikrometer grade*

3.3.3 Epitel Ginggiva

Epitel ginggiva adalah epitel pada bagian mukosa rongga mulut yang mengelilingi gigi dan menutupi lingir (*ridge*) alveolar.

3.4 Populasi dan sampel

3.4.1 Populasi

Populasi penelitian adalah tikus putih *wistar*, berumur 3 bulan, sehat dengan berat badan berkisar 200-250 gram.

3.4.2 Sampel

Sampel dibagi dalam dua kelompok secara acak.

3.4.2.1 Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini berdasarkan rumus sebagai berikut : $n = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma^2 D}{\delta^2}$

Keterangan : n = Jumlah sampel

α = derajat signifikan (0,025)

$Z\alpha = 1,96$

$\beta = 1 - p, \beta = 20\% = 0,20$

$Z\beta = 0,85$

p = keterpercayaan penelitian (80%)

σ, D, δ = merupakan simpangan baku dari populasi (sampel)

(Stell dan Torrie, 1995)

Berdasarkan perhitungan rumus besar sampel diatas, maka besar sampel minimal adalah 8 (terdapat pada lampiran 7). Besar sampel yang diambil peneliti telah memenuhi kriteria tersebut.

3.4.2.2 Kriteria Sampel

Adapun kriteria sampel penelitian ini adalah :

1. Tikus jantan , spesies *wistar*
2. Umur \pm 3 bulan
3. Berat badan 200-250 gr
4. dalam kondisi sehat

3.5 Alat dan Bahan Penelitian

3.5.1 Alat penelitian

terdapat pada lampiran 4

3.5.2 Bahan penelitian

terdapat pada lampiran 5

3.6 Prosedur Penelitian

3.6.1 Tahap Pengelompokan Subjek

1. Populasi tikus putih *wistar* jantan dengan berat 200-250 gr dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol dan perlakuan. Masing-masing kelompok 8 ekor dan diadaptasikan pada lingkungan yang sama selama 7 hari.
2. kelompok I sebagai kelompok kontrol diberi makanan standart dan kelompok II sebagai kelompok perlakuan diberi makanan dengan ditambah vitamin E dosis tinggi, perlakuan tersebut dilakukan selama 21 hari.(Baker, 1980)

3.6.2 Konversi Dosis Vitamin E (terdapat pada lampiran 6)

Dosis konversi manusia (70 kg) ke tikus (200 gr) = 0,018

Dosis vitamin E ke manusia normalnya = 10 mg/hari

Dosis vitamin E ke tikus normalnya = 10 mg/hari x 0,018

= 0,18 mg/hari/200 gr BB

Dosis tinggi vitamin E ke manusia = 300 mg/hari

Dosis tinggi vitamin E ke tikus = 300 mg/hari x 0,018

= 5,4 mg/hari/200 gr BB

(Laurenve, 1964)

3.6.3 Tahap Preparasi Jaringan

Setelah 21 hari hewan coba dibunuh secara inhalasi dengan etil klorida yang selanjutnya diikuti pengambilan atau pemotongan jaringan gingiva

3.6.4 Tahap Pembuatan Sediaan

Terdapat pada lampiran 2

3.6.5 Tahap Pengecatan HE

terdapat pada lampiran 3

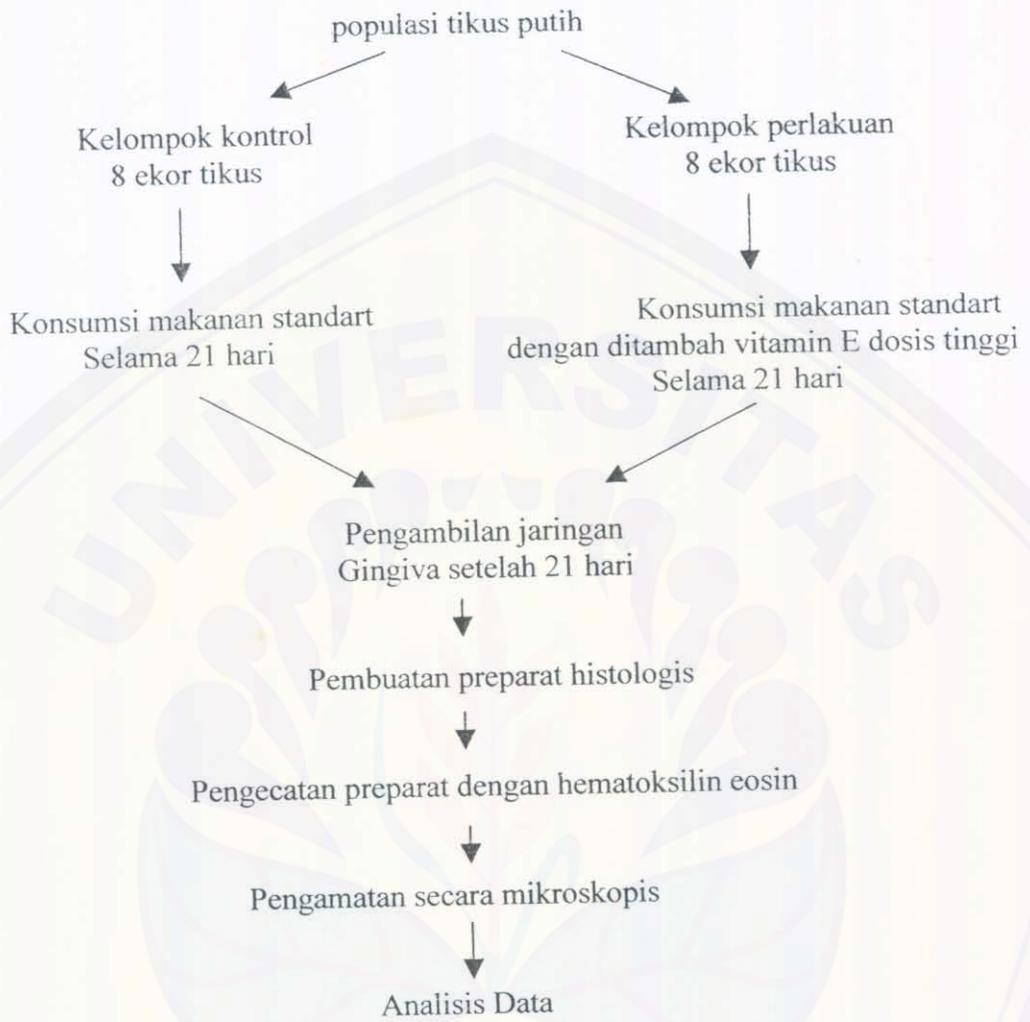
3.7 Pengamatan

Data penelitian yang diperoleh berdasarkan hasil pengamatan pada ketebalan sel epitel gingiva tikus pada bagian *attached* gingiva dari stratum korneum, stratum granulosum, spinosum dan basalis *non retepeg* dengan menggunakan mikroskop binokuler pembesaran 400x dan dengan alat *mikrometer grade* pada tiga lapangan pandang yang pada pemeriksaan histologis tampak berwarna biru dengan pewarnaan hematoxilin eosin.

3.8 Analisa Data

Data yang diperoleh tersebut dianalisa dengan menggunakan *t-test*, untuk mengetahui perbedaan ketebalan lapisan sel epitel antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, yang didahului dengan uji homogenitas dan uji normalitas agar hasil analisis dapat diyakini kebenarannya sehingga kesimpulan yang diambil tidak keliru.

3.9 Alur Penelitian





BAB IV

HASIL DAN ANALISA DATA

Setelah dilakukan penelitian tentang pengaruh penambahan vitamin E (*tokoferol*) dosis tinggi terhadap ketebalan jaringan epitel gingiva tikus putih *wistar*, maka diperoleh hasil sebagai berikut:

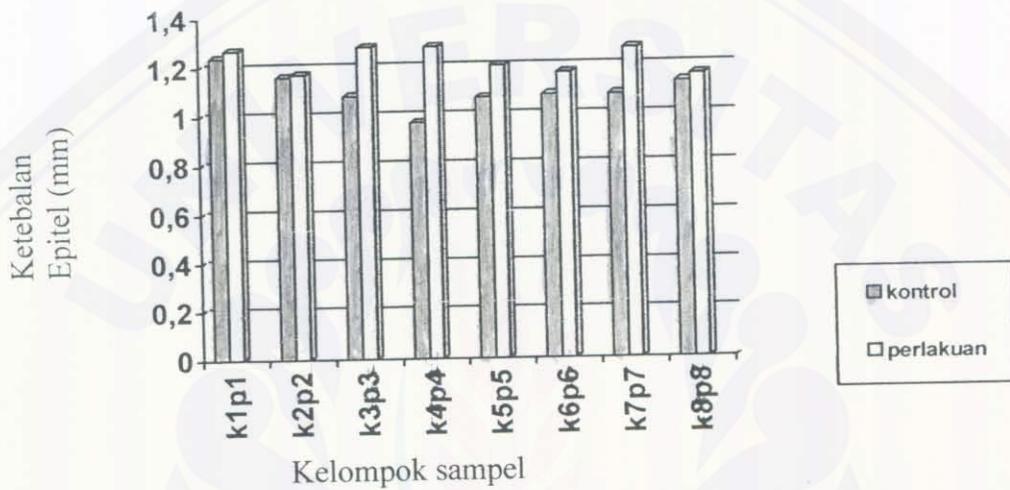
4.1 Hasil penelitian

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, memperlihatkan bahwa terjadi perbedaan ketebalan epitel gingiva tikus putih *wistar* yang tidak diberi perlakuan (kontrol) dan diberi perlakuan (pemberian vitamin E dosis tinggi), dimana ketebalan epitel gingiva tikus putih *wistar* mengalami peningkatan pada pemberian vitamin E dosis tinggi dibandingkan pada kontrol. Hal ini dapat dilihat pada tabel 2. Hasil penelitian selengkapnya terdapat pada lampiran 8 dan 9.

Tabel 2. Hasil pengamatan rerata ketebalan epitel gingiva tikus putih *wistar* pada kontrol dan perlakuan

Sampel	rata-rata kontrol (diet standart) (mm)	rata-rata perlakuan (diet standart + vit E dosis tinggi) (mm)
1	1,24	1,27
2	1,16	1,17
3	1,08	1,28
4	0,97	1,28
5	1,07	1,20
6	1,08	1,17
7	1,08	1,27
8	1,13	1,16
Jumlah	8,81	9,80
Rerata	1,10	1,22

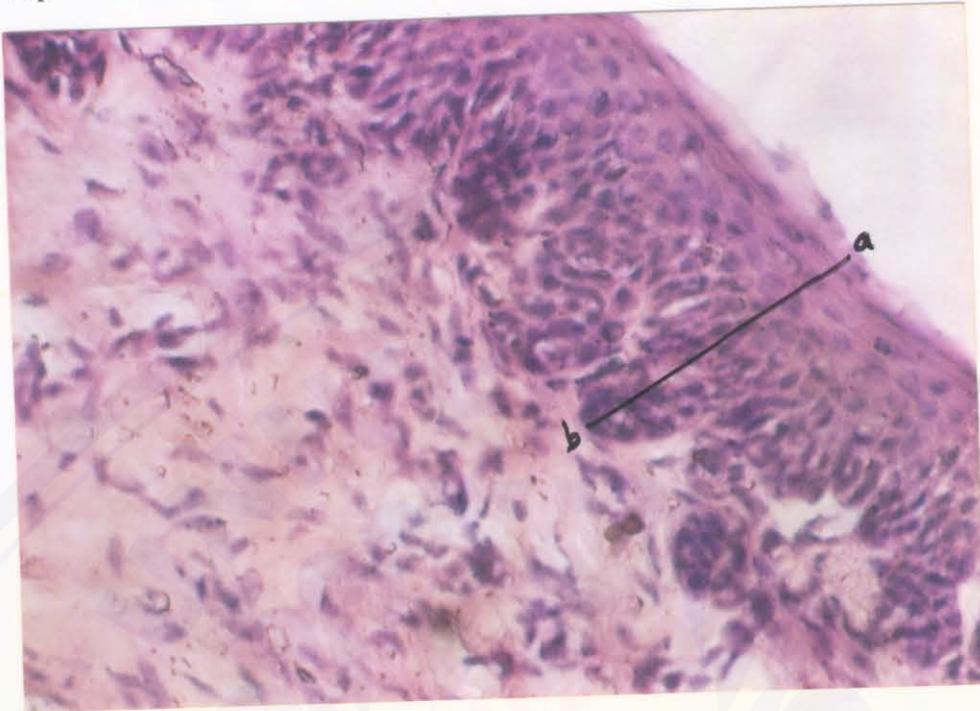
Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa ketebalan epitel gingiva tikus putih *wistar* pada kontrol rata-ratanya adalah 1,10 sedangkan pada pemberian vitamin E dosis tinggi rata-ratanya adalah 1,22. Dan diperoleh nilai selisih ketebalan epitel gingiva tikus putih *wistar* pada kontrol dan perlakuan adalah 0,12. Artinya terdapat peningkatan sejumlah 0,12 ketebalan epitel gingiva tikus putih *wistar* pada pemberian vitamin E dosis tinggi.



Gambar 1. Grafik hasil pengukuran ketebalan epitel ginggiva tikus putih (*wistar*) pada kontrol dan perlakuan

keterangan k1p1: kontrol1 dan perlakuan1
k2p2: kontrol2 dan perlakuan2
k3p3: kontrol3 dan perlakuan3
k4p4: kontrol4 dan perlakuan4
k5p5: kontrol5 dan perlakuan5
k6p6: kontrol6 dan perlakuan6
k7p7: kontrol7 dan perlakuan7
k8p8: kontrol8 dan perlakuan8

Preparat histologi hasil penelitian



Gambar 2. Epitel gingiva tikus putih wistar dengan diet standar (pengecatan HE dengan pembesaran 400x). Ketebalan epitel diukur a-b



Gambar 3. Epitel gingiva tikus putih wistar dengan diet tambahan vitamin E dosis tinggi (pengecatan HE dengan pembesaran 400x). Ketebalan epitel diukur c-d

4.2 Analisa data

Data penelitian dianalisa secara statistik dengan menggunakan uji parametrik yaitu *independent t-test* program SPSS 10 dengan tingkat kepercayaan 80% untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang bermakna antara 2 variabel guna memenuhi ketentuan uji parametrik, maka analisa data ini didahului dengan uji normalitas dan uji homogenitas, agar hasil analisis dapat diyakini kebenarannya sehingga kesimpulan yang diambil tidak keliru. Untuk menguji normalitas data digunakan uji *one-sample kolmogorov test*. Sedangkan untuk mengetahui apakah data tersebut berdistribusi homogen atau tidak homogen, maka dilakukan uji *test of homogeneity of variances*. Adapun data hasil uji statistik dapat dilihat pada tabel 3 dan tabel 4.

Tabel 3. Hasil uji homogenitas dan uji normalitas ketebalan epitel gingiva tikus putih *wistar* pada kontrol dan perlakuan. Terdapat pada lampiran 10.

Faktor	N	sig.(2-tailed)	keterangan	df	sig.
Kontrol	8	0,931	normal	14	0,655
Perlakuan	8	0,923	normal		

Tabel 4. Hasil uji "t" ketebalan epitel gingiva tikus putih *wistar* pada kontrol dan perlakuan. Terdapat pada lampiran 11.

Parameter	t-hitung	t-tabel	p	keterangan
Ketebalan epitel	3,049	2,145	0,009*	signifikan

keterangan *: Berbeda bermakana $p < 0,025$

N : Jumlah sampel

Df: derajat kebebasan

Tabel 3 menunjukkan bahwa nilai signifikan Lebih besar dari 0,025, berarti data penelitian yang diperoleh pada masing-masing faktor berdistribusi normal. Hal ini berarti asumsi normalitas, yaitu yang mengharuskan data berdistribusi normal telah terpenuhi sehingga data penelitian dapat diuji lebih lanjut.

Selanjutnya dilakukan uji *test of homogeneity of variances* yang menunjukkan bahwa nilai signifikan Yaitu 0,655 lebih besar dari 0,025, berarti data penelitian yang diperoleh pada semua faktor adalah homogen. Maka data penelitian dapat diuji lebih lanjut.

Uji t untuk mengetahui beda rata-rata populasi terhadap ketebalan epitel. Pengujian ini dilakukan dengan membandingkan nilai t-hitung dan nilai t-tabel atau dengan melihat nilai probabilitasnya. Tabel 4 menerangkan bahwa beda rata-rata faktor kontrol dengan faktor perlakuan nyata atau signifikan terhadap ketebalan epitel. Hasil uji t diperoleh t-hitung sebesar 3,049 sedangkan t-tabel dengan tingkat kepercayaan sebesar 80% diketahui nilainya sebesar 2,145. signifikansi 0,009 lebih kecil dari 0,025. Hal ini berarti rata-rata populasi kontrol dan perlakuan adalah tidak identik atau berbeda secara signifikan.

Hasil uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara ketebalan epitel gingiva tikus putih *wistar* kontrol dan perlakuan, dimana $p < 0,025$

BAB V PEMBAHASAN

Vitamin adalah senyawa organik yang dibutuhkan tubuh dalam jumlah kecil untuk proses pertumbuhan, mempertahankan kesehatan dan proses metabolisme normal dalam tubuh. Salah satu vitamin yang banyak dikonsumsi dalam dosis yang tinggi yaitu 400 IU setara dengan 300 mg adalah vitamin E, hal ini disebabkan karena vitamin E banyak dijual bebas dipasaran, mudah didapat dan harganya murah. Penggunaan beberapa vitamin secara berlebihan telah terbukti dapat menimbulkan masalah kesehatan, akan tetapi efek vitamin E dosis tinggi secara keseluruhan belum diketahui (syarief, 1987 ;Guyton, 1994 ; Armstrong,1995 ; Harper, 1997; Auliana, 2001).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada bulan oktober sampai dengan November 2003 terhadap epitel gingiva tikus putih *wistar*, dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan bermakna antara perlakuan diet vitamin E dosis tinggi dengan diet standart dengan derajat kepercayaan 80% ($\alpha=0,025$). Hal ini dapat ditunjukkan pada hasil penelitian (tabel 3), diperoleh t-hitung 3,049 dan t-tabel 2,145 pada df 14 dengan $p = 0,009$ artinya terdapat peningkatan yang bermakna antara ketebalan epitel gingiva tikus putih *wistar* dengan perlakuan diet vitamin E dosis tinggi dibanding diet standar.

Hasil penelitian yang terdapat pada tabel 3 yaitu didapatkan jumlah rata-rata perlakuan diet vitamin E dosis tinggi sebesar 9,80 dengan rata-rata 1,22, sedangkan jumlah rata-rata kontrol sebesar 8,81 dengan rata-rata 1,10. Hasil menunjukkan bahwa terdapat peningkatan ketebalan epitel gingiva tikus putih *wistar* pada perlakuan diet vitamin E dosis tinggi, hal ini dimungkinkan karena vitamin E sebagai antioksidan biologis bekerja melawan peroksida lipid yang menghasilkan radikal bebas penyebab kerusakan jaringan, kemampuannya untuk mencegah oksidasi lemak tak jenuh dapat melindungi fungsi organel seluler seperti mitokondria, lisosom, membran sel dan epitel tetap normal sehingga dapat melakukan aktivitas regenerasi dan proliferasi. Radikal bebas dapat merusak

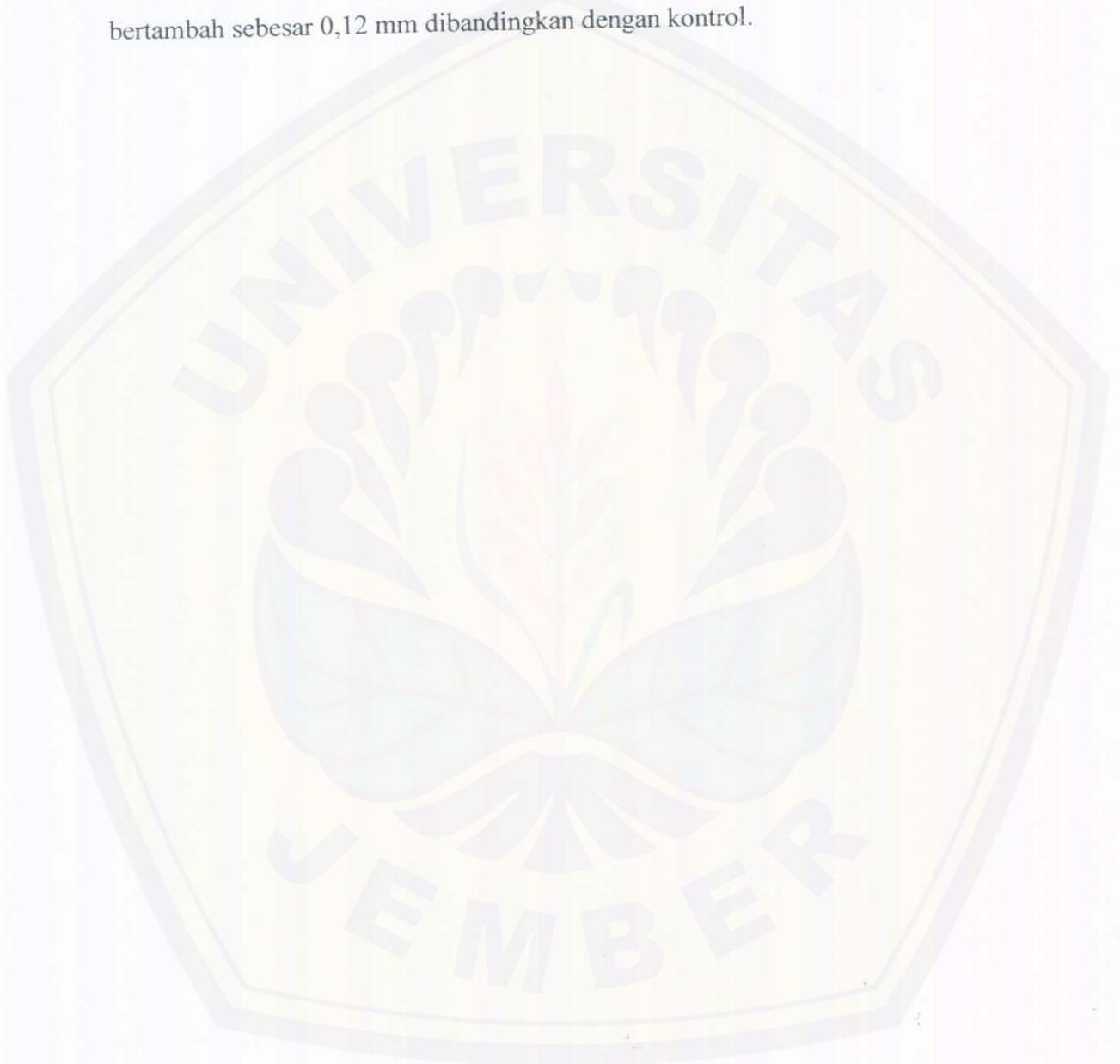
DNA, menyebabkan perubahan yang tak diinginkan pada bangunan sel (Yatim, 1987; Straum, 1994).

Vitamin E dapat mengakhiri proses reaksi berantai radikal bebas dengan menghambat produksi radikal bebas yang baru dan membatasi kerusakan sampai batas area membran sel, hal ini disebabkan karena kemampuannya dalam memindahkan hidrogen fenolat pada radikal bebas peroksil dari asam lemak tak jenuh ganda yang telah mengalami peroksidasi. Radikal bebas fenoksi yang terbentuk dapat bereaksi dengan radikal bebas peroksil yang berikutnya sehingga cincin kroman serta rantai samping akan teroksidasi menjadi produk yang bukan radikal bebas. Produk oksidasi ini mengalami konjugasi dengan asam glukuronat lewat gugus 2- hidroksil dan diekskresikan kedalam getah empedu, jika terjadi reaksi dengan cara ini maka tokoferol tidak akan didaur ulang setelah melaksanakan fungsinya tetapi harus digantikan secara total untuk melanjutkan fungsi biologiknya dalam sel (Armstrong,1995; Robert. Dkk, 1997; Auliana,2001; Susanto,2001), mungkin hal inilah yang menyebabkan ketebalan epitel gingiva tikus putih *wistar* bertambah pada penambahan vitamin E dengan dosis tinggi.

Fungsi vitamin E sebagai antioksidan dan dapat menghambat radikal bebas penyebab kerusakan sel maka tidak heran bahwa dewasa ini para ahli dermatologi menggunakan vitamin E untuk meningkatkan kesehatan pasiennya. Produk kosmetik dan suplemen awet muda memanfaatkan vitamin E karena vitamin E sekurang-kurangnya melakukan 6 kegiatan, selain mencegah terbentuknya lapisan tanduk keratinisasi, juga mencegah *lipoproxid*, memelihara kulit tetap basah (*moisturized*), mencegah timbunan pewarnaan kulit (melanin deposit), antiradang, dan meningkatkan pertumbuhan rambut. Penggunaan vitamin E dosis tinggi sampai dengan dosis 2.000 IU dapat digunakan sebagai pengobatan berbagai penyakit seperti katarak, diabetes, serangan jantung dan penyakit Alzheimer, baru pada dosis lebih dari 2.000 IU efek vitamin E berupa perdarahan, kelemahan otot dan gangguan reproduksi akan muncul, oleh karena itu sebaiknya vitamin dan mineral dikonsumsi sesuai dengan yang diperlukan tubuh tiap hari. Tidak ada penelitian yang menyatakan megadosis vitamin dapat

meningkatkan manfaat. (syarief,1987; Straum,1994; Armstrong,1995; Anonim,1999; Susanto,2001; Hendrawan,2002).

Berdasarkan hasil penelitian, maka vitamin E dosis 300 mg dapat menyebabkan rata-rata ketebalan epitel gingiva tikus putih *wistar* perlakuan bertambah sebesar 0,12 mm dibandingkan dengan kontrol.



BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat perbedaan hasil pengukuran ketebalan epitel gingiva tikus putih *wistar* pada perlakuan diet dengan penambahan vitamin E dosis tinggi dibandingkan kontrol.

6.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diberikan saran sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh vitamin E pada bagian tubuh lainnya.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh vitamin E pada jumlah sel, bentuk sel dan ukuran sel.
3. Sebaiknya masyarakat mengkonsumsi vitamin E sesuai dengan dosis yang dianjurkan untuk mencegah toksisitas dan gejala-gejala yang ditimbulkan akibat konsumsi vitamin E dosis tinggi

DAFTAR PUSTAKA

- Armstrong,1995. *Buku Ajar Biokimia*. ed 3. Alih Bahasa :Maulany,dr,Msc. Penerbit:EGC, Jakarta
- Anonim,2001. *Info Nutrisi-Majalah Kebugaran Dan Kesehatan Bulanan*.FIT. No 4/V/AP 2001
- Auliana.R,2001. *Gizi Dan Pengolahan Pangan*. Penerbit Adicita Karya Nusa. Cetakan 1, hal 27-28
- Bajpai R.N,1989. *Histologi Dasar*. Terjemahan Tambajong,J. ed 4, Penerbit Binarupa Aksara. Jakarta, hal 13
- Baker. Hj. JR.dkk, 1980. The Laboratory Rat vol 1. Research Aplication. Sandiego Academic Press, Inc.
- , 1980. The Laboratory Rat vol 2. Research Aplication. Sandiego Academic Press, Inc.
- Carranza Jr.F.A,1990. *Glickman's Clinical Periodontology*. 7 ed. W.B.Saunders Company. Los Angeles, California, USA.
- Farell,1980. *Modern Nutrition In Health And Desease*. Chapter 12, hal 340
- Goldman H, and M.D.Cohen,1973. "*Pericdontal Therapy*". 5 ed.The C.V.Mosby, Massacutes, USA
- Guyton,199. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. edisi 7, bag III. Alih Bahasa Tengadi L.M.A. Penerbit EGC, Jakarta
- Hendrawan.N,2002. *Vitamin E: Bikin Kulit Mulus, Jantung Terlindungi..!*
[Http:www.kompas.com](http://www.kompas.com), diakses 20 april 2003
- Laurenve S.A.L. Bacharach, 1964. "*Evaluation of Drug Activities*". Pharmacometries
- Leeson; Leeson; Paparo, 1996. *Buku Ajar Histology*. Alih Bahasa; staf ahli histologi FKUI. Penerbit;EGC. Jakarta,Hal 61
- Manson.J.P. dan B.M.Eley,1993. *Buku Ajar Periodonti*, Judul asli."*Outline of Periodontics*", 1989. Penerbit Buku Kedokteran Widya Medika. Jakarta

- Mjor.I.A. Dan Fejerskov,1991." *Embriology dan Histology Rongga Mulut*".Alih Bahasa Fawishni Siregar. Judul Asli," *Human Oral Embriology and Histology*", 1986. Penerbit Buku Kedokteran Widya Medika
- Pudyani P.S,2002." *Pengaruh Kekurangan Protein Terhadap Remodeling Tulang Alveolus*". Jurnal PDGI, Edisi Khusus, th ke-52.
- Robert.dkk,1997. Biokimia Harpers. Alih Bahasa, Andrey H. Judul Asli "*Harpers Review of Biochemistry*". Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Sobotta-Hammersen, 1990. *Histologi*. edisi 3, Alih Bahasa: Petrus.A. Penerbit Buku Kedokteran: EGC
- Soegeng S.M.Dr.Msc Sp PA. Ph D. 1996. *Peranan Patologi Dalam Menegakkan Diagnostik Penyakit dengan Tehnik IIE, Histokimia, Imunohistokimia Papaniculoau dan MGG*. FKU Unair/ RSUD Dr Soetomo. Surabaya.
- Straum M.D,1994. *Recomendation:Vitamins, Minerals and Trace Element*
[Http://www.realtime.net/anr/anrda.html](http://www.realtime.net/anr/anrda.html). diakses 4 maret 2003
- Stell RGD,Torrie H,1995. *Prinsip dan Prosedur Statistik suatu pendekatan biometrik*.edisi ke-2. Alih Bahasa: Sumantri. B, judul asli: "*Principles and Procedures Statistics*", Penerbit: PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta,1995
- Susanto.H,2001. *Vitamin E, Panjang Umur dan Pengegah Penyakit*
[Http://www.kompas.com](http://www.kompas.com). diakses 20 April 2003
- Syarief.A.dkk, 1987. *Farmakologi dan Terapi*. edisi 3, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta
- Tambajong,J,1995. *Sinopsis Histologi*. Penerbit: EGC.Jakarta
- Wahlqvist.M.L,1981. *Food And Nutrition In Australia*. Melbourne, Australia, hal 240-241
- Yatim.W, 1987. *Biologi*. Penerbit; Tarsito Bandung. Bandung, hal 23
- Zainuddin M,1999. *Metodologi Penelitian*. Surabaya: Airlangga, University Press.

LAMPIRAN I

Makanan Standart untuk tikus

Kandungan :

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

Sumber : Feddmill Malindo, Gresik

LAMPIRAN 2

Teknik Pemrosesan Jaringan dengan Teknik rutin untuk Pembuatan *Parafin Embeded Tissue*

1. Melakukan proses *fiksasi, dehidrasi, clearing* dan *Impregnasi* dengan mencelupkan jaringan kedalam larutan seperti tertera dibawah ini sesai waktu yang ditentukan.

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

2. *Embedding* dan Pemoatongan mikroskopis dengan mikrotom

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

- Bila parafin sudah cukup keras, alat cetak dilepaskan dan blok parafin diberi label dan siap disayat.
- Blok parafin ditempelkan pada alat pemegangnya yang berupa lempengan logam yang sudah dipanasi. Perhatikan sisi blok mana yang akan dipotong, kemudian didinginkan sampai suhu kamar agar melekat erat.
- Pisau mikrotom dipasang pada pegangannya, membentuk sudut 5-10 derajat. Pisau harus tajam dan permukaannya harus benar-benar rata.
- *Waterbath* dipersiapkan dengan mengatur suhu air dibawah titik leleh parafin (kurang lebih 48 derajat selsius)
- Blok yang sudah menempel pada pemegangnya dipasang pada mikrotom dan siap dilakukan pemotongan tipis dengan ketebalan yang dikehendaki, biasanya 4-8 mikron.
- Hasil pemotongan berupa pita tipis dengan hati-hati dipindahkan kedalam *waterbath* agar sayatan jaringan dapat mengambang dengan baik.
- Sayatan diseleksi dan dipindahkan keatas kaca obyek yang telah diolesi polilisin sebagai bahan perekat dan diberi label sesuai label pada blok.
- Sediaan dibiarkan kering dan dimasukkan kedalam oven dengan suhu 58 derajat selsius sampai 60 derajat selsius selam 30 menit dan jaringan siap dicat.

Sumber : Soegeng soekanto martoprawiro dr. Msc Sp Psychological approaches, PhD, 1996, sby, FKU Unair/RSUD Dr. Soetomo.

LAMPIRAN 3



Gambar 4. Alat yang dipakai dalam penelitian

Keterangan:

A: Timbangan

B: Skalpel dan mata skalpel

C: Pinset

D: Alat suntik

E: Sonde lambung

F: Gunting

G: Sonde lurus dan sonde bengkok

H: Mortal dan pastle

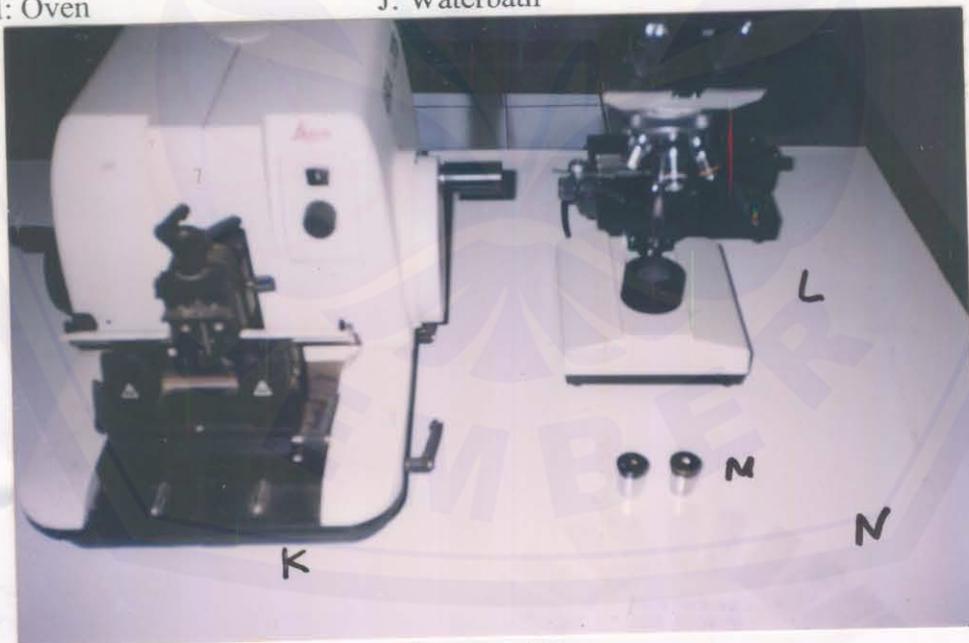


Gambar 5. Alat yang dipakai dalam penelitian

Keterangan:

I: Oven

J: Waterbath



Gambar6. Alat yang dipakai dalam penelitian

Keterangan:

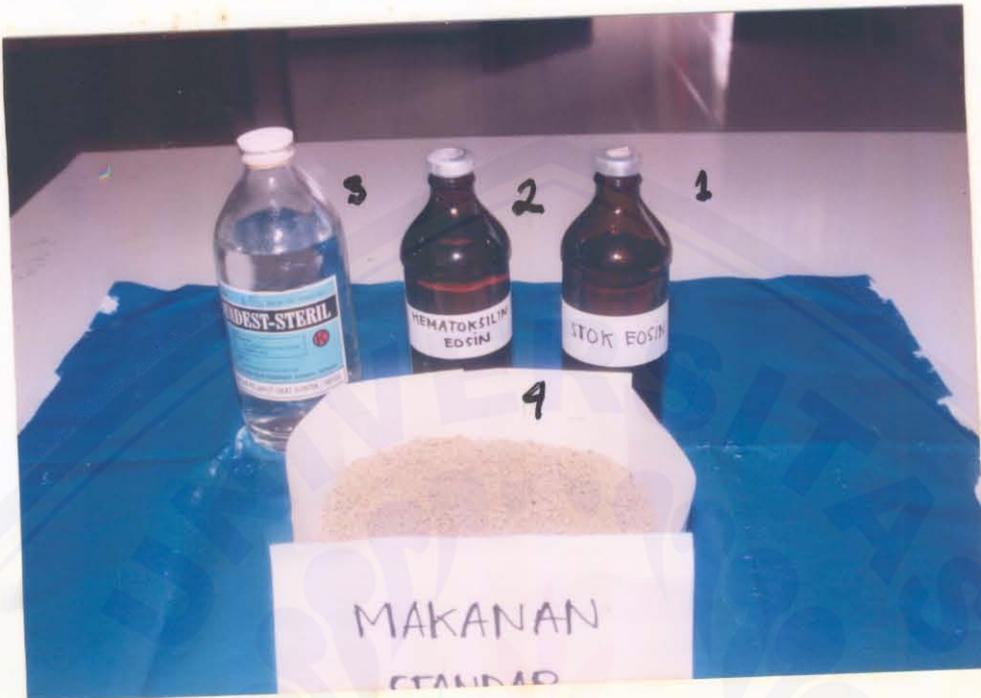
K: Mikrotom

L Mikroskop binokuler

M: Mikrometer grade

N: Preparat histologis

LAMPIRAN 4



Gambar 7. Bahan yang dipakai dalam penelitian

Keterangan:

- | | |
|------------------------|--------------------------|
| 1. stok eosin | 3. Aquadest steril |
| 2. Haematoksilin eosin | 4. makanan standar tikus |



Gambar 8. Bahan (vitamin E dosis tinggi) yang dipakai dalam penelitian

Keterangan:

5. Vitamin E dosis tinggi

LAMPIRAN 5

Tehnik Pengecatan HE Secara Progresif

Pengecatan progresif menggunakan Hematoksilin meyer, dimana hanya inti sel yang tercat biru, sedangkan latar belakang tidak.

Tabel 5. Proses pengecatan progresif

Proses	Larutan	Waktu
Deparafinisasi	Xilol	15 menit
	Xilol	15 menit
Hidrasi	Alkohol 96%	2 menit
	Alkohol 95%	2 menit
	Alkohol 80%	2 menit
	Air mengalir	10 menit
Cat utama	Hematoksilin meyer	10 menit
	Air mengalir	15 menit
Cat pembanding	Eosin	1,5menit
Dehidrasi	Alkohol 80%	5 celup
	Alkohol 95%	5 celup
	Alkohol 96%	2 menit
Dikeringkan		1 menit
Clearing	Xilol	10 menit
	Xilol	5 menit
Mounting	Etilen	5 menit

Sumber: Soegeng soekanto martoprawiro dr. Msc Sp PA, Ph D
1996, sby, FKU Unair/ RSUD Dr.Soetomo.

LAMPIRAN 6

Dosis Konversi dari manusia ke tikus

Dosis Konversi manusia ke tikus (200gr) adalah 0,018

Tabel 6. Batas volume maksimal (ml) per ekor sesuai dengan cara pemberian

Hewan percobaan	i.v	i.m	i.p	s.k	p.o
Mencit	0,5	0,05	1	0,5	1
Tikus	1	0,1	3	2	5
Kelinci	3-10	0,5	10	3	20
Marmot	2	0,2	3	3	10

Sumber: M. Bouchard, et al. Pharmacodynamic. guide de Travaux Pratiques, 1981 dalam Wattimena, 1993

Tabel 7. Perbandingan Luas Permukaan Hewan Percobaan (untuk Konversi Dosis)

Dicari	20g Mencit	200g Tikus	400g Marmot	1,5kg Kelinci	2,0kg Kucing	4,0kg Kera	12,0kg Anjing	70,0kg Manusia
20g Mencit	1,0	7,0	12,29	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
200g Tikus	0,14	1,0	1,74	3,8	4,2	9,2	17,8	56,0
400g Marmot	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
1,5kg Kelinci	0,04	0,25	0,44	1,0	1,06	2,4	4,5	14,2
2,0kg Kucing	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
4,0kg Kera	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
12,0kg Anjing	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
70,0kg Manusia	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,013	0,16	0,32	1,0

Sumber: M. Bouchard, et al. Pharmacodynamic, guide de Travaux Pratiques, 1981 dalam Wattimena, 1993

LAMPIRAN 7

Perhitungan besar sampel

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

$$n : \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma D^2}{\delta^2} \right]$$

n : Jumlah sampel minimal

α : 0,025

β : 0,20

Berdasarkan tabel diperoleh :

$Z\alpha$ 0,025: 1,96

$Z\beta$ 0,20 : 0,85

Maka hasil penghitungan besar sampel sebagai berikut :

$$n : \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \sigma D^2}{\delta^2} \right]$$

$$n : \left[\frac{(1,96 + 0,85)^2 \sigma D^2}{\delta^2} \right] \quad \sigma D^2 \text{ dan } \delta^2 \text{ dianggap } 1$$

n : 7,8961 ~ 8

Jadi besar sampel minimal berdasarkan rumus diatas adalah sebesar 8 (Steel dan Torrie, 1995).

LAMPIRAN 8

Perhitungan Ketebalan Epitel

CTRL 1	a(mm)	b(mm)	c(mm)	Rata- rata
1	1,56	1,08	1,32	
2	0,96	1,20	1,20	1,24
3	1,08	1,44	1,32	
CTRL 2	a	b	c	
1	1,32	1,32	0,90	
2	1,32	1,20	1,32	1,16
3	0,96	0,84	1,20	
CTRL 3	a	b	c	
1	1,08	1,20	1,08	
2	1,08	1,08	0,96	1,08
3	1,20	0,96	1,08	
CTRL 4	a	b	c	
1	1,08	0,84	1,32	
2	0,84	1,20	0,84	0,97
3	0,84	0,96	0,84	
CTRL 5	a	b	c	
1	0,84	0,96	1,32	
2	0,96	1,32	1,20	1,07
3	0,96	1,08	0,96	
CTRL 6	a	b	c	
1	1,20	0,96	1,20	
2	0,96	1,32	0,96	1,08
3	1,08	1,08	0,96	
CTRL 7	a	b	c	
1	1,20	0,96	1,20	
2	1,08	0,96	1,08	1,08
3	0,96	1,20	1,08	
CTRL 8	a	b	c	
1	0,84	1,20	1,20	
2	1,08	1,44	1,32	1,13
3	1,20	1,08	0,84	

LAMPIRAN 9

Perhitungan Ketebalan Epitel

Vit E1	a(mm)	b(mm)	c(mm)	Rata-rata
1	1.32	1.32	1.20	1.27
2	1.20	1.32	1.32	
3	1.20	1.20	1.32	
Vit E2	a	b	c	
1	1.32	1.20	1.32	1.17
2	0.96	1.32	0.96	
3	1.20	1.08	1.20	
Vit E3	a	b	c	
1	1.20	1.32	1.32	1.28
2	1.32	1.32	1.20	
3	1.32	1.20	1.32	
Vit E4	a	b	c	
1	1.32	1.32	1.20	1.28
2	1.32	1.32	1.32	
3	1.20	1.20	1.32	
Vit E5	a	b	c	
1	1.20	1.08	1.20	1.20
2	1.20	1.20	1.20	
3	1.20	1.20	1.32	
Vit E6	a	b	c	
1	1.32	1.32	1.20	1.17
2	1.08	1.08	1.08	
3	1.20	1.08	1.20	
Vit E7	a	b	c	
1	1.32	1.20	1.20	1.27
2	1.20	1.20	1.32	
3	1.32	1.32	1.32	
Vit E8	a	b	c	
1	1.20	1.20	1.32	1.16
2	0.96	1.32	0.96	
3	1.32	0.84	1.32	

Lampiran 10

1. NPar Tests : Uji Normalitas

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kontrol	8	1.1075	7.851E-02	.97	1.24
Vitamin E	8	1.2225	.1012	1.11	1.37

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kontrol	Vitamin E
N		8	8
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	1.1075	1.2225
	Std. Deviation	7.851E-02	.1012
Most Extreme Differences	Absolute	.191	.195
	Positive	.137	.195
	Negative	-.191	-.146
Kolmogorov-Smirnov Z		.542	.550
	Asymp. Sig. (2-tailed)	.931	.923

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

2. Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variances

Ketebalan Epitel

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.208	1	14	.655

Lampiran 11
 Independen T-Test

Group Statistics

	Perlakuan	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Ketebalan Epitel	Kontrol	8	1.1075	7.851E-02	2.776E-02
	Vitamin E	8	1.2113	5.566E-02	1.968E-02

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
Ketebalan Epitel	.208	.655	-3.049	14	.009	-.1038	3.403E-02	Lower	Upper
			-3.049	12.617	.010	-.1038	3.403E-02	-.1767	-3.08E-02
								-.1775	-3.00E-02



LAMPIRAN 12

Dosis konversi kebutuhan vitamin E dari satuan Internasional Unit (IU) ke satuan miligram (mg).

Kebutuhan normal vitamin E untuk wanita dewasa = 8 mg/hari

Kebutuhan normal vitamin E untuk pria dewasa = 10 mg/hari

Vitamin E dosis tinggi dipasaran = 400 IU

Vitamin E dosis tinggi ke manusia = 300 mg/hari

Vitamin E dosis tinggi ke tikus = 300 mg/hari x 0,018
= 5,4 mg/hari/200 gr BB

catatan 1 IU= 0,075 mg

(Hendrawan, 2002)