



**GAMBARAN MIKROSKOPIS KETEBALAN EPITEL GINGIVA  
SETELAH PEMBERIAN VITAMIN C PADA  
PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA TIKUS WISTAR  
(*Rattus norvegicus*)**

**KARYA TULIS ILMIAH  
( SKRIPSI )**

Diajukan Guna Memenuhi Salah Satu Syarat Untuk  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi  
Pada Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Jember

No. Induk :	Hadiah Penerimaan :	Kelas
No. Induk :		611.314
Pembimbing :	Pengkatalog :	AST
drg. Rina Sutjiati, M.Kes (DPU)	jar	G
drg. Happy Harmono, M.Kes (DPA)		

Oleh :

**Dewi Indri Astuti**  
NIM. 001610101034

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2005**

**GAMBARAN MIKROSKOPIS KETEBALAN EPITEL GINGIVA  
SETELAH PEMBERIAN VITAMIN C PADA  
PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA TIKUS WISTAR  
(*Rattus norvegicus*)**

**KARYA TULIS ILMIAH  
(SKRIPSI)**

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

Oleh

**Dewi Indri Astuti  
NIM. 001610101034**

Dosen Pembimbing Utama



**drg. Rina Sutjiati, M. Kes**

**NIP. 132 102 409**

Dosen Pembimbing Anggota



**drg. Happy Harmono, M. Kes**

**NIP. 132 162 517**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER**

**2005**

Diterima oleh :

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Sebagai Karya Tulis Ilmiah (Skripsi)

Dipertahankan pada,

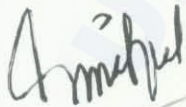
Hari : Sabtu

Tanggal : 16 April 2005

Tempat : Ruang Ujian Skripsi Fakultas Kedokteran Gigi Unej

**Tim Penguji**

Ketua



drg. Rina Sutjiati, M. Kes

NIP. 132 102 409

Sekretaris



drg. Hj. Hernivati, M. Kes

NIP. 131 479 783

Anggota



drg. Happy Harmono, M. Kes

NIP. 132 162 517

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Jember



Drg. Zahrenj Hamzah, MS

NIP.131558576

MOTTO

*“Apapun yang terjadi pada kita baik itu baik atau buruk setelah kita usahakan semaksimal mungkin, serahkan urusan tersebut pada yang Diatas karena semua itu pasti ada hikmahnya”.*

*(Me)*

Jangan terlalu berharap terhadap apa yang tidak bisa kita usahakan sendiri, karena terlalu berharap dapat mendatangkan

kekecewaan sebesar kita berharap

*(Me)*



*PERSEMBAHAN*

*Kupersembahkan Karya Tulis Ilmiah ini Kepada*

- 1. Orangtuaku tercinta, Bapak Kasturi dan Ibu Sri wahyuni*
- 2. Mas Husein, Dik Nabila terima kasih atas semangatnya*
- 3. Kakakku Andang dan adikku Dina dan Rafi*
- 4. Almamaterku*

## KATA PENGANTAR

Segala puji hanya untuk Allah SWT yang telah mengutus Rasul-Nya dengan petunjuk dan agama yang benar. Dengan kasih sayang dan cinta-Nya, maka penulis berhasil menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (skripsi) yang berjudul **GAMBARAN MIKROSKOPIS KETEBALAN EPITEL GINGIVA SETELAH PEMBERIAN VITAMIN C PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA TIKUS WISTAR ( *Rattus norvegicus* )**.

Dalam kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan Karya Tulis ini, diantaranya kepada :

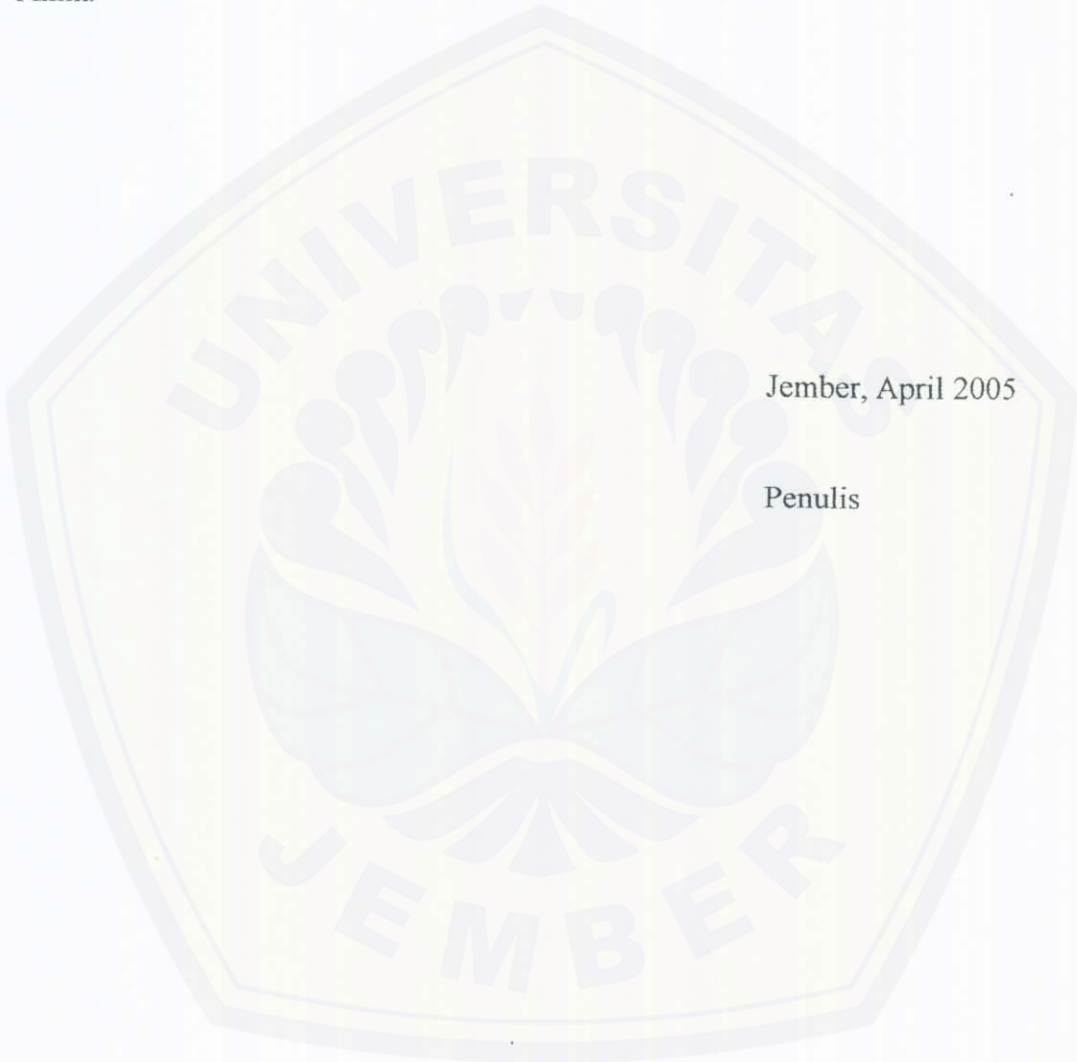
1. drg. Zahreni Hamzah M.S, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
2. drg. Rina Sutjiati M.Kes, selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan dan arahan.
3. drg. Happy Harmono M.Kes, selaku pembimbing anggota yang telah memberikan saran dan masukan.
4. Mas Agus dan Mbak wahyu yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian.
5. Bapak ibuku tercinta yang telah memberiku kasih sayang, motivasi, pengorbanan dan doa.
6. Abi dan dik Bila atas semangat dan doanya.
7. Mas Andang dan dina terima kasih atas motivasi untuk terselesainya skripsi ini.
8. Teman-teman dalam tim Histologi Tono, fofo, Fifi
9. Teman-teman di kos Danau Toba
10. Semua pihak yang telah membantu hingga Karya Tulis Ilmiah ini selesai disusun.

Kebenaran di dunia ini bersifat relatif karena kemutlakan hanya milik Allah. Demikian juga kebenaran dalam karya tulis ini, karena itu saran dan kritik akan sangat membantu dalam melengkapi dan menyempurnakan Karya Tulis

Kebenaran di dunia ini bersifat relatif karena kemutlakan hanya milik Allah. Demikian juga kebenaran dalam karya tulis ini, karena itu saran dan kritik akan sangat membantu dalam melengkapi dan menyempurnakan Karya Tulis Ilmiah ini. Semoga karya tulis ini dapat memberikan manfaat kepada kita semua. Amin.

Jember, April 2005

Penulis



DAFTAR ISI

	halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
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.....	xiv
RINGKASAN.....	xv
<b>I. PENDAHULUAN</b>	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
<b>II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Tinjauan Tentang Vitamin C.....	4
2.1.1 Sejarah Vitamin C.....	4
2.1.2 Sifat Vitamin C.....	4
2.1.3 Susunan Kimia.....	4
2.1.4 Metabolisme Vitamin C.....	5
2.1.5 Fungsi Vitamin C.....	6
2.2 Tinjauan Tentang Epitel	
2.2.1 Gambaran Umum Tentang Epitel.....	6
2.2.2 Gambaran Umum Tentang Epitel Rongga Mulut.	7

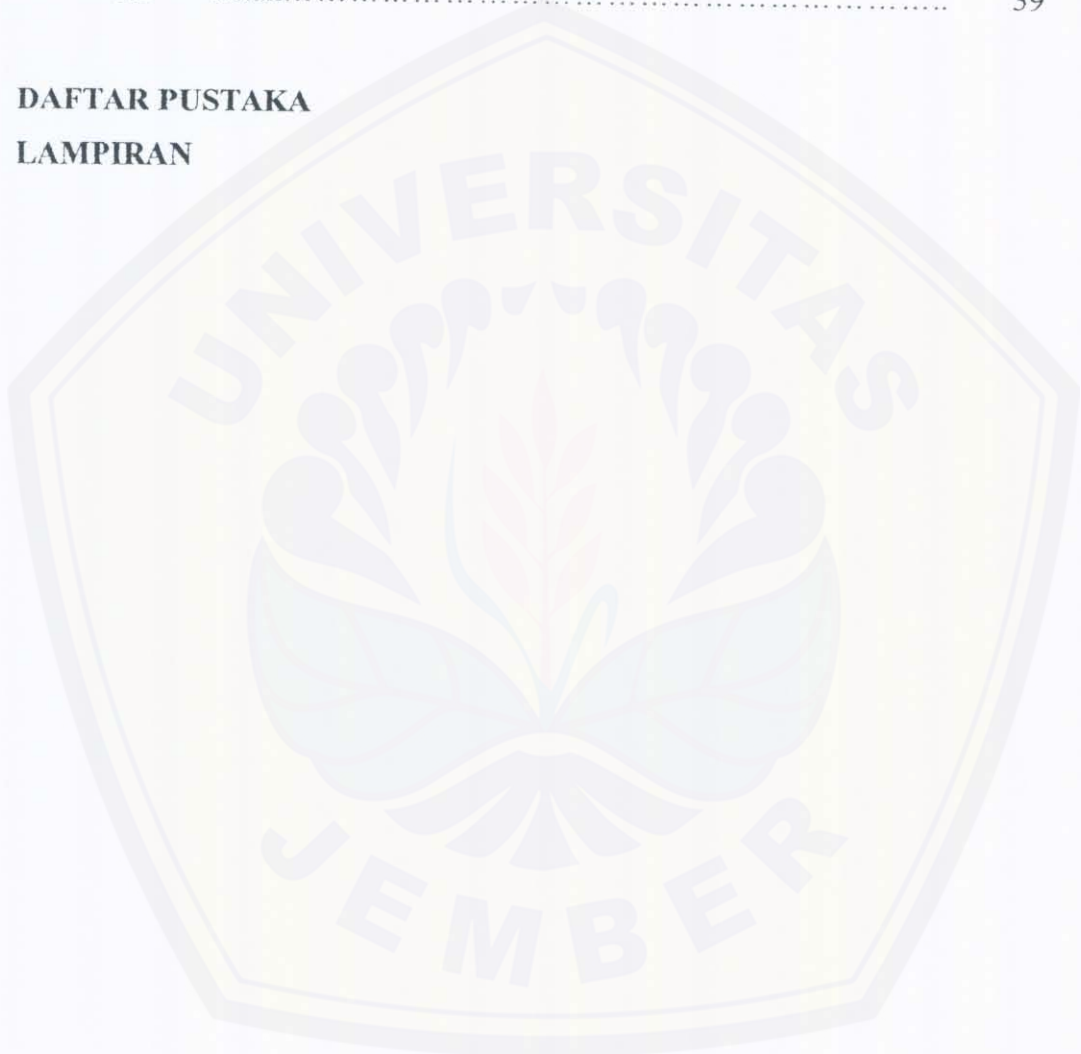


2.2.3	Gambaran Umum Epitel Ginggiva.....	7
2.3	Tinjauan Tentang Proses Penyembuhan Luka.....	10
2.3.1	Penyembuhan Luka Secara Umum.....	10
2.3.2	Penyembuhan Pada Jaringan Epitel.....	11
2.4	Hipotesis Penelitian.....	12
<b>III.</b>	<b>METODE PENELITIAN</b>	
3.1	Jenis Penelitian.....	13
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	13
3.3	Rancangan Penelitian.....	13
3.4	Sampel Penelitian.....	14
3.4.1	Populasi Sampel.....	14
3.4.2	Jumlah Sampel.....	14
3.4.3	Kriteria Sampel.....	15
3.5	Variabel Penelitian.....	15
3.5.1	Variabel Bebas.....	15
3.5.2	Variabel Tergantung.....	15
3.5.2	Variabel Terkendali.....	15
3.6	Alat dan Bahan.....	16
3.6.1	Alat.....	16
3.6.2	Bahan.....	16
3.7	Cara Kerja Penelitian.....	17
3.7.1	Pengolahan Bahan.....	17
3.7.2	Cara Kerja Penelitian.....	18
3.8	Alur Penelitian.....	23
3.9	Analisis Data.....	24
<b>IV.</b>	<b>HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA</b>	
4.1	Hasil Penelitian.....	28
4.2	Analisis Data.....	29

<b>V.</b>	<b>PEMBAHASAN.....</b>	<b>36</b>
<b>VI.</b>	<b>SIMPULAN DAN SARAN</b>	
6.1	Simpulan.....	39
6.2	Saran.....	39

**DAFTAR PUSTAKA**

**LAMPIRAN**



DAFTAR TABEL

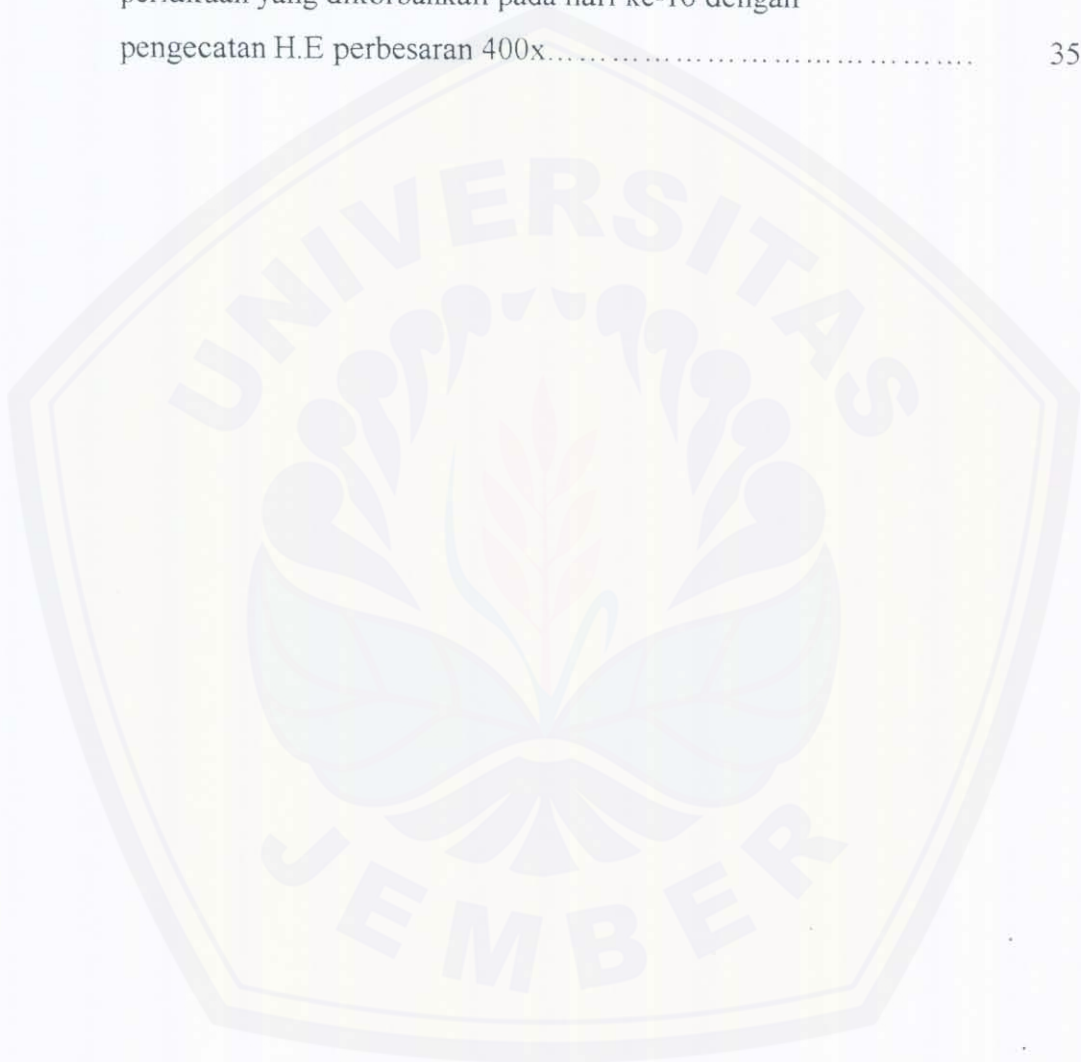
	halaman
1. Tabel rata-rata ketebalan epitel gingiva pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.....	28
2. Tabel hasil uji homogenitas kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.....	30
3. Tabel hasil uji Anova satu arah .....	30
4. Tabel hasil uji Tuckey HSD .....	31



DAFTAR GAMBAR

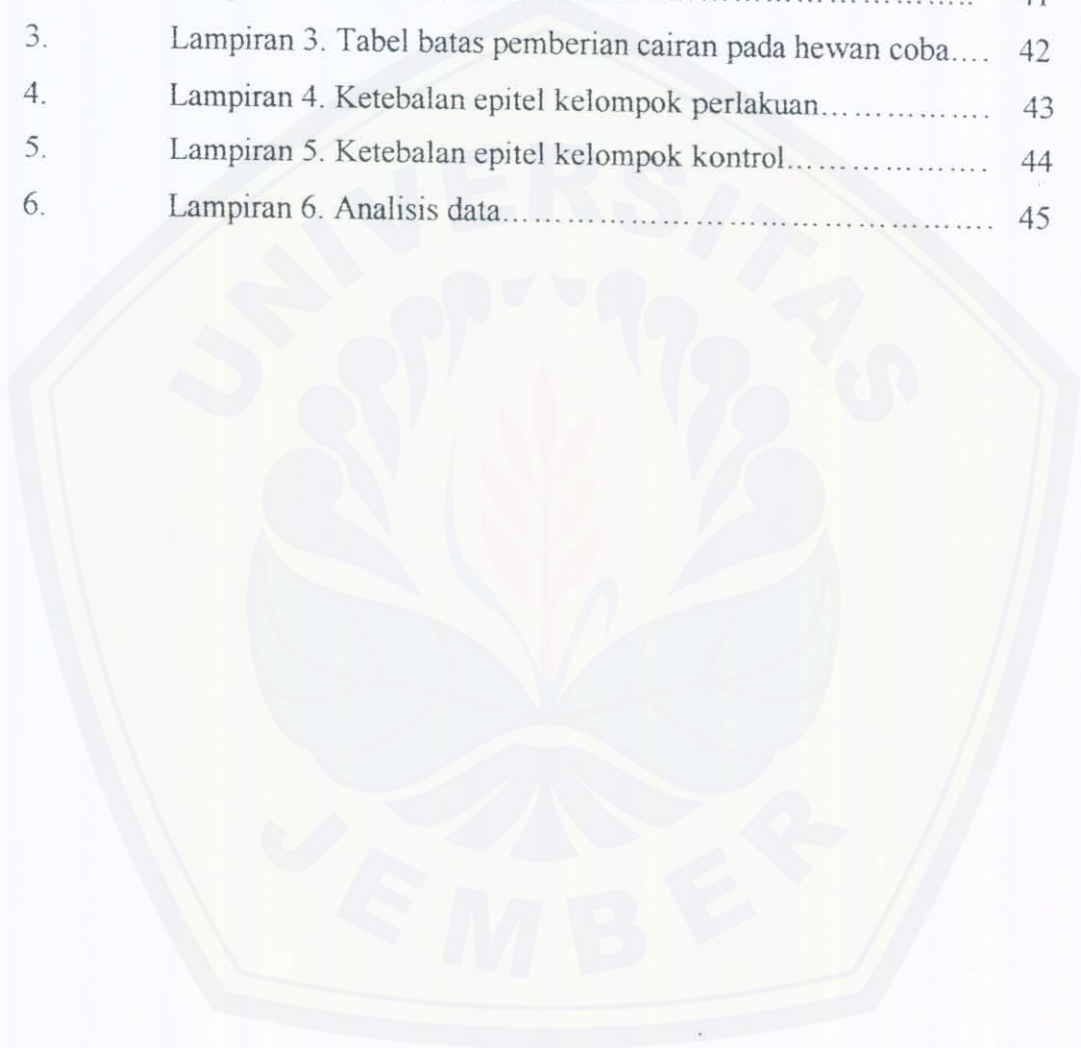
	halaman
1. Gambar 1. Rumus bangun asam askorbat.....	5
2. Gambar 2. Gambaran mikroskopis epitel gingiva rongga mulut..	9
3. Gambar 3. Gambaran mikroskopis lamina basalis pada epitel gingiva rongga mulut .....	9
4. Gambar 4. Skema tahap pembuatan sediaan jaringan .....	20
5. Gambar 5, 6, 7, 8 Gambar alat penelitian.....	25
6. Gambar 9. Gambar bahan penelitian.....	27
7. Gambar 10. Grafik rata-rata ketebalan epitel gingiva kelompok kontrol dan perlakuan.....	29
8. Gambar 11. Gambaran mikroskopis ketebalan epitel kelompok kontrol yang dikorbankan pada hari ke-1 dengan pengecatan H.E perbesaran 400x.....	32
9. Gambar 12. Gambaran mikroskopis ketebalan epitel kelompok perlakuan yang dikorbankan pada hari ke-1 dengan pengecatan H.E perbesaran 400x.....	32
10. Gambar 13. Gambaran mikroskopis ketebalan epitel kelompok kontrol yang dikorbankan pada hari ke-3 dengan pengecatan H.E perbesaran 400x.....	33
11. Gambar 14. Gambaran mikroskopis ketebalan epitel kelompok perlakuan yang dikorbankan pada hari ke-3 dengan pengecatan H.E perbesaran 400x.....	33
13. Gambar 15. Gambaran mikroskopis ketebalan epitel kelompok kontrol yang dikorbankan pada hari ke-7 dengan pengecatan H.E perbesaran 400x.....	34
14. Gambar 16. Gambaran mikroskopis ketebalan epitel kelompok perlakuan yang dikorbankan pada hari ke-7 dengan pengecatan H.E perbesaran 400x.....	34

15. Gambar 17. Gambaran mikroskopis ketebalan epitel kelompok kontrol yang dikorbankan pada hari ke-15 dengan pengecatan H.E perbesaran 400x..... 35
16. Gambar 18. Gambaran mikroskopis ketebalan epitel kelompok perlakuan yang dikorbankan pada hari ke-16 dengan pengecatan H.E perbesaran 400x..... 35



**DAFTAR LAMPIRAN**

	halaman
1. Lampiran 1. Makanan standar tikus.....	40
2. Lampiran 2. Tabel konversi dosis.....	41
3. Lampiran 3. Tabel batas pemberian cairan pada hewan coba....	42
4. Lampiran 4. Ketebalan epitel kelompok perlakuan.....	43
5. Lampiran 5. Ketebalan epitel kelompok kontrol.....	44
6. Lampiran 6. Analisis data.....	45



## RINGKASAN

**“Gambaran Mikroskopis Ketebalan Epitel Gingiva Setelah Pemberian Vitamin C pada Proses Penyembuhan Luka pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*), Penelitian Eksperimental Laboratoris. Oleh Dewi Indri Astuti, NIM 001610101034. Pembimbing drg. Rina Sutjiati, M.Kes (DPU) dan drg. Happy Harmono, M.Kes (DPA).**

Vitamin C untuk penyembuhan luka pada rongga mulut sudah sejak lama diketahui yaitu ketika orang sariawan mereka memakan buah jeruk yang rasanya masam. Buah jeruk mempunyai kandungan vitamin C yang cukup tinggi yaitu dalam 100 gram buah jeruk mengandung vitamin C sebanyak 43 mg, dimana peranan vitamin C disini untuk perawatan suportif. Berdasarkan hal ini, maka penulis tertarik untuk mengetahui apakah pemberian vitamin C berpengaruh terhadap ketebalan epitel pada proses penyembuhan luka pada gingival tikus dan apakah ada perbedaan pengaruh terhadap ketebalan epitel setelah pemberian vitamin C pada hari 1, 3, 7 dan 15.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin C terhadap ketebalan epitel pada proses penyembuhan luka pada gingiva tikus dan untuk mengetahui perbedaan ketebalan epitel setelah pemberian vitamin C pada hari ke 1, 3, 7 dan ke 15. Dengan melakukan penelitian ini diharapkan dapat mengetahui peranan vitamin C terhadap ketebalan epitel pada proses penyembuhan luka dan untuk mengetahui gambaran histologis ketebalan epitel pada proses penyembuhan luka yang dipengaruhi vitamin C.

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Histologi dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember serta Laboratorium Anatomi-Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga pada bulan Februari – April 2004. Subjek penelitian adalah Tikus Wistar sebanyak 32 ekor dengan jenis kelamin jantan, berat  $\pm 200g$ , umur  $\pm 2$  bulan. Sampel sebanyak 32 ekor dibagi menjadi 2 kelompok masing-masing 16 ekor, kelompok I sebagai kelompok kontrol (tanpa diberi vitamin C) dan kelompok II sebagai kelompok eksperimen (diberi vitamin C) dan tiap kelompok di bagi menjadi 4 masing-masing 4 ekor. Pada hari ke-0 semua hewan coba baik kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan dilukai dengan mencabut gigi molar pertama RB kiri dengan arteri klem sebelumnya dianastesi lebih dahulu dengan ketalar. Subjek perlakuan diberi vitamin C sampai 1 hari sebelum dikorbankan. Mandibula pada sisi yang telah dilakukan pencabutan dipotong dan dibuat sediaan histologis.

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol pada hari ke 1,3,7,15 ( $p < 0,05$ ), kelompok perlakuan lebih tebal dari pada kelompok kontrol pada hari ke 3,7,15, kecuali pada hari ke-1 kelompok kontrol lebih tebal daripada kelompok perlakuan. Kesimpulan dari penelitian ini adalah Vitamin C dapat menambah ketebalan epitel gingiva tikus pada proses penyembuhan luka. Vitamin C dapat menambah ketebalan epitel gingiva tikus pada hari ke 3,7,15.

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Rongga mulut mempunyai struktur yang unik, makanan masuk pertama kali dalam organ pencernaan melalui rongga mulut. Mukosa rongga mulut umumnya dilumuri oleh saliva dan terpapar makanan, flora rongga mulut dan stimulus atau trauma akibat sikat gigi dan cara-cara pembersihan rongga mulut lainnya, serta obyek-obyek lain yang dimasukkan dalam rongga mulut seperti misalnya rokok, jepit rambut dan lain-lain. Untuk itu kerusakan mukosa rongga mulut sangatlah mungkin terjadi. Kerusakan yang terjadi pada mukosa rongga mulut dapat menyebabkan jaringan ikat fibroma dan epitelnya rusak. (Manson, 1993)

Perbaikan pada kerusakan mukosa rongga mulut dimana hanya terdapat kehilangan jaringan lunak meliputi eksudasi darah ke dalam luka, koagulasi cairan dengan pembentukan untaian fibrin, invasi dari koagulum oleh ansa kapiler dan fibroblas yang berasal dari jaringan marginal, proliferasi dari sel epitel yang berdekatan dan migrasi kearah luka untuk memulihkan kontinuitas, pematangan dari fibroblas untuk pembentukan kolagen serta pematangan progresif dari kolagen dan penurunan vaskularitas yang menimbulkan jaringan parut avaskular (Thomson dan Cotton, 1994).

Trenggono (1996) menyebutkan bahwa perbaikan jaringan yang rusak dengan penggantian jaringan yang baru dilakukan oleh tubuh sendiri dengan cara regenerasi, proses regenerasi tersebut dibantu vitamin C untuk terapi suportif.

Vitamin C untuk penyembuhan luka pada rongga mulut sudah sejak lama diketahui yaitu ketika orang sariawan mereka memakan buah jeruk yang rasanya masam. Setiawan (2000) mengatakan buah jeruk mempunyai kandungan vitamin C yang cukup tinggi yaitu dalam 100 g buah jeruk mengandung vitamin C sebanyak 43 mg. Dengan memakan buah jeruk tersebut dapat mencegah dan mampu membantu menyembuhkan sariawan.

Peranan vitamin C disini untuk perawatan suportif melalui regenerasi jaringan yaitu untuk pembentukan kolagen pada jaringan, kolagen pada pembuluh



darah, pembentukan membrana basalis dan matrik antar sel sehingga mempercepat waktu penyembuhan (Harijanti, 1996).

Linder (1992) menambahkan bahwa fungsi lain vitamin C sebagai pengangkut grup sulfat seperti kondroitin sulfat dan dermatan sulfat yang diperlukan dalam pembentukan glikosaminoglikan yang merupakan matrik gel substansi dasar antara sel-sel dalam organ. Glikosaminoglikan merupakan zat yang terkandung dalam proteoglikan yang terdapat dalam sel-sel epitel (Murray dkk, 1996).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka penulis tertarik untuk meneliti gambaran mikroskopis pada epitel gingiva tikus yang dipengaruhi vitamin C pada proses penyembuhan luka.

### **1.2 Perumusan Masalah**

Berdasarkan gambaran diatas, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut

- a. Apakah pemberian vitamin C berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis ketebalan epitel pada proses penyembuhan luka pada gingiva tikus ?
- b. Apakah ada perbedaan gambaran mikroskopis ketebalan epitel setelah pemberian vitamin C pada hari ke 1, 3, 7 dan ke 15 ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

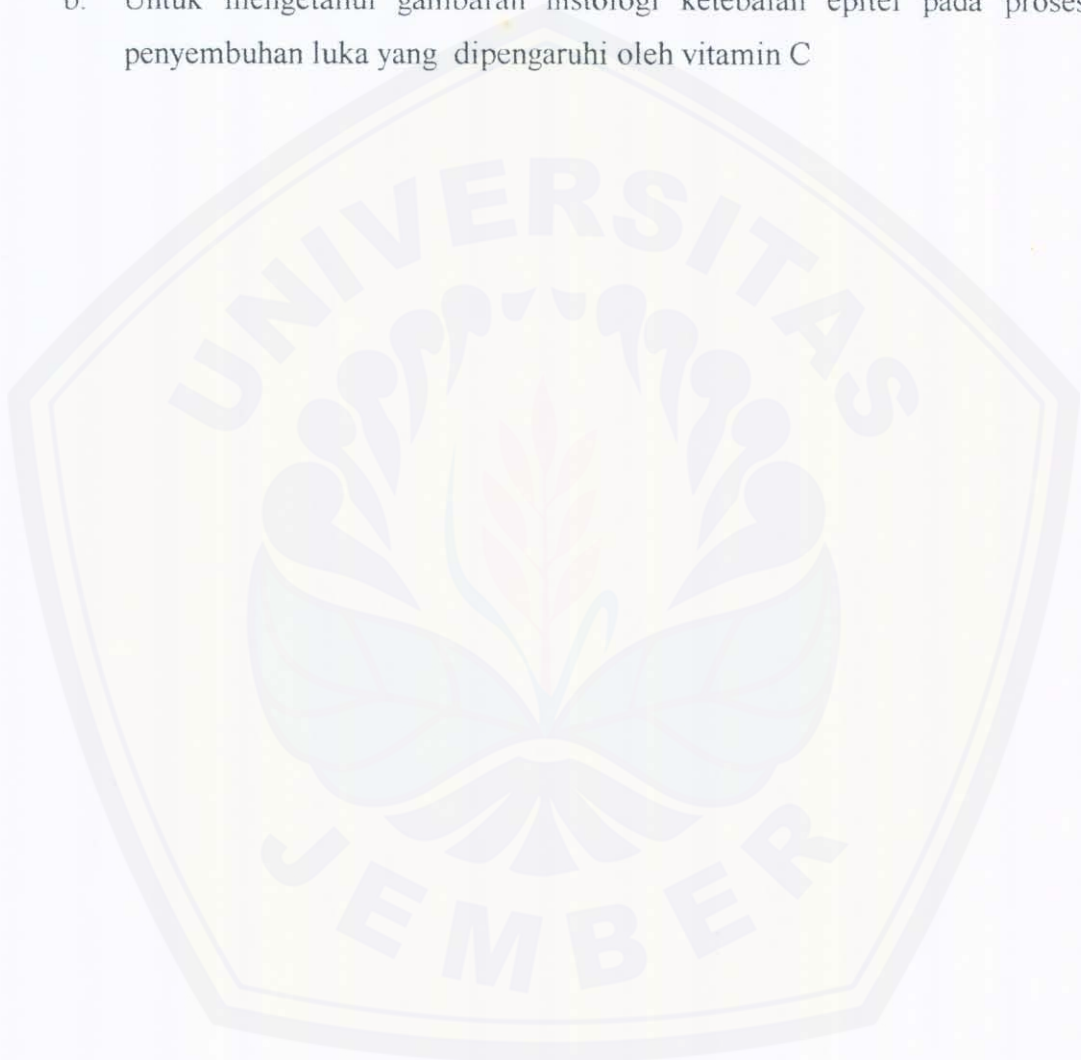
Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hal-hal sebagai berikut:

- a. Mengetahui pengaruh pemberian vitamin C terhadap gambaran mikroskopis ketebalan epitel pada proses penyembuhan luka pada gingiva
- b. Mengetahui perbedaan gambaran mikroskopis ketebalan epitel setelah pemberian vitamin C pada hari ke 1, 3, 7 dan ke 15

#### 1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat yaitu :

- a. Mengetahui peranan vitamin C terhadap gambaran mikroskopis ketebalan epitel pada proses penyembuhan luka
- b. Untuk mengetahui gambaran histologi ketebalan epitel pada proses penyembuhan luka yang dipengaruhi oleh vitamin C



## II, TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Tinjauan Tentang Vitamin C

#### 2.1.1 Sejarah Vitamin C

Defisiensi vitamin C yang dinamakan skorbut atau scurvy telah dikenal semenjak tahun 1720 ( Ganiswarna, 1995). Penyakit skorbut atau scurvy yaitu penyakit yang banyak diderita oleh pelaut yang berlayar berbulan-bulan serta bertahan dengan makanan yang dikeringkan dan biskuit. Penyakit ini menyebabkan pucat, rasa lelah berkepanjangan diikuti oleh perdarahan gusi, perdarahan di bawah kulit, oedem, tukak dan pada akhirnya kematian. Tahun 1750, Lind, seorang dokter dari Skotlandia menemukan bahwa scurvy dapat diobati dengan memakan jeruk ( Almatsier, 2003).

Pada tahun 1928, Szent Gyorggy mengisolasi “ Asam Heksuronik” dari jeruk dan King dari air lemon. Vitamin C pertama kali disintesis pada tahun 1933 oleh Reichstein.

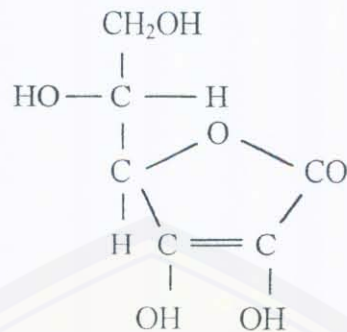
#### 2.1.2 Sifat Vitamin C

Vitamin C adalah kristal putih yang mudah larut dalam air. Dalam keadaan kering vitamin C cukup stabil, tetapi dalam keadaan larut vitamin C mudah rusak karena bersentuhan dengan udara ( oksidasi ) terutama bila terkena panas( Almatsier, 2003).

Vitamin C mudah mengalami oksidasi pada temperatur tinggi. Vitamin C juga bereaksi dengan ion-ion metal yaitu  $Fe^{++}$ ,  $Fe^{+++}$  dan  $Cu^{++}$ ( Harijanti, 1996).

#### 2.1.3 Susunan Kimia

Asam askorbat mula-mula dikenal sebagai Asam Heksuronat dengan rumus  $C_6H_8O_6$ , karena berkasiat antiskorbut maka dinamakan asam askorbat atau Vitamin C dengan rumus bangun sebagai berikut :



Gambar 1. Rumus bangun Asam Askorbat ( Ganiswarna, 1995)

Vitamin C terdapat dalam dua bentuk di alam, yaitu L-asam askorbat (bentuk tereduksi) dan L-asam dehidro askorbat (bentuk teroksidasi). Oksidasi bolak-balik L-asam askorbat menjadi L-asam dehidro askorbat terjadi bila bersentuhan dengan tembaga, panas atau alkali. Oksidasi lebih lanjut L-asam dehidro askorbat menghasilkan asam diketo L-gulonol dan oksalat yang tidak dapat direduksi kembali (Almatsier, 2003).

Reaksi oksidasi timbal balik antara L-asam askorbat menjadi L-asam dehidro askorbat memegang peranan penting dalam respirasi jaringan tubuh bagi keseimbangan antara oksidasi dan reduksi di dalam segala jenis sel tubuh (Sediaoetama, 1976).

#### 2.1.4 Metabolisme Vitamin C

Vitamin C mudah diabsorpsi secara aktif dan mungkin pula secara difusi pada bagian atas usus halus lalu masuk ke peredaran darah melalui vena porta. Rata-rata absorpsi adalah 90% untuk konsumsi diantara 20-120 mg sehari (Almatsier, 2003).

Pada keadaan normal tampak kenaikan kadar vitamin C dalam darah setelah diabsorpsi. Distribusinya luas keseluruh tubuh dengan kadar tertinggi dalam kelenjar dan terendah dalam otot dan jaringan lemak. Ekskresi melalui urin dalam bentuk utuh dan bentuk garam sulfatnya terjadi jika kadar dalam darah melewati ambang ginjal 1,4 mg (Ganiswarna, 1995).

### 2.1.5 Fungsi Vitamin C

Pada level molekuler, askorbat dan dehidroaskorbat mempunyai sifat pereduksi, dalam keadaan demikian vitamin tersebut mempunyai fungsi antioksidan yang mempengaruhi redok-potensial tubuh, sebagai zat pelindung untuk memelihara status reduksi besi (Fe) pada saat hidrosilasi (pembentukan hidroksiprolin dan hidroksilisin dalam sintesis kolagen) untuk pembentukan kolagen, memetabolisme tenunan pengikat yaitu sebagai pengangkut grup yang diperlukan dalam pembentukan glikosaminoglikan (Linder, 1992).

Hands (2000) menyatakan tulang dan gigi membutuhkan vitamin C secara kontinyu (berkesinambungan) untuk memperbaiki jaringan ikat. Vitamin C juga membantu proses penyembuhan pada luka akibat terpotong dan terbakar yang tak dapat sembuh tanpa adanya kolagen.

Dalam sistem imun vitamin C dapat menstimuler respon kemoaktif dan proliferasi neutrofil, dapat merangsang timus dan meningkatkan Ig G dan Ig M (Harijanti, 1996).

## 2.2 Tinjauan Tentang Epitel

### 2.2.1 Gambaran Umum Epitel

Epitel terdiri dari sel-sel polihedral yang berkumpul dengan erat dan sangat sedikit zat interselnya. Jaringan epitel mempunyai fungsi utama menutupi dan melapisi permukaannya, absorpsi, sekresi, sensoris dan kontraktile (Junquera, 1988).

Dua faktor yang menjadi dasar pembagian epitel yaitu bentuk sel dan susunannya dalam lapisan. Mengenai bentuk, pada dasarnya sel epitel adalah gepeng, kuboid atau silindris, dengan peralihan. Penggolongan epitel tergantung pada bentuk dan susunan sel itu dan hal bentuk yang dipakai hanya sel lapisan permukaan pada lapisan permukaan pada epitel berlapis (Leeson dan Paparo, 1996).

Semua jaringan epitel mempunyai permukaan basal yang berhubungan dengan jaringan penyambung dibawahnya yaitu suatu struktur ekstrasel berupa lembaran kontinyu yang disebut lamina basalis. Komponen lamina basalis di

sekresi oleh epitel, otot, adiposa dan sel schwan. Komponen basal tersebut adalah kolagen tipe IV dan Proteoglikan (Carneiro, 1998 )

### 2.2.2 Gambaran Umum Epitel Rongga Mulut

Rongga mulut mempunyai struktur yang unik didalamnya terdapat gigi-gigi, glandula saliva yang mengeluarkan sekresinya dalam rongga mulut dan juga taste bud yang digunakan untuk mengamati dan merasakan adanya rasa. Makanan pertama masuk ke saluran pencernaan melalui rongga mulut.

Struktur membran mukosa oral menyerupai kulit yang terdiri dari dua lapisan yaitu jaringan epitel dan jaringan ikat. Epitel pada membran mukosa oral adalah variasi dari squama berlapis. Epitelium ini dapat berupa keratinisasi, parakeratinisasi, dan non keratinisasi tergantung dari lokasinya. Pada manusia jaringan epitel pada ginggiva dan palatum keras adalah keratinisasi sedangkan pada jaringan pipi dan sub lingual normalnya adalah non keratin.

Epitel keratin pada rongga mulut mempunyai empat lapis sel yaitu stratum corneum, stratum granulosum, stratum spinosum dan stratum basale (Orban's, 1991).

Rongga mulut dilapisi oleh epitel berlapis gepeng tanpa lapis tanduk. Sel-sel permukaannya mempunyai inti, dengan sedikit granul keratin didalamnya. Pada bagian bibir terdapat epitel peralihan antara epitel tanpa lapisan tanduk menjadi epitel berlapis tanduk (Junqueira, 1988).

### 2.2.3 Gambaran Umum Epitel Gingiva

Gingiva adalah bagian mukosa rongga mulut yang mengelilingi gigi dan menutupi lingir alveolar. Gingiva berfungsi melindungi jaringan di bawah perlekatan gigi terhadap pengaruh lingkungan rongga mulut. Gingiva sehat berwarna merah muda, tepinya seperti pisau agar sesuai dengan kontur gigi. Permukaan gingiva cekat mempunyai stippling yang mirip seperti kulit jeruk. Stippling ini umumnya bervariasi. Stippling terlihat lebih jelas pada permukaan fasial dan sering tak terlihat pada usia lanjut. Ada tidaknya stippling belum

diketahui tetapi kelihatannya berhubungan dengan retepeg epithelial (Manson, 1993)

Tepi gingiva terdiri dari inti jaringan ikat fibrosa yang tertutup epitelium skuamosa stratifikasi, yang dapat mengalami pergantian berkesinambungan melalui reproduksi sel yang kontinyu pada lapisan terdalam dan lepasnya lapisan superfisial. Epitel gingiva terbagi menjadi tiga daerah:

#### 1. Outer epitelium

Outer epitelium menutupi puncak dan lapisan terluar dari margin gingiva dan permukaan cekat. Epitel ini terdiri dari epitel berkaratin atau epitel parakeratinisasi atau gabungan dari keduanya. Carranza dalam Harmono (2003) menyebutkan pada stratum basale terdapat sel berbentuk kubis atau kolumnar, kemudian stratum spinosum sel bentuk poligonal, stratum granulosum terdiri dari sel pipih dengan granula keratohialin basofilik dan nukleus hiperkromik agak berkerut, sedangkan lapisan paling superfisial stratum korneum berkeratin atau parakeratin.

#### 2. Sulkular epitelium

Sulkular epitelium terdiri dari epitel berlapis pipih tak bertanduk tanpa retepeg dan meluas dari puncak junctional epitelium sampai puncak margin gingiva.

#### 3. Junctional epitelium

Junctional epitelium terdiri dari *collar like band epitel* berlapis pipih tanpa tanduk. Terdiri dari tiga sampai empat lapis pada usia muda dan meningkat mencapai sepuluh sampai dua puluh lapis seiring bertambahnya umur (Carranza, 2002).

Epitelium gingiva saling berhubungan satu dengan yang lain dan korium jaringan ikat dibawahnya melalui penebalan pada periferi sel yang disebut sebagai hemidesmosom dan korium dibawahnya melalui lamina basalis (Manson, 1993).



Gambar 2. Gambaran mikroskopis Epitel gingiva rongga mulut

Sumber : Orban's, 1991



Gambar 3. Gambaran mikroskopis lamina basalis pada epitel  
gingiva rongga mulut

Sumber : Orban's, 1991

Keterangan:

AF : Anchoring Fibril

BL : Basal Lamina





## 2.3 Tinjauan Tentang Proses Penyembuhan Luka

### 2.3.1 Penyembuhan Luka Secara Umum

Luka adalah hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Proses yang kemudian terjadi pada jaringan yang rusak adalah penyembuhan luka yang dapat dibagi menjadi tiga fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan fase penyudahan (Syamsuhidayat, 1997).

Fase inflamasi berlangsung sejak terjadinya luka sampai hari kelima. Pembuluh darah mengalami fase konstiksi untuk menghentikan perdarahan, hemostasis terjadi karena trombosit yang keluar dari pembuluh darah membentuk *rouleaux*. Sel mast dalam jaringan ikat menghasilkan serotonin dan histamin yang meningkatkan permeabilitas kapiler sehingga terjadi eksudasi cairan, penyebukan sel radang disertai vasodilatasi yang menyebabkan oedem dan pembengkakan (Syamsuhidayat, 1997).

Aktifitas seluler yang terjadi adalah pergerakan leukosit menuju luka karena daya kemotaksis. Leukosit mengeluarkan enzim hidrolitik yang membantu mencerna bakteri dan kotoran luka. Ada dua tipe leukosit yaitu polimorf neutrofil yang mempunyai banyak lisosom untuk mencerna bakteri serta sel-sel yang tak berguna dan makrofag untuk menghilangkan debris termasuk polimorf mati, bakteri dan fibrin (Lawler dan Ahmed, 1992).

Fase proliferasi atau fase fibroplasia terjadi pada akhir fase inflamasi sampai akhir minggu ketiga. Pada fase ini serat dibentuk dan dihancurkan kembali untuk menyesuaikan diri dengan tegangan pada luka yang cenderung mengkerut. Luka dipenuhi sel radang, fibroblas dan kolagen, membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan yang berbenjol halus disebut sebagai jaringan granulasi. Proses ini berhenti setelah epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka, dengan begitu mulailah proses pematangan dalam fase penyudahan (Syamsuhidayat, 1997).

Fase Penyudahan dapat berlangsung berbulan-bulan dan dinyatakan berakhir jika semua tanda radang telah lenyap, tubuh berusaha menormalkan kembali semua yang menjadi abnormal karena proses penyembuhan. Oedem dan sel radang diserap, sel muda menjadi matang, kapiler baru menutup dan diserap

kembali, kolagen yang berlebih diserap dan sisanya mengerut sesuai dengan regangan yang ada. Selama proses ini dihasilkan jaringan parut yang pucat, tipis dan lemas serta mudah digerakkan dari dasar. Terlihat pengerutan maksimal pada luka. Pada akhir fase ini, perupaan luka kulit mampu menahan regangan kira-kira 80% kemampuan kulit normal (Syamsuhidayat, 1997)

### **2.3.2 Penyembuhan Pada Jaringan Epitel**

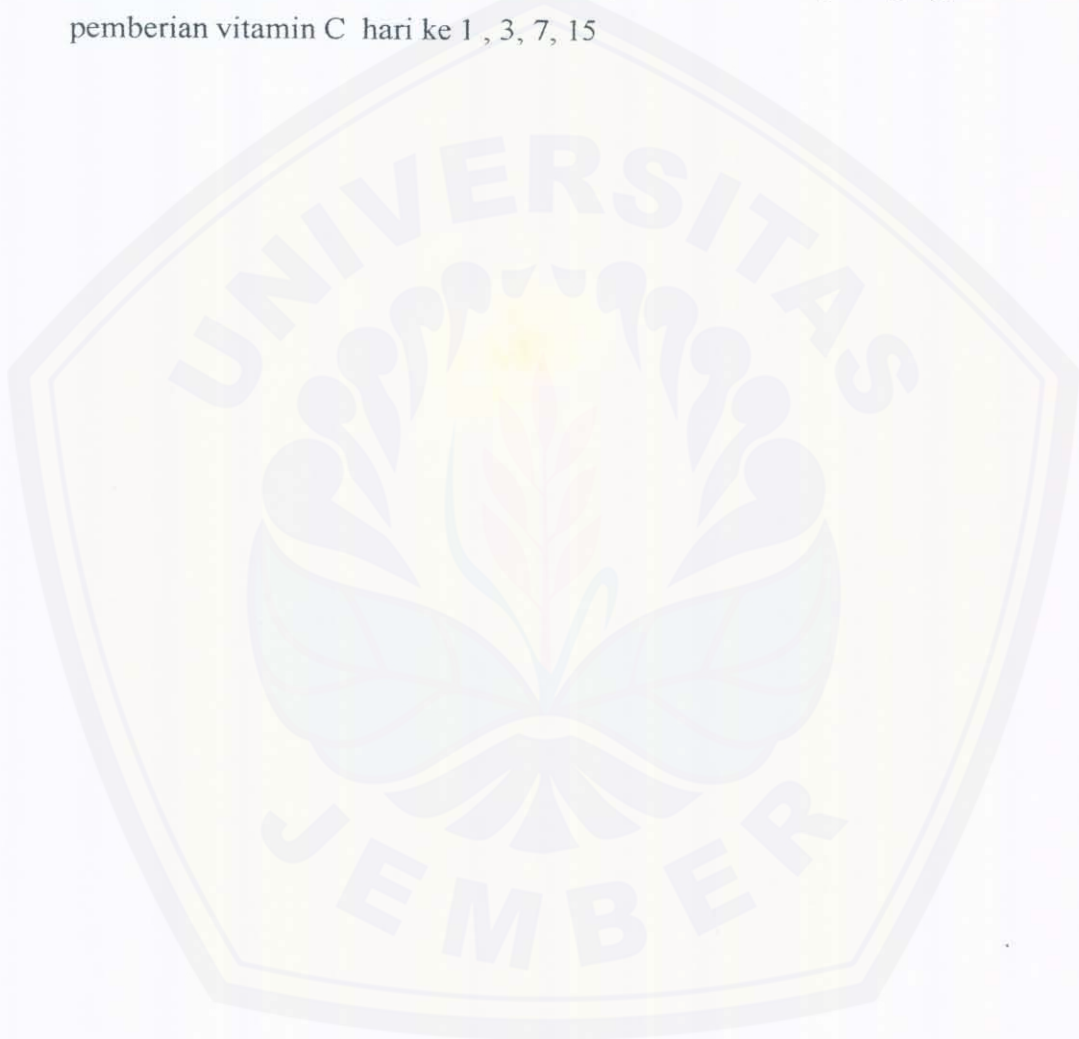
Semua permukaan kulit yang terpapar dengan lingkungan luar ditutupi oleh sel epitel. Mekanisme perbaikan epitel adalah sama di seluruh tubuh. Luka ketebalan parsial yang mencapai lapisan epitel akan sembuh melalui proses epitelialisasi. Terdapat dua fenomena utama dalam proses epitelialisasi: migrasi dan mitosis. Setelah epitel menjadi rusak, akan terbentuk bekuan darah. Migrasi sel epitel mengawali proses perbaikan dan tidak bergantung pada mitosis epitel. Migrasi sel merupakan peristiwa utama dalam proses ini. Sel-sel yang bermigrasi ini berasal dari tepi luka dan folikel rambut serta kelenjar sebacea di dasar luka. Luka yang sangat superfisial dan tidak melalui membrana basalis, akan sembuh dengan regenerasi yang cepat. Luka dermis yang lebih dalam seperti luka bakar yang menembus membrana basalis, akan sembuh melalui proses epitelisasi juga, tetapi proses ini memerlukan waktu yang lebih lama (Schwartz, 2000)

Proses migrasi selalu dimulai dari stratum basalis dari epitel dan kelenjar sebacea serta folikel rambut yang terletak lebih dalam. Sel-sel akan memipih dan membentuk tonjolan-tonjolan ke jaringan sekitarnya. Sel-sel ini juga akan mengalami kehilangan perlekatan dengan sel basal di dekatnya, dan mulai bermigrasi. Beberapa hari setelah migrasi dimulai, sel-sel yang bermigrasi akan beristirahat dan mulai membelah diri. Setelah permukaan kulit ditutupi oleh sel-sel epitel, sel-sel ini akan kembali ke perilaku yang normal (Schwartz, 2000)

#### 2.4 Hipotesis Penelitian

Pada penelitian ini diajukan hipotesa bahwa :

1. Vitamin C dapat mempertebal gambaran mikroskopis epitel gingiva pada proses penyembuhan luka pada gingiva tikus wistar.
2. Terdapat perbedaan gambaran mikroskopis ketebalan epitel gingiva setelah pemberian vitamin C hari ke 1 , 3, 7, 15



### III. METODE PENELITIAN

#### 3.1 Jenis Penelitian

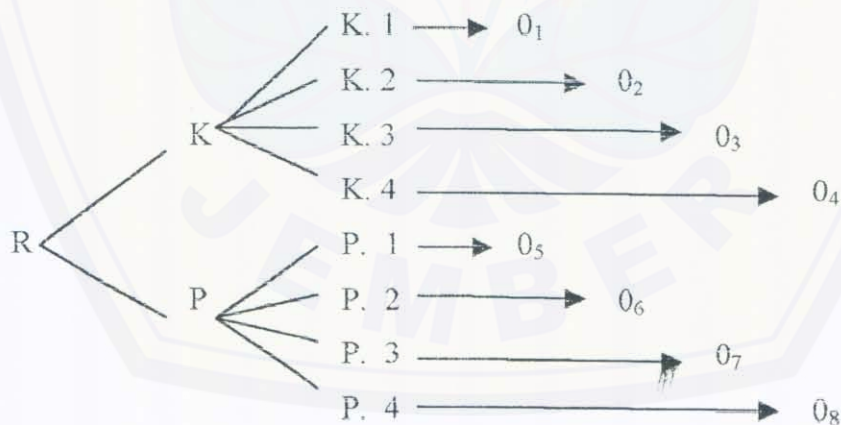
Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris

#### 3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari – April 2004. Bertempat di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Laboratorium Histologi – Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

#### 3.3 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *The Posttest Only Control Group Design* (Notoatmodjo,2002). Pengelompokan subyek dan cara perlakuannya dapat dilihat pada skema berikut :



Keterangan :

R : Randomisasi

K : Kelompok kontrol

P : Kelompok perlakuan

K.1 : Kontrol tanpa diberi vitamin C dikorbankan pada hari ke-1

K.2 : Kontrol tanpa diberi vitamin C dikorbankan pada hari ke-3

- K.3 : Kontrol tanpa diberi vitamin C dikorbankan pada hari ke-7  
 K.4 : Kontrol tanpa diberi vitamin C dikorbankan pada hari ke-15  
 P.1 : Perlakuan diberi vitamin C dikorbankan pada hari ke-1  
 P.2 : Perlakuan diberi vitamin C dikorbankan pada hari ke-3  
 P.3 : Perlakuan diberi vitamin C dikorbankan pada hari ke-7  
 P.4 : Perlakuan diberi vitamin C dikorbankan pada hari ke-15  
 $0_1 - 0_8$  : Data hasil pengamatan

### 3.4 Sampel

#### 3.4.1 Populasi Sampel

Populasi dan subyek penelitian adalah tikus putih jenis wistar (*Rattus Norvegicus*).

#### 3.4.2 Jumlah Sampel

Jumlah sampel minimal dihitung dengan rumus berikut (Stell & Torie dalam Harmono, 2003) :

$$(t - 1)(n - 1) \geq 20$$

Dengan menentukan jumlah kelompok (t) sebanyak 8 kelompok, maka besar sampel masing-masing kelompok :

$$(8 - 1)(n - 1) \geq 20$$

$$n \geq 3,86 = 4 \text{ ekor}$$

Jadi jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 32 ekor tikus yang dibagi menjadi dua kelompok, kelompok kontrol dan kelompok *Pos-Test*. Masing – masing kelompok diamati dalam empat waktu yang berbeda. Jadi jumlah sampel tiap – tiap kelompok sebanyak 4 ekor tikus.

Bila ditentukan tingkat kematian 20 %, maka jumlah sampel tiap – tiap kelompok sebanyak 5 ekor tikus.

### 3.4.3 Kriteria Sampel

Kriteria sampel yang akan digunakan adalah sebagai berikut :

1. Tikus dengan jenis kelamin jantan

Sampel dipilih tikus dengan jenis kelamin jantan karena diharapkan proses penyembuhan tidak dipengaruhi hormon terutama hormon estrogen dan progesteron

2. Tikus dengan berat  $\pm 200$  g

3. Usia tikus  $\pm 2$  bulan

### 3.5 Variabel Penelitian

#### 3.5.1 Variabel Bebas

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah vitamin C IPI dimana tiap tabletnya mengandung 50 mg vitamin C

#### 3.5.2 Variabel Tergantung

Variabel tergantung pada penelitian ini adalah ketebalan epitel pada proses penyembuhan luka pada gingiva tikus dengan pemberian vitamin C

#### 3.5.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dari penelitian ini adalah :

1. Umur dan jenis kelamin hewan coba

Umur hewan coba diusahakan 8 minggu (2 bulan) dengan jenis kelamin jantan.

2. Tempat dan cara pemeliharaannya

Hewan coba ditempatkan dan dipelihara di laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember serta dirawat oleh seorang petugas yang tetap dengan diberi makanan standar tikus (lampiran I) dan diberi minum air.

3. Waktu perlakuan

Perlakuan hewan coba dilaksanakan selama 2 minggu (14 hari)

4. Teknik pewarnaan menggunakan pewarnaan *Haematoxylin-Eosin (H.E)*.

5. Cara pengukuran

Pengukuran ketebalan epitel dilakukan dengan mengukur ketebalan epitel pada foto preparat dengan menggunakan mikrometer.

### 3.6 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini adalah:

1. Epitel gingiva : Bagian dari epitel rongga mulut yang terdapat pada gingiva yang menutupi prosesus alveolaris dari rahang dan mengelilingi leher gigi yaitu epitel berlapis pipih tanpa tanduk.
2. Ketebalan epitel : Jarak yang diukur dari stratum korneum sampai retepeg sebagai parameter pada proses penyembuhan luka yang diukur menggunakan skala mikrometer

### 3.7 Alat dan Bahan Penelitian

#### 3.7.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Kandang plastik
2. Sarung tangan
3. Masker
4. *Disposable syringe* (Terumo)
5. Arteri Klem
6. Timbangan
7. Erlenmeyer
8. Sonde lambung
9. Skalpel
10. Pinset
11. Pot untuk tempat fiksasi
12. Mikrotom
13. *Water bath*
14. Kertas saring
15. Kuas
16. *Autoklav*
17. Kaca obyek
18. Rak kayu obyek
19. *Cover glass*

20. Mikroskop cahaya (*Leica*)

21. Mikrometer

### 3.7.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

1. Vitamin C dosis 1,08 mg/200gBB per hari
2. Aquades
3. *Aquabides*
4. Cairan anastesi Ketalar
5. *Eter Chloride*
6. Formalin 10%
7. *Xylol*
8. Alkohol absolut
9. Alkohol 95 %
10. Parafin
11. *Formaldehid*
12. Cat H.E
13. Air

### 3.8 Cara kerja

#### 3.8.1 Pengolahan Bahan

a. Konversi dosis (Wattimena dan Widianto, 1993)

Dosis vitamin C untuk orang dewasa 60 mg/70kg BB

Konversi dosis manusia  $\pm 70$  kg ke tikus 200 gr = 0,018

Sehingga dosis vitamin C ke tikus adalah:

$$= 0,018 \times 60$$

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



## b. Pembuatan larutan vitamin C

Takaran per oral : 0.02 ml/g BB (Gosh dan Schild, 1971)

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

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

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

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

Dalam 1 ml Aquadest terdapat 0,27 mg vitamin C

## C. Konversi dosis Ketalar

$$\text{Ketalar}(X) = \frac{90}{1000} \times \text{Berat Badan Tikus}$$

$$\text{Aquabides}(Y) = \frac{1}{3} X$$

$$\text{Dosis Anestesi} = (X+Y) \text{ mg/g}$$

(Wang dkk, 1997)

## 3.8.2 Cara Kerja Penelitian

## a. Tahap Persiapan

1. Tikus diadaptasikan dengan lingkungan baru  $\pm$  1 minggu dengan diberi makanan konsentrat dan minum air.
2. Dosis vitamin C menurut konversi dosis pemberian vitamin C dari manusia ke tikus adalah 1,08 mg/200 g BB/hari. Sebelumnya vitamin C ditimbang sebanyak 0,27 mg, kemudian dilarutkan dalam aquades 1ml. Untuk vitamin C yang disondekan kedalam tikus yaitu 4 ml/200 gBB/hari. Jadi jumlah vitamin C yang disondekan pada masing-masing tikus berbeda tergantung berat badan.

b. Tahap pengelompokan Subyek

Sampel sebanyak 32 ekor dibagi menjadi 2 kelompok masing-masing 16 ekor, kelompok I sebagai kelompok kontrol dan kelompok II sebagai kelompok eksperimen dan tiap kelompok di bagi menjadi 4 masing-masing 4 ekor

c. Tahap Pemberian Vitamin C

Kelompok II (kelompok eksperimen) diberi vitamin C secara per oral dengan sonde lambung, yaitu

1. 4 tikus kelompok pertama diberi vitamin C pada hari ke 0
2. 4 tikus kelompok kedua diberi vitamin C pada hari ke 0 hingga hari ke-2
3. 4 tikus kelompok ketiga diberi vitamin C pada hari ke 0 hingga hari ke-6
4. 4 tikus kelompok keempat diberi vitamin C pada hari ke 0 hingga hari ke-14

Perlakuan tersebut diberikan setiap hari dalam waktu yang sama yaitu antara pukul 08.00-10.00 WIB

d. Tahap perlukaan

Semua hewan coba dicabut gigi M1 rahang bawah sebelah kiri pada hari ke-0 dengan menggunakan arteri klem. Sebelumnya tikus dianastesi intra muskular menggunakan ketalar yang dicampur aquabides

e. Tahap preparasi jaringan

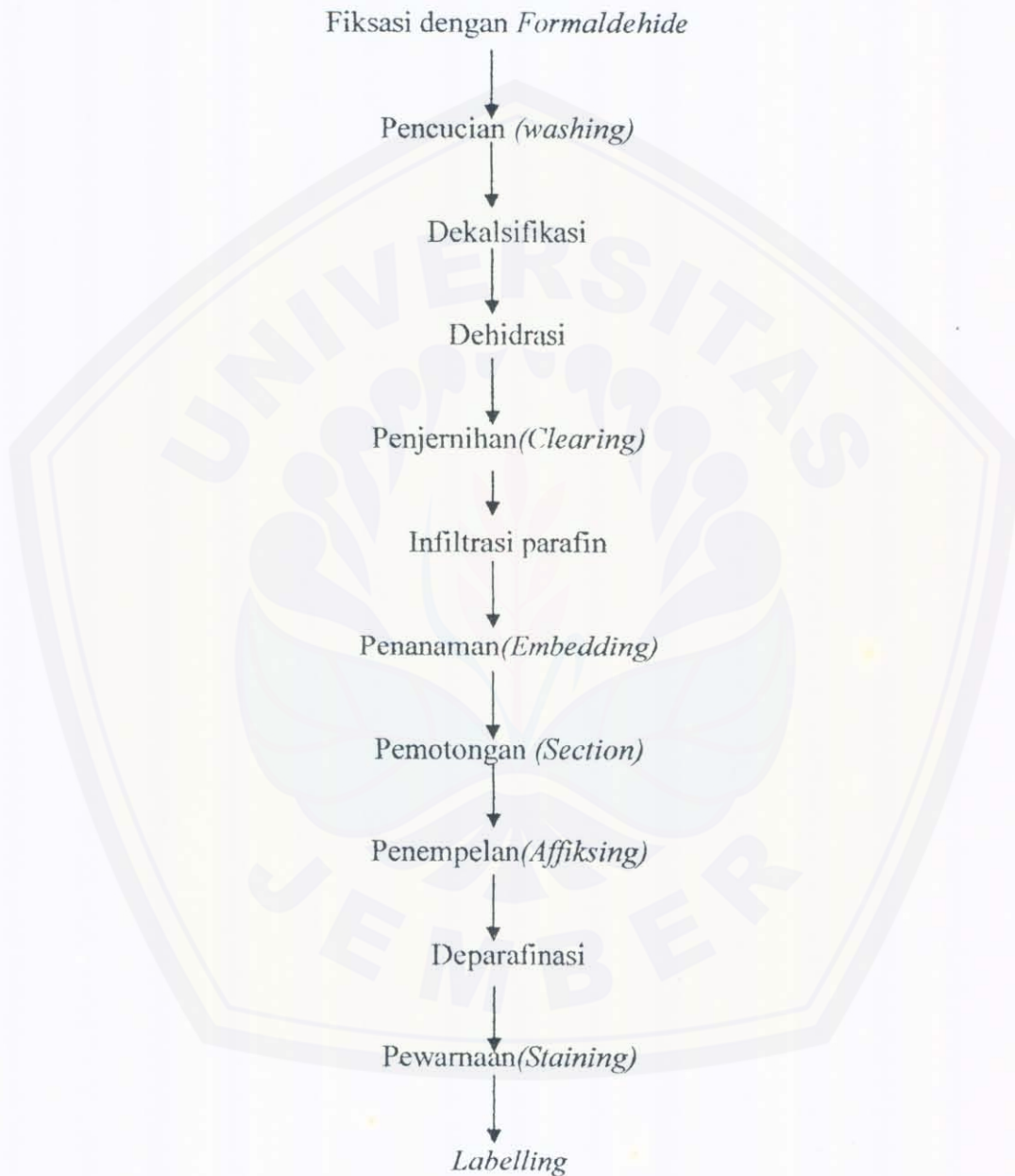
Hewan coba baik pada kelompok kontrol atau perlakuan dikorbankan

- Pada hari pertama untuk 4 tikus kelompok pertama
- Pada hari ketiga untuk 4 tikus kelompok kedua
- Pada hari ketujuh untuk 4 tikus kelompok ketiga
- Pada hari kelima belas untuk 4 tikus kelompok keempat

Dan diambil dengan dilakukan pemotongan secara sagital pada mandibulanya dari luka pencabutan 0,5 cm disebelah mesial dan distal.

## f. Tahap pembuatan sediaan

Skema Tahap Pembuatan Sediaan dapat dilihat pada bagan berikut:



Gambar 4. Skema tahap pembuatan sediaan jaringan

Sumber : Suntoro, 1993

#### G. Tahap pengecatan *Haematoxilin-Eosin*

Tahap pengecatan H.E. menurut Ross (1985) adalah sebagai berikut:

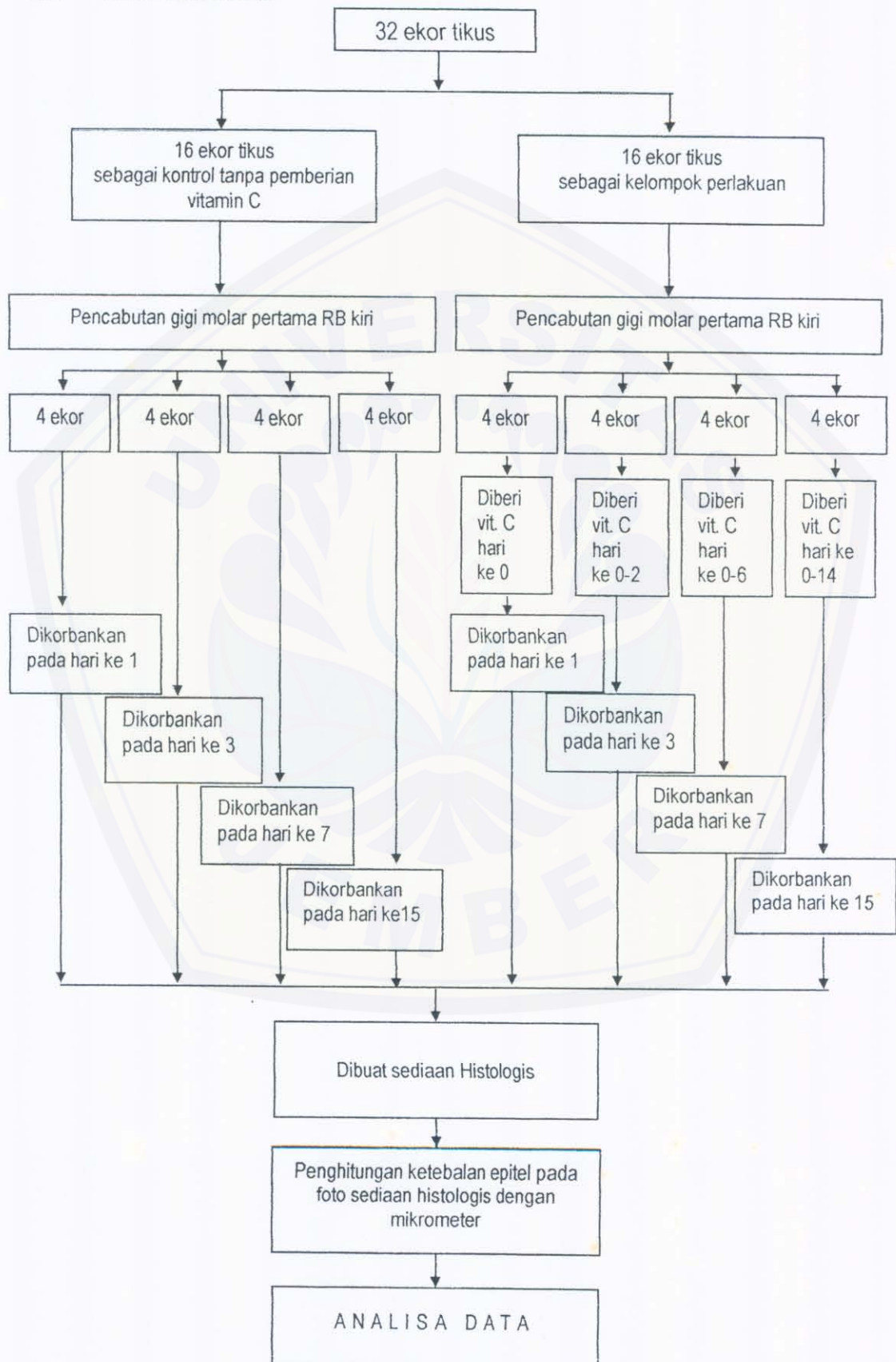
1. Sediaan jaringan dimasukkan *xylol* selama 2 menit kemudian ulangi dengan memasukkannya kembali ke dalam *xylol* dengan wadah yang berbeda selama 2 menit.
2. Sediaan difiksasi dengan menggunakan alkohol absolut selama 1 menit kemudian ulangi dengan memasukkan kembali ke dalam alkohol dengan wadah yang berbeda selama 1 menit.
3. Lakukan fiksasi kedua dengan memasukkan sediaan jaringan ke dalam alkohol 95% selama 1 menit kemudian ulangi dengan memasukkannya kembali ke dalam alkohol dengan wadah yang berbeda selama 1 menit.
4. Bilas sediaan jaringan dengan air mengalir selama 10-15 menit, mulu-mula dengan aliran lambat kemudian lebih kuat dengan tujuan menghilangkan kelebihan zat warna.
5. Sediaan digenangi dengan zat warna Haematoxylin Mavey's selama 15 menit. Sediaan jaringan diwarnai untuk meningkatkan kontras alami dan untuk memperjelas berbagai unsur sel dan jaringan serta bahan ekstrinsik.
6. Sediaan dibilas kembali dengan air hangat atau air mengalir selama 20 menit.
7. Sediaan jaringan digenangi eosin selama 15 detik sampai 2 menit.
8. Menurut Leeson dkk (1991), sediaan dicelupkan ke dalam alkohol dengan konsentrasi yang semakin meningkat antara lain alkohol 95% selama 2 menit kemudian ulangi hal yang sama dengan wadah yang berbeda. Sediaan dicelupkan ke dalam alkohol absolut selama 2 menit dan ulangi hal ini sebanyak 2 kali dengan wadah yang berbeda.
9. Pindahkan sediaan ke dalam *Xylol* selama 2 menit kemudian ulangi hal ini sebanyak 2 kali dengan menggunakan wadah yang berbeda.
10. Setelah dikeluarkan dari *xylol* dilakukan *mounting*.
11. Tetesi dengan *medium* saji yang mempunyai indeks refraksi hampir sama dengan indeks refraksi kaca, misalnya Entellan (FKU Unair). Kemudian sediaan ditutup dengan kaca penutup dan dibiarkan mengering.

#### H. Tahap penghitungan ketebalan epitel

Ketebalan epitel dihitung dengan mengukur ketebalan epitel pada sediaan histologis dengan menggunakan mikrometer. Ketebalan epitel dihitung berdasarkan garis-garis skala mikrometer yang terlihat sepanjang lebar epitel dari stratum korneum sampai stratum basale pada retepeg pada daerah epitel sulkular gingiva. ( Lihat pada gambar 11 sampai dengan 18 ).



## 3.9 Alur Penelitian



### 3.10 Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji ANOVA satu arah dengan tingkat kemaknaan 95% ( $p < 0.05$ ) untuk mengetahui perbedaan ketebalan epitel pada masing-masing kelompok perlakuan dan kontrol. Selanjutnya dilakukan *uji Tuckey HSD* untuk mengetahui perbedaan ketebalan epitel antar hari pada masing-masing kelompok

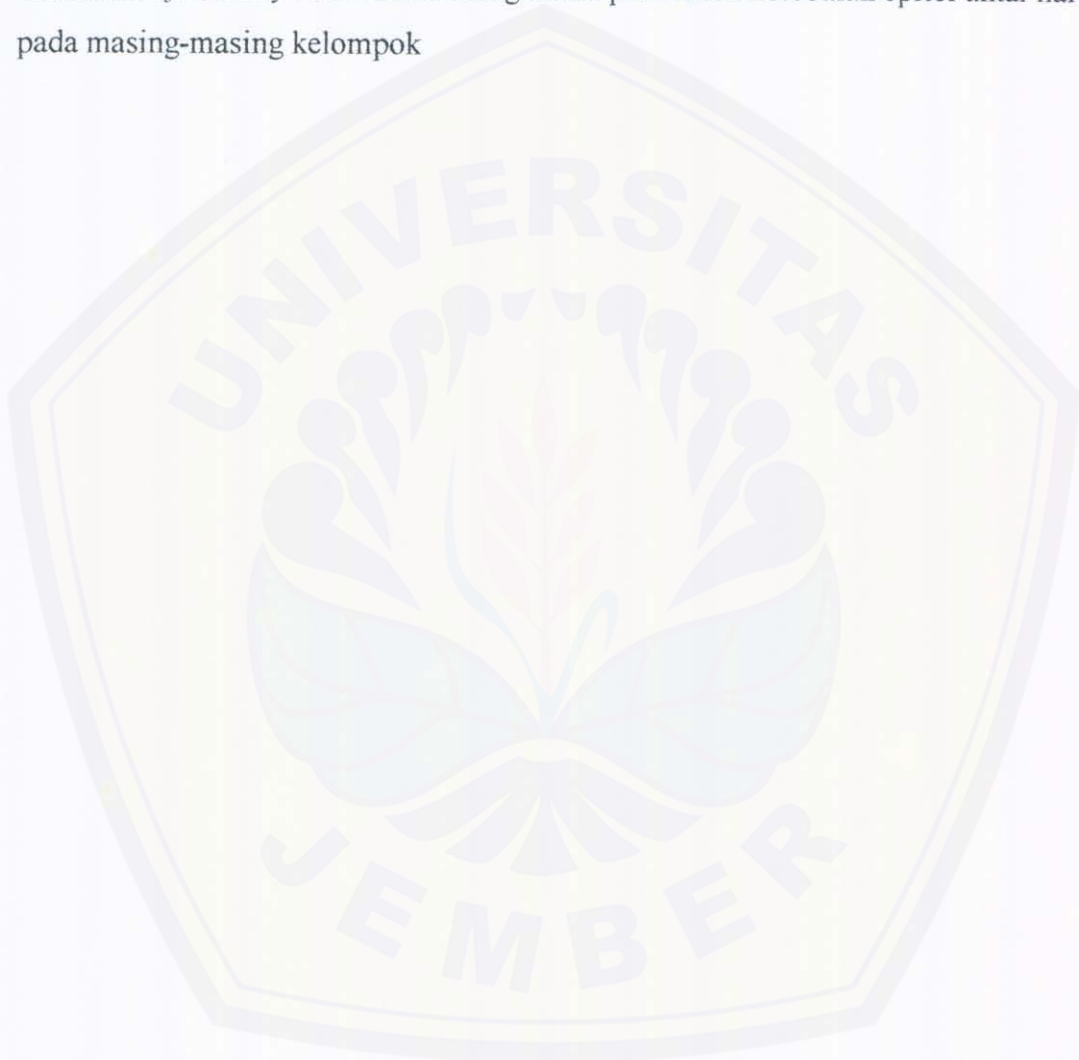
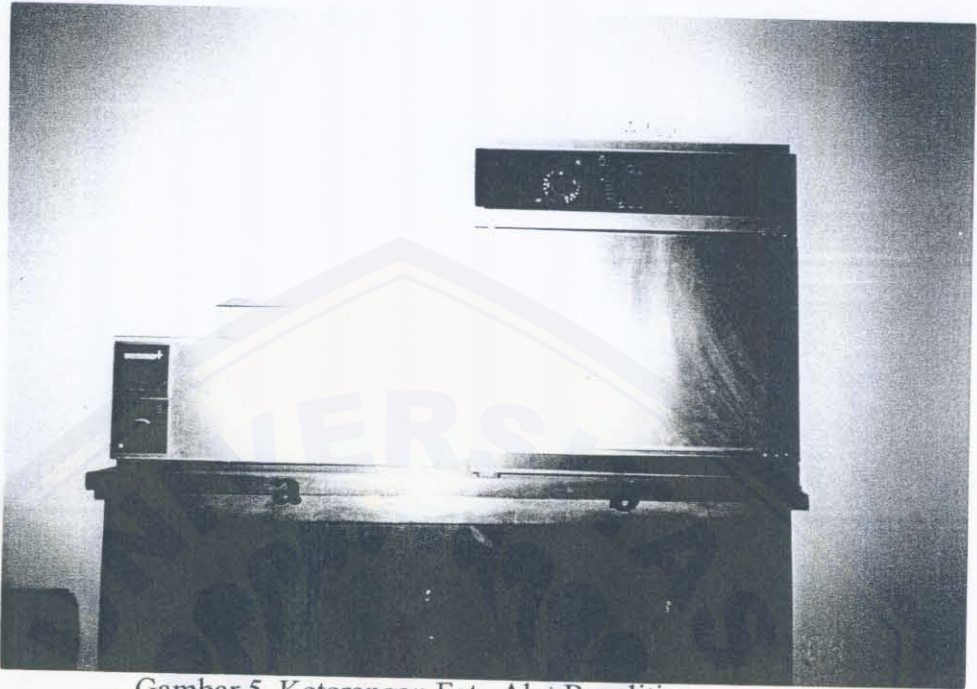


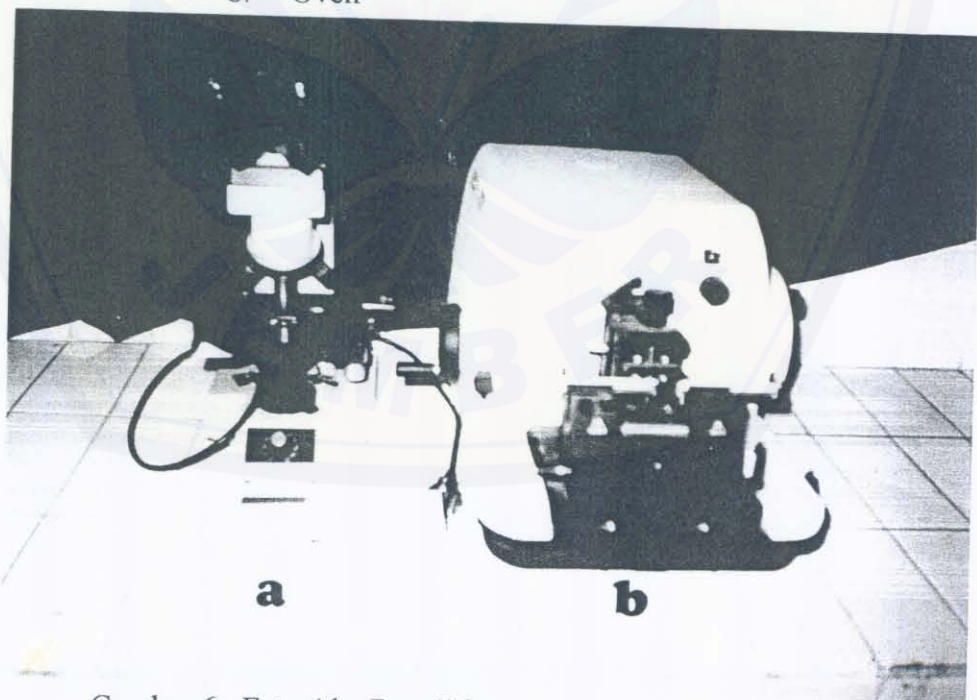


Foto Alat Penelitian



Gambar 5. Keterangan Foto Alat Penelitian

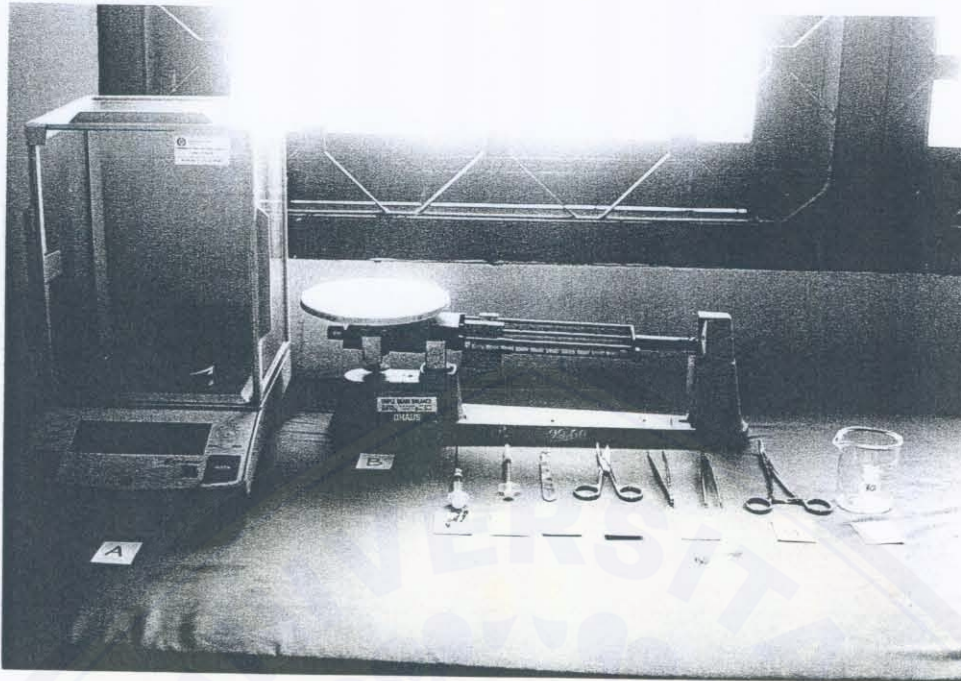
- a. Water Bath
- b. Oven



Gambar 6. Foto Alat Penelitian

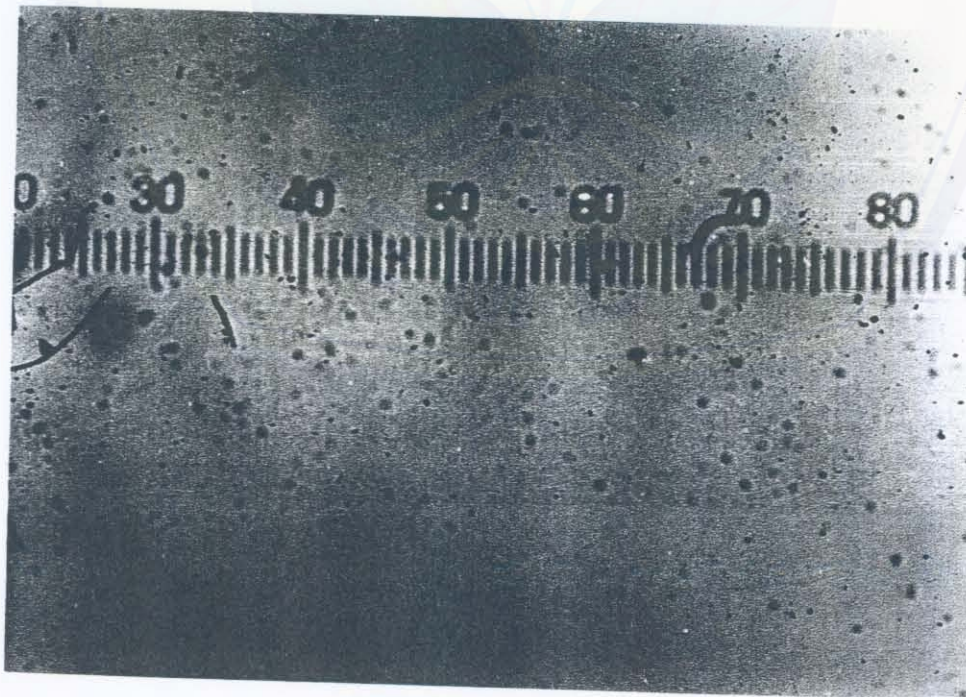
- a. Mikroskop
- b. Mikrotom





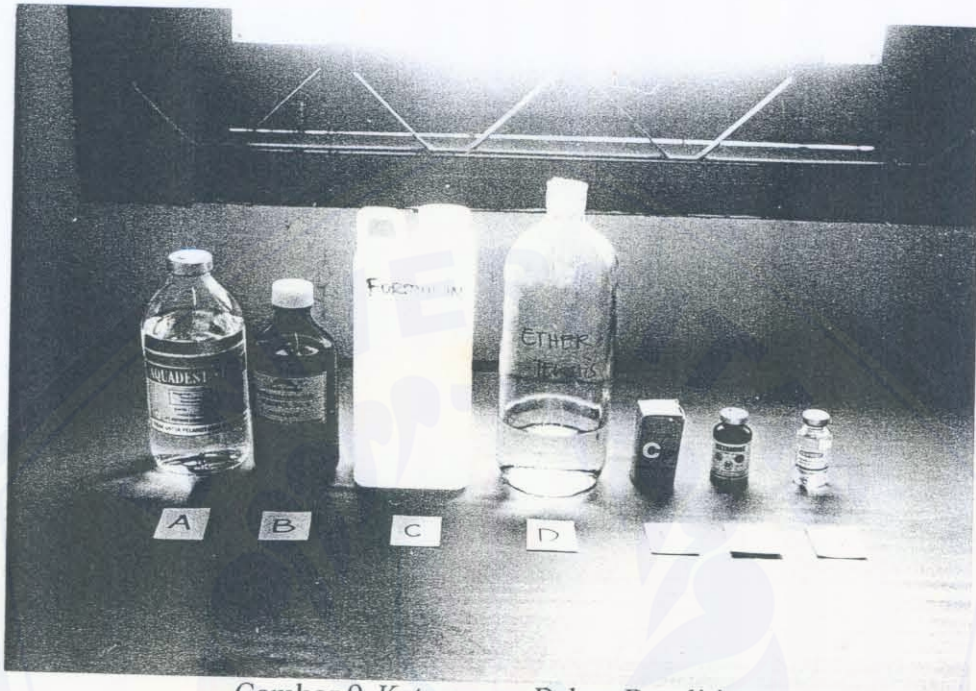
Gambar 7. Keterangan Foto Alat Penelitian

- |                       |               |
|-----------------------|---------------|
| a. Neraca OHAUS       | e. Skalpel    |
| b. Timbangan          | f. Gunting    |
| c. Sonde Lambung      | g. Arteriklem |
| d. Disposable syringe | h. Gelas Ukur |



Gambar 8. Foto Skala Mikrometer Perbesaran 400x

## Foto Bahan Penelitian



Gambar 9. Keterangan Bahan Penelitian

- a. Aquades steril
- b. Alkohol 95%
- c. Formalin 10%
- d. *Eter Chloride*
- e. Vitamin C
- f. Cairan anastesi Ketalar
- g. *Aquabides*

#### IV. HASIL DAN ANALISA DATA

##### 4.1 Hasil Penelitian

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan tentang pengaruh pemberian vitamin C terhadap ketebalan epitel pada proses penyembuhan luka pada gingiva tikus (*Rattus norvegicus*) di laboratorium Farmakologi dan Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dengan jumlah sampel 32 ekor tikus, didapatkan hasil pengumpulan data seperti pada tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata Ketebalan epitel gingiva pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

Data Rata-rata Tebal Epitel (mm)								
Hewan	P1	P3	P7	P15	K1	K3	K7	K15
1	12.44	35.67	15.78	23.00	22.67	16.33	12.89	17.33
2	15.11	28.11	20.78	26.00	10.78	17.00	16.44	10.67
3	23.44	19.67	20.67	23.89	21.11	12.89	10.56	17.00
4	18.33	20.22	19.56	27.22	16.67	9.22	9.89	16.89
Rata-rata	17.33	25.92	19.19	25.03	17.81	13.86	12.44	15.47
sd	4.73	7.56	2.34	1.93	5.33	3.58	2.96	3.21

Keterangan:

K1 = Kontrol tidak diberi vitamin C yang dikorbankan pada hari ke-1

K3 = Kontrol tidak diberi vitamin C yang dikorbankan pada hari ke-3

K7 = Kontrol tidak diberi vitamin C yang dikorbankan pada hari ke-7

K15= Kontrol tidak diberi vitamin C yang dikorbankan pada hari ke-15

P1 = Perlakuan diberi vitamin C yang dikorbankan pada hari ke-1

P3 = Perlakuan diberi vitamin C yang dikorbankan pada hari ke-3

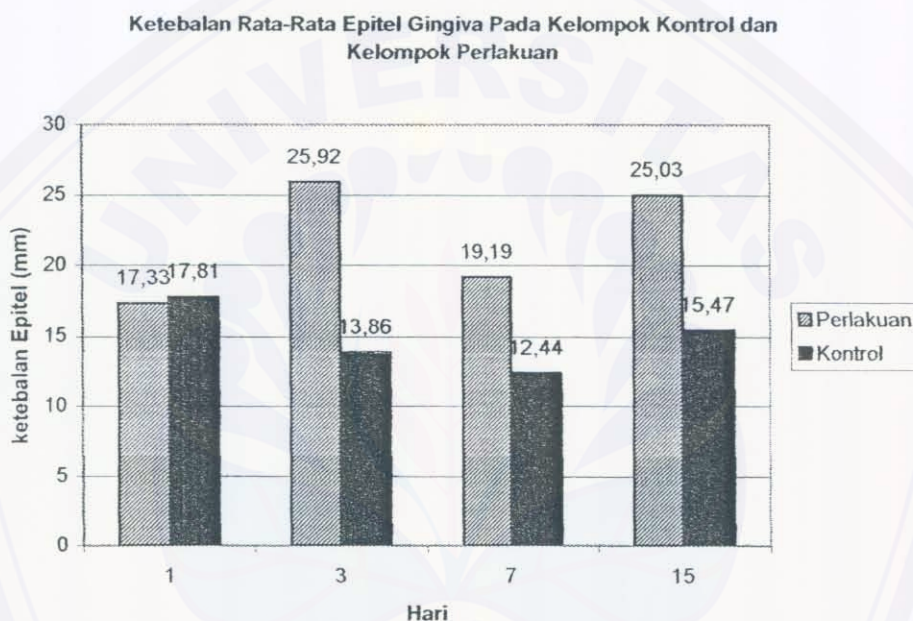
P7 = Perlakuan diberi vitamin C yang dikorbankan pada hari ke-7

P15= Perlakuan diberi vitamin C yang dikorbankan pada hari ke-15

Dari tabel diatas dapat dilihat adanya perbedaan ketebalan epitel antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Ketebalan rata-rata epitel kelompok perlakuan yaitu kelompok tikus yang diberi vitamin C lebih besar daripada kelompok kontrol kecuali pada hari pertama.

Pada kelompok kontrol terdapat perbedaan ketebalan epitel pada hari ke 1, 3, 7 dan 15, dimana ketebalan epitel paling tebal pada hari pertama dan menurun pada hari ke 3, menurun lagi pada hari ke-7 dan meningkat pada hari ke-15.

Hari pertama kelompok perlakuan mempunyai ketebalan epitel sebesar 17,33 mm, kemudian naik secara signifikan pada hari ke-3, kemudian menurun pada hari ke-7 dan naik pada hari ke-15.



Gambar 4. Diagram rata-rata ketebalan epitel gingiva kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

#### 4.2 Analisis Data

Analisa data penelitian didahului dengan uji normalitas data menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*, didapatkan nilai  $p > 0,05$  yang berarti data yang diperoleh terdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas Varian untuk menguji berlaku tidaknya salah satu asumsi yaitu ragam dari populasi-populasi tersebut sama.

Tabel 2. Hasil uji homogenitas kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

	Taraf kepercayaan	df1	df2	Sig
Based on trimmed	2,227	7	24	.068

## Keterangan

df 1 = Derajat bebas kelompok perlakuan

df2 = Standart Error

Sig = Probabilitas

Dari hasil uji Homogenitas Varian diatas didapatkan nilai signifikan 0,068 ( $p > 0,05$ ). Jadi diketahui bahwa ragam dari semua kelompok adalah sama atau homogen.

Setelah dilakukan uji Normalitas data dan uji homogenitas, kemudian uji Statistik yang dilakukan adalah uji Parametrik dengan menggunakan uji ANOVA satu arah dengan tingkat kemaknaan  $p < 0,05$ .

Tabel 3. Hasil uji ANOVA satu arah

Sumber Keragaman	df	Kuadrat rata-rata	F	Sig.
HARI* PERL	3	58.655	3.149	.044

## Keterangan

df : Derajat bebas

F : Harap kepercayaan

Sig : Probabilitas

HARI\*PERL = Interaksi antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada hari ke-1, 3, 7 dan 15

Dari hasil uji ANOVA satu arah tersebut diperoleh nilai signifikan 0,044 ( $p < 0,05$ ). Sehingga dapat dikatakan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan pada masing-masing hari.

Setelah dilakukan uji homogenitas dan ANOVA satu arah kemudian dilakukan uji *Tuckey-HSD* untuk mengetahui pengaruh pemberian vitamin C terhadap ketebalan epitel pada proses penyembuhan luka pada gingiva tikus antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada masing-masing hari.

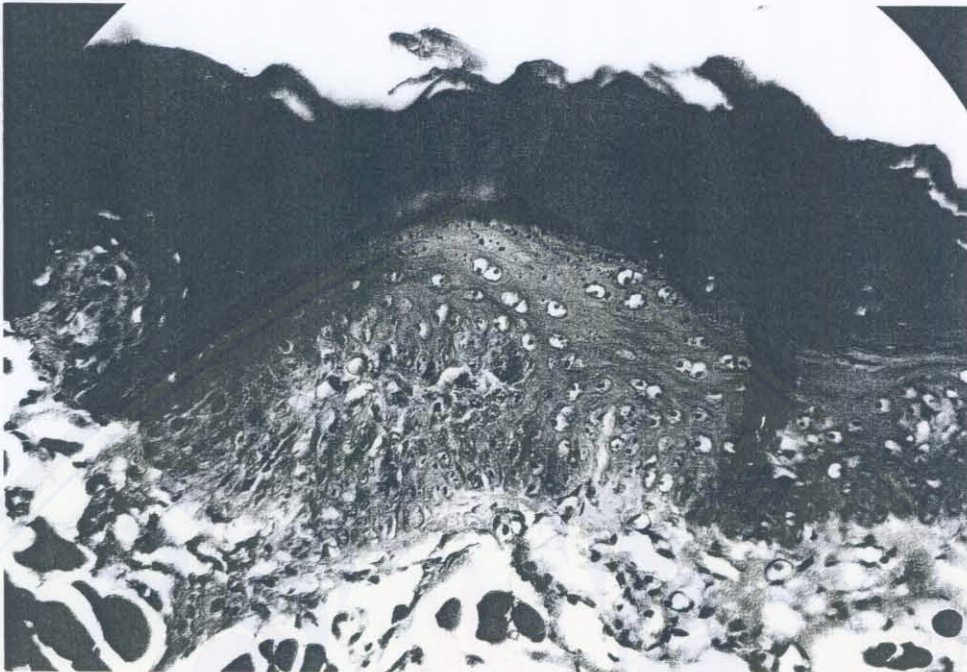
Tabel 4. Hasil uji Tuckey-HSD

PX	N	Tingkat kemaknaan alpha = .05		
		1	2	3
K7	4	12.400		
K3	4	13.950		
K15	4	15.875	15.875	
P1	4	17.950	17.950	17.950
K1	4	18.975	18.975	18.975
P7	4	19.550	19.550	19.550
P15	4		25.300	25.300
P3	4			27.325
Sig.		.335	.091	.094

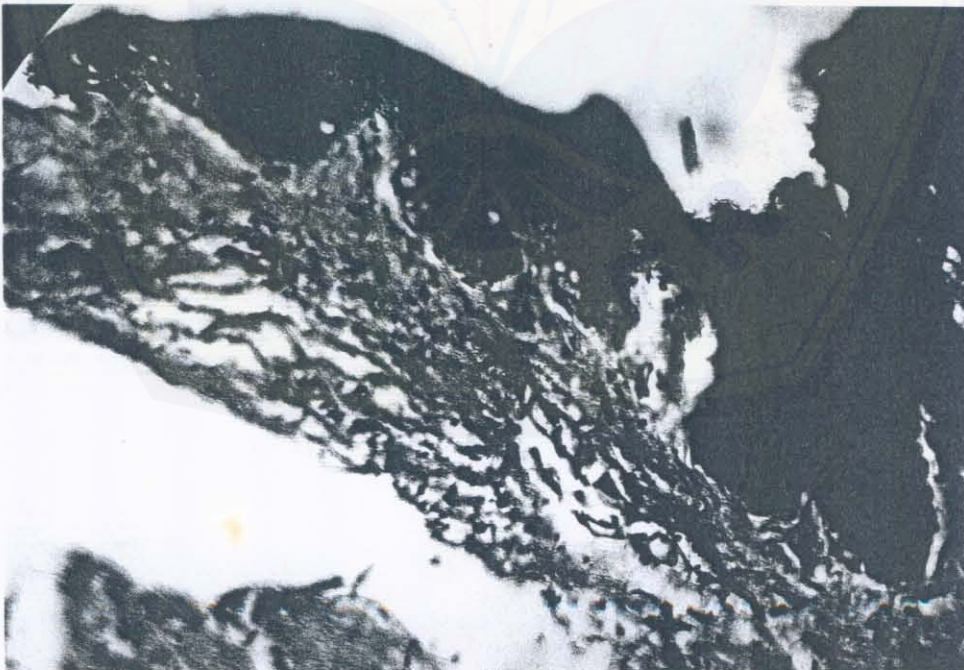
Dari hasil uji *Tuckey-HSD* diatas dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada

1. P3 dan K3, P3 dengan K7
2. P15 dan K3, P15 dengan K7
3. K15 dan P3

Foto Hasil Penelitian



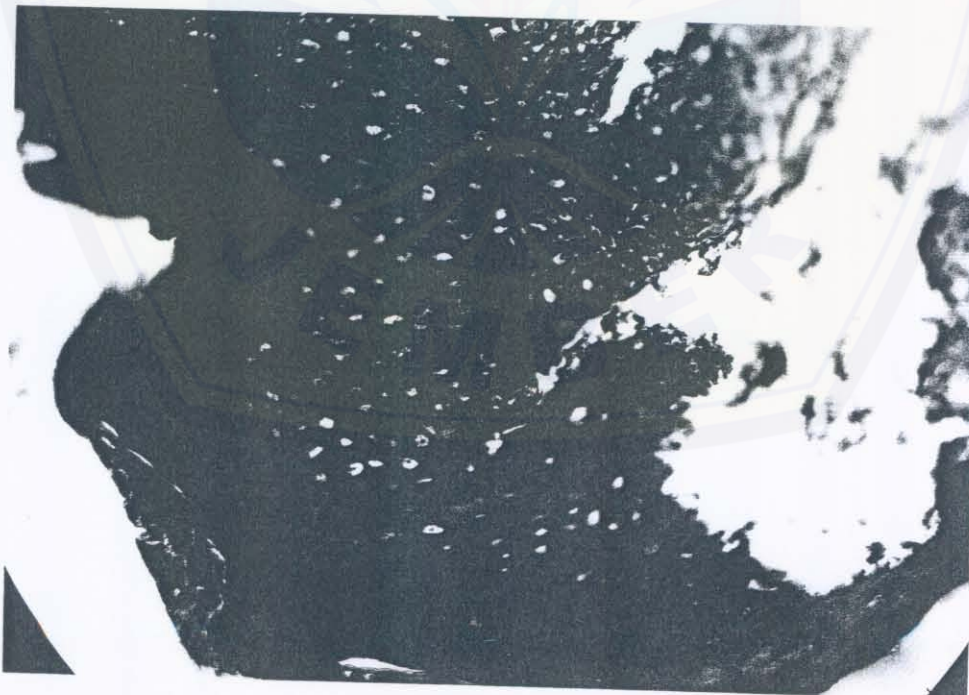
Gambar 11. Gambaran mikroskopis ketebalan epitel kelompok kontrol yang dikorbkan pada hari pertama dengan pengecatan H.E perbesaran 400x



Gambar 12. Gambaran mikroskopis ketebalan epitel kelompok perlakuan yang dikorbkan pada hari pertama dengan pengecatan H.E perbesaran 400x

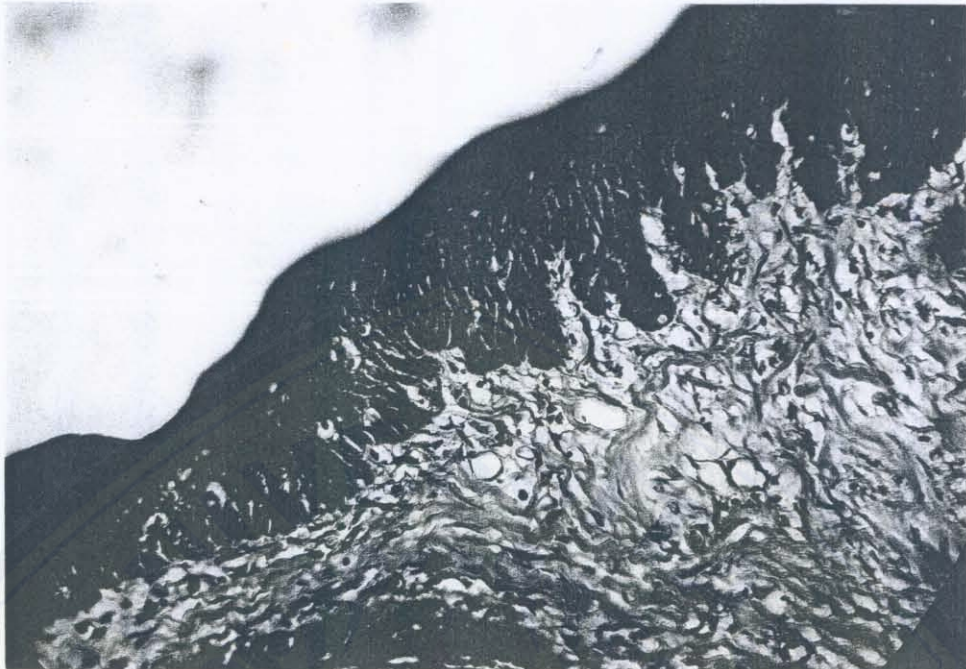


Gambar 13 Gambaran mikroskopis ketebalan epitel kelompok kontrol yang dikorbankan pada hari ketiga dengan H.E perbesaran 400x

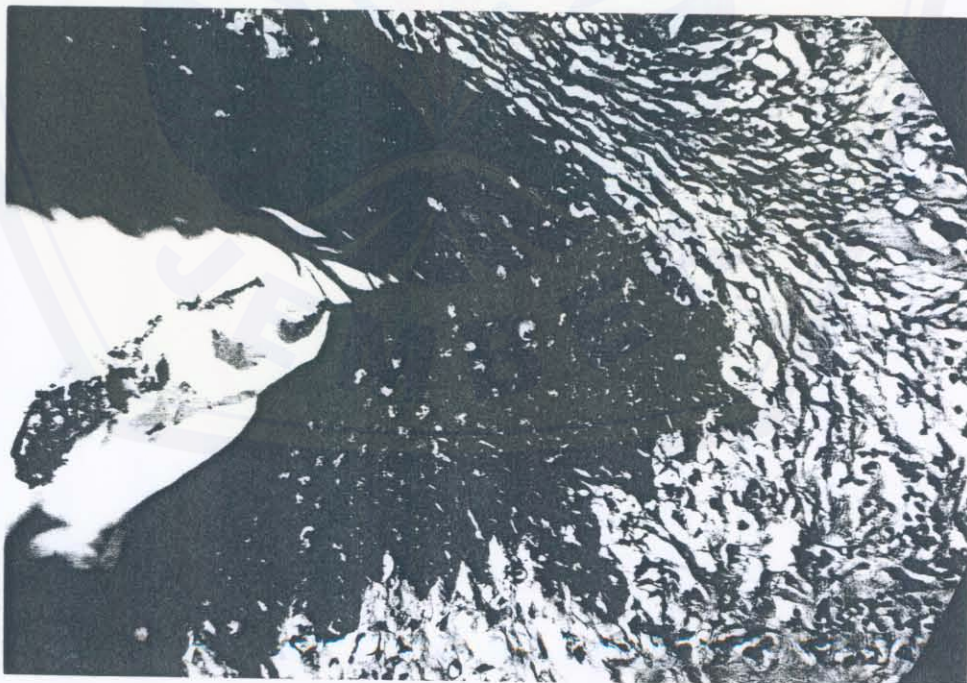


Gambar 14. Gambaran mikroskopis ketebalan epitel kelompok kontrol yang dikorbankan pada hari ketiga dengan pengecatan H.E perbesaran 400x

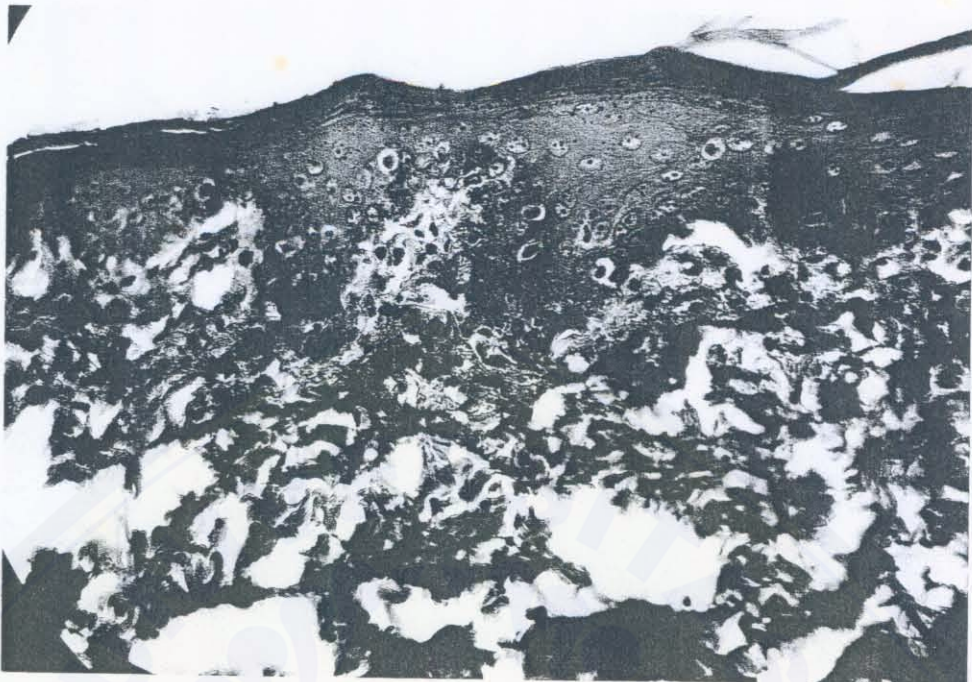




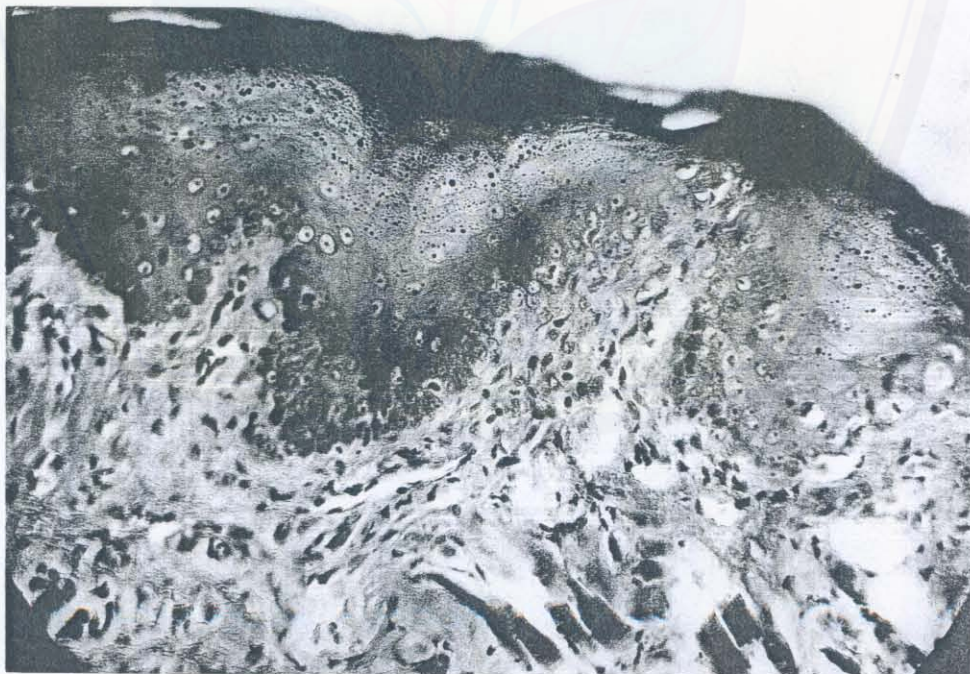
Gambar 15. Gambaran mikroskopis ketebalan epitel kelompok kontrol yang dikorbankan pada hari ketujuh dengan pengecatan H.E perbesaran 400x



Gambar 16. Gambaran mikroskopis ketebalan epitel kelompok kontrol yang dikorbankan pada hari ketujuh dengan pengecatan H.E perbesaran 400x



Gambar 17. Gambaran mikroskopis ketebalan epitel kelompok kontrol yang dikorbkan pada hari ke-15 dengan pengecatan H.E perbesaran 400x



Gambar 18. Gambaran mikroskopis ketebalan epitel kelompok kontrol yang dikorbkan pada hari ke-15 dengan pengecatan H.E perbesaran 400x

## V. PEMBAHASAN

Tindakan pengambilan gigi memicu kejadian-kejadian yaitu peradangan, epitelisasi, fibroplasia dan remodelling seperti yang terjadi pada kulit atau luka pada mukosa. Keradangan timbul akibat rusaknya sel dan jaringan sekitar gigi yang dicabut. Jika gigi dicabut, soket kosong yang tertinggal berisi tulang kortikal yang dilapisi ligamen periodontal yang sobek dengan lingkaran epitel rahang mulut (gingiva) yang tertinggal di bagian koronal (Yuwono dkk, 2001).

Tahap awal penyembuhan luka dimulai dengan kegiatan peradangan dimana berat dan lamanya proses peradangan berhubungan dengan luasnya luka dan beratnya infeksi yang terjadi. Hari ke-5 sampai ke-21 setelah terjadinya luka, terjadilah tahap proliferasi yang dimulai dengan proses epitelisasi, kontraksi luka dan akhirnya terbentuklah jaringan ikat padat (Harijanti, 1996).

Penyembuhan merupakan suatu proses penggantian jaringan yang mati atau rusak dengan jaringan baru dan sehat oleh tubuh dengan jalan regenerasi (Trenggono, 1996). Peranan vitamin C disini untuk perawatan suportif melalui regenerasi jaringan yaitu untuk pembentukan kolagen pada jaringan ikat, kolagen pada pembuluh darah, pembentukan membrana basalis dan matrik antar sel, sehingga mempercepat waktu penyembuhan (Harijanti, 1996).

Vitamin C mempunyai fungsi lain dalam metabolisme tenunan pengikat yaitu sebagai pengangkut grup sulfat yang diperlukan dalam pembentukan glikosaminoglikan (mukopolisakarida netral) yang merupakan substansi dasar antara sel-sel dalam organ termasuk epitel (Linder, 1992).

Diantara sel-sel epitel maupun diantara sel-sel jaringan ikat terdapat cairan ekstrasel yang disebut *extracellular* matrik yang terdiri dari proteoglycan dan protein serat. Proteoglycan yaitu protein yang berikatan dengan polysakarida glikosaminoglycan, berfungsi sebagai senyawa dasar tempat tertanamnya unsur-unsur serat dari jaringan konektif. Glikosaminoglikan merupakan media dimana nutrien, metabolit, hormon dapat berdifusi dari pembuluh darah ke jaringan. Terdapat 4 tipe dari glikosaminoglikan yaitu *hyaluronic acid*, *chondroitin sulfate*

dan *dermatan sulfat*, *heparin sulfat* dan heparin dan keratan sulfat (Harijanti, 1996).

Vitamin C mempunyai fungsi lain dalam metabolisme tenunan pengikat yaitu sebagai pengangkut grup sulfat yang diperlukan dalam pembentukan glikosaminoglikan (mukopolisakarida netral) yang merupakan substansi dasar antara sel-sel dalam organ termasuk epitel (Linder, 1992).

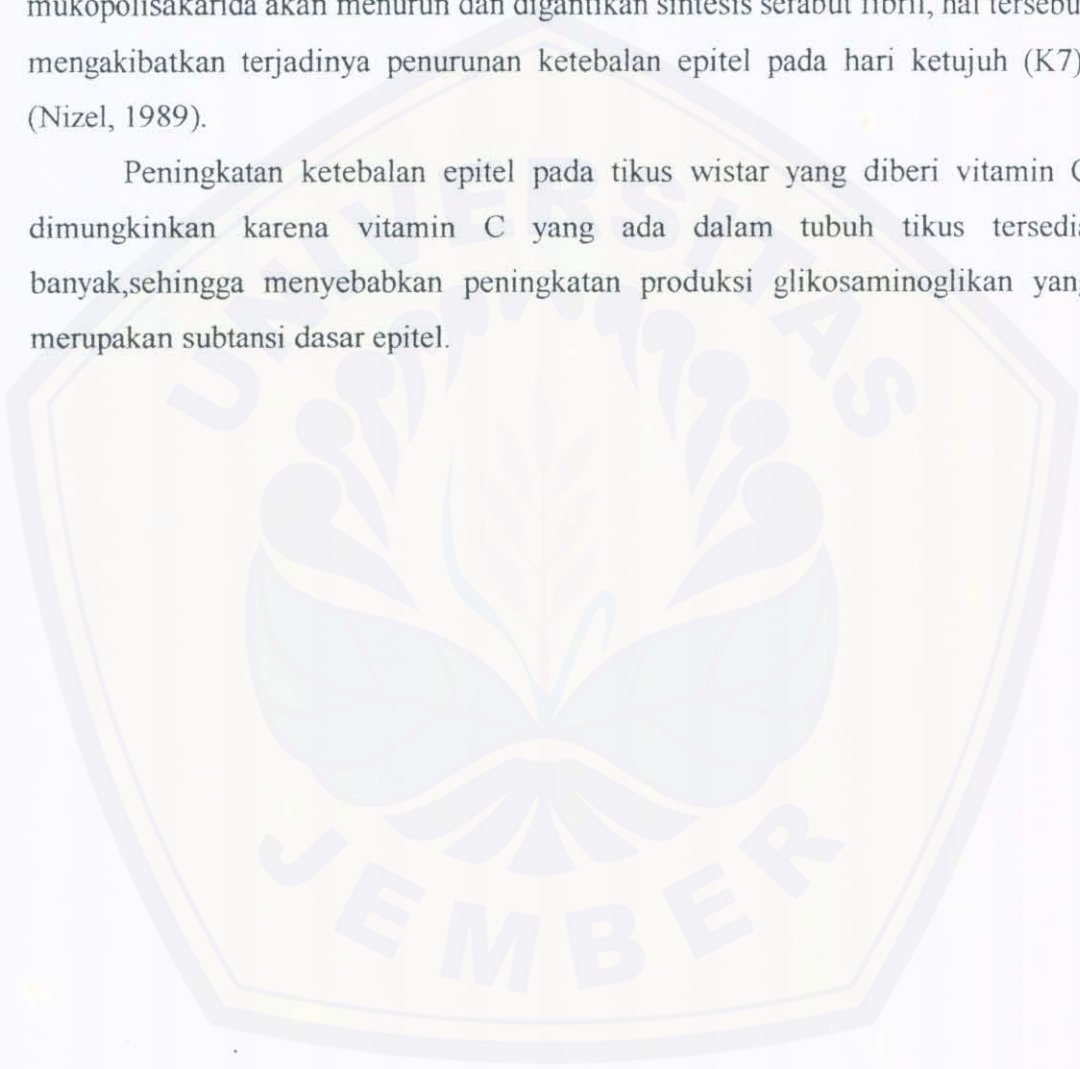
Pernyataan diatas juga didukung oleh Harijanti (1996), bahwa vitamin C juga berperan sebagai pengangkut grup sulfat yang diperlukan dalam pembentukan glikosaminoglikan, glikosaminoglikan akan berikatan dengan proteoglikan yang berfungsi sebagai senyawa dasar tempat tertanamnya unsur-unsur serat dari jaringan konektif.

Dari alasan-alasan tersebut diatas menyebabkan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan mempunyai ketebalan yang berbeda bermakna dimana kelompok perlakuan epitelnya lebih tebal daripada kelompok kontrol kecuali pada kelompok perlakuan yang dikorbankan pada hari ke-1 hal ini dikarenakan pada 24 jam pertama setelah luka terjadi fase inflamasi, dimana sel-sel radang seperti leukosit dan makrofag mendominasi di daerah luka baru, setelah itu dilanjutkan fase fibroplasia yang ditandai oleh sintesis kolagen. Sintesis kolagen dimulai dalam 24 jam setelah cedera, namun tidak akan mencapai puncaknya hingga 5 hari kemudian (Schawartz, 2000). Hal tersebut di atas mengakibatkan ketebalan epitel pada kelompok perlakuan yang dikorbankan pada hari pertama lebih tipis daripada kelompok kontrol.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada bulan Februari sampai April 2004 terhadap epitel gingiva tikus Wistar didapatkan data hasil penelitian yang di uji dengan ANOVA satu arah yang dilanjutkan dengan uji Tukey-HSD. Dari uji lanjutan tersebut didapatkan pada kelompok perlakuan terjadi peningkatan ketebalan epitel yang signifikan pada hari ketiga (K3) daripada hari pertama (K1) setelah itu turun pada hari ketujuh (K7) dan meningkat pada hari kelima belas (K15), hal tersebut dikarenakan pada hari kesatu (K1) terjadi fase inflamasi, dimana fase fibroplasia belum terjadi dan jaringan epitel masih rusak karenaluka pencabutan.

Peningkatan yang signifikan pada hari ketiga (K3) dikarenakan terjadi peningkatan pembentukan substansi dasar mukopolisakarida pada hari ketiga dimana pembentukan mukopolisakarida akan meningkat bila dalam makanan ditambahkan vitamin C (Nizel, 1989). Setelah tiga hari, pembentukan mukopolisakarida akan menurun dan digantikan sintesis serabut fibril, hal tersebut mengakibatkan terjadinya penurunan ketebalan epitel pada hari ketujuh (K7). (Nizel, 1989).

Peningkatan ketebalan epitel pada tikus wistar yang diberi vitamin C dimungkinkan karena vitamin C yang ada dalam tubuh tikus tersedia banyak, sehingga menyebabkan peningkatan produksi glikosaminoglikan yang merupakan substansi dasar epitel.



## VI. KESIMPULAN DAN SARAN

### 6.1 Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian yang dilakukan adalah

1. Vitamin C dapat menambah ketebalan epitel gingiva tikus pada proses penyembuhan luka
2. Vitamin C dapat menambah ketebalan epitel gingiva tikus pada proses penyembuhan luka pada hari ke 3, 7, 15.

### 6.2 Saran

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, penulis memberikan saran sebagai berikut

1. Vitamin C dapat digunakan sebagai terapi suportif pada kasus kasus perlukaan di rongga mulut
2. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh vitamin C terhadap keratinisasi epitel gingiva

**DAFTAR PUSTAKA**

- Almatsier, Sunita. 2003. *Prinsip Dasar ilmu Gizi*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama
- Carneiro. 1998. *Basic Histology*. USA: Mc Graw Hill Companies.
- Carranza. 2002. *Clinical Periodontology 9<sup>th</sup> Edition*. Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Darwis, W.L. 1986. *Oral Histology Cell Structure and Function*. USA: W.B Saunders Company
- Ganiswarna, S. G. Rianto S. Frans D. S. Purwastyastuti. Nafrialdi (Ed). 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Ghosh, M. N. dan Schild. 1971. *Fundamental of Experimental Pharmacology*. Calcuta: Scientific Book Agency
- Hands. 2000. *Nutrients in Food*. USA: A Wolters Company.
- Harijanti. Kus. 1996. "Peranan Vitamin C dalam Kesehatan Jaringan Lunak Rongga Mulut". Dalam *MIKG FKG Universitas Airlangga*. No.3 Surabaya : Universitas airlangga. Vol.29. Hal: 59-62.
- Harmono, Happy. 2003 . *Pengaruh Pemberian Kontrasepsi Oral Kombinasi (Ethinilestradiol-Levonogesterl) Terhadap Gambaran Mikroskopis Gingiva Tikus Betina Jenis Wistar (Rattus Norvegicus)*. Tesis (Belum Diterbitkan)
- Junqueira Et.al. 1988. *Histologi Dasar*. Terjemahan Adji Darma dari *Basic Histology* (1973). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Lawler, William. Ali Ahmed. Hume. J. William. 1992. *Buku Pintar Patologi untuk Kedokteran Gigi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Leeson. Leeson. Paparo. 1996. *Buku ajar Histologi*. Terjemahan Jan Tombajong dari *Text Book of Histology* (1985). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Linder. 1992. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme*. Terjemahan Aminudin Perakkasi dari *Text Book of Nutritional Biochemistry and Metabolism* (1989) Jakarta: Universitas Indonesia.

- Manson, J. D dan B. M. Eley. 1993. *Buku Ajar Periodonti Edisi 2* Terjemahan Anastasia S. dari *Outline of Periodontics* (1985). Jakarta: Hipokrates.
- Murray, Robert. K. Daryl K. G. Peter A. M. Victor W. R. 1996. *Biokimia Harper*. Terjemahan Andri Hartono dari *Harper's Biochemistry* (1989) Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Nizel, Abraham dan Athenas, Papas. 1989. *Nutrition I Clinical Dentistry 3 th Edition*. Philadelphia: W.B. Saunders Company
- Notoadmojo, S. 2002. *Metodologi Penelitian Kesehatan Edisi revisi*. Jakarta: PT. Rineka Cipta.
- Orban's. 1991. *Oral Histology and Embriology*. USA: The C.V. Mosby Company.
- Ross, M. H. dan J. R. Edward. 1985. *Histology: A Text and Atlas*. New York. J. B. Lippincott Company
- Schwartz, S. I. G. T. S. Shires. F.C, Spencer. 2000. *Intisari Prinsip-Prinsip Ilmu Bedah Edisi 6*. Terjemahan Ianiyati dkk. dari *Prinsiples of Surgery* (1994). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Sediaoetama, B. 1976. *Ilmu Gizi dan Ilmu Diit di Daerah Tropik*. Jakarta: Balai Pustaka.
- Setiawan. 2000. *Pembudidayaan jeruk besar*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Syamsuhidayat, R dan Jong de Wim. 1997. *Buku Ajar Ilmu Bedah Edisi Revisi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Suntoro, S.H. 1983. *Metode Pewarnaan Histologi dan Histokimia*. Jakarta: Bharata Karya Aksara.
- Thomson dan Cotton. 1997. *Catatan Kuliah Patologi*. Alih Bahasa R.F Maulany dari *Lecture Notes on Pathology* (1994). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Trenggono. 1996. "Zat Kolagen Murni Secara Topikal Terhadap Proses Penyembuhan Luka Jaringan Periodontal". Dalam *Majalah Kedokteran Gigi FORIL* Edisi V. Vol 2. Hal 65-72



Wang, C. Y. Tani I. N dan Stashenko P. 1997. " Bone Resoptive Cytokine Gene Expression in Periapikal Lession". Dalam *Majalah Kedokteran Gigi Oral Mikrobial Immunology.*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Gigi USAKTI. Hal. 65-72

Wattimena, J. R dan M. B. Widianto. 1993. *Laboratorium Farmakologi.* Bandung: Jurusan Farmasi Fakultas MIPA ITB.

Yuwono,B. M. Syafriadi dan Purwanto. 2001. *Buku ajar Bedah Mulut II.* Jember: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember



Lampiran 1

**Makanan Standar Tikus**

Makanan standar untuk tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah jenis konsentrat yang memiliki komposisi sebagai berikut

Protein	21%
Serat	4%
Lemak	4%
Air	14%
Abu	6,5%
Kalsium	0,9-1,1%
Phospor	0,7-0,9%

Sumber : Feedmill Malindo, Gresik

Lampiran 2

Tabel Perbandingan luas permukaan hewan percobaan untuk konversi dosis

Di cari \ Diket	20 g Mencit	200 g Tikus	400 g Marmut	1,5 kg Kelinci	2,0 kg Kucing	4,0 kg Kera	12,0 kg Anjing	70,0 kg 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	3,3	4,2	9,2	17,8	56,0
400g Marmut	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 : Wattimena dan Widiyanto, 1993

Lampiran 3

Tabel batas volume pemberian cairan yang dapat diberikan pada hewan percobaan

Hewan Percobaan	Batas volume maksimal (ml) per ekor untuk cara pemberian				
	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
Marmut	2	0,2	3	3	10

Sumber: Wattimena dan Widiyanto, 1993

## Lampiran 4

### Ketebalan Epitel Kelompok Perlakuan

Hari	Tikus	Sediaan	Lapang Pandang			Rata-rata	$\bar{x}$
			1	2	3		
1	1	1	10	12	16	12.67	12.44
		2	10	13	15	12.67	
		3	8	12	16	12.00	
	2	1	12	16	19	15.67	15.11
		2	14	15	16	15.00	
		3	12	16	16	14.67	
	3	1	22	25	25	24.00	23.44
		2	22	24	24	23.33	
		3	20	26	23	23.00	
	4	1	13	20	26	19.67	18.33
		2	9	18	24	17.00	
		3	12	21	22	18.33	
3	1	1	32	40	36	36.00	35.67
		2	34	38	33	35.00	
		3	36	39	33	36.00	
	2	1	24	29	32	28.33	28.11
		2	28	27	26	27.00	
		3	23	31	33	29.00	
	3	1	11	27	22	20.00	19.67
		2	12	28	19	19.67	
		3	12	27	19	19.33	
	4	1	27	22	13	20.67	20.22
		2	26	21	17	21.33	
		3	22	19	15	18.67	
7	1	1	14	22	13	16.33	15.78
		2	14	20	13	15.67	
		3	15	20	11	15.33	
	2	1	17	22	25	21.33	20.78
		2	16	20	26	20.67	
		3	16	21	24	20.33	
	3	1	23	25	13	20.33	20.67
		2	23	23	16	20.67	
		3	26	24	13	21.00	
	4	1	21	20	20	20.33	19.56
		2	19	18	20	19.00	
		3	20	19	19	19.33	
15	1	1	21	29	21	23.67	23.00
		2	19	29	20	22.67	
		3	21	27	20	22.67	
	2	1	21	30	28	26.33	26.00
		2	22	28	27	25.67	
		3	20	29	29	26.00	
	3	1	25	22	25	24.00	23.89
		2	22	22	27	23.67	
		3	24	23	25	24.00	
	4	1	27	27	28	27.33	27.22
		2	27	28	28	27.67	
		3	26	28	26	26.67	

Lampiran 5

Ketebalan Epitel Kelompok Kontrol

Hari	Tikus	Sediaan	Lapang Pandang			Rata-rata	$\bar{x}$
			1	2	3		
1	1	1	24	28	27	26.33	22.67
		2	20	23	21	21.33	
		3	19	20	22	20.33	
	2	1	7	12	15	11.33	10.78
		2	11	13	8	10.67	
		3	9	11	11	10.33	
	3	1	24	19	21	21.33	21.11
		2	20	23	19	20.67	
		3	18	24	22	21.33	
	4	1	17	13	21	17.00	16.67
		2	19	11	18	16.00	
		3	19	12	20	17.00	
3	1	1	15	18	16	16.33	16.33
		2	17	17	15	16.33	
		3	15	17	17	16.33	
	2	1	17	20	13	16.67	17.00
		2	18	19	15	17.33	
		3	16	21	14	17.00	
	3	1	12	12	16	13.33	12.89
		2	10	13	15	12.67	
		3	9	13	16	12.67	
	4	1	7	8	11	8.67	9.22
		2	8	10	9	9.00	
		3	13	9	8	10.00	
7	1	1	10	13	16	13.00	12.89
		2	11	13	14	12.67	
		3	13	12	14	13.00	
	2	1	20	16	15	17.00	16.44
		2	19	11	18	16.00	
		3	20	13	16	16.33	
	3	1	10	13	7	10.00	10.56
		2	12	10	9	10.33	
		3	9	14	11	11.33	
	4	1	7	12	10	9.67	9.89
		2	8	13	9	10.00	
		3	7	15	8	10.00	
15	1	1	14	16	23	17.67	17.33
		2	10	18	24	17.33	
		3	13	17	21	17.00	
	2	1	11	11	12	11.33	10.67
		2	9	13	8	10.00	
		3	11	12	9	10.67	
	3	1	15	20	17	17.33	17.00
		2	16	21	14	17.00	
		3	16	19	15	16.67	
	4	1	15	20	17	17.33	16.89
		2	16	21	13	16.67	
		3	16	19	15	16.67	

Lampiran 6

Data Rata-rata Tebal Epitel

Hewan	P1	P3	P7	P15	K1	K3	K7	K15
1	12.44	35.67	15.78	23.00	22.67	16.33	12.89	17.33
2	15.11	28.11	20.78	26.00	10.78	17.00	16.44	10.67
3	23.44	19.67	20.67	23.89	21.11	12.89	10.56	17.00
4	18.33	20.22	19.56	27.22	16.67	9.22	9.89	16.89
Rata-rata	17.33	25.92	19.19	25.03	17.81	13.86	12.44	15.47
sd	4.73	7.56	2.34	1.93	5.33	3.58	2.96	3.21

NPar Tests

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		P1	P3	P7	P15	K1	K3	K7	K15
N		4	4	4	4	4	4	4	4
Normal Parameters <sup>a,b</sup>	Mean	17.3300	25.9175	19.1975	25.0275	17.8075	13.8600	12.4450	15.4725
	Std. Deviation	4.7319	7.5589	2.3440	1.9285	5.3301	3.5792	2.9574	3.2071
Most Extreme Differences	Absolute	.181	.274	.311	.222	.232	.255	.238	.421
	Positive	.181	.274	.250	.222	.181	.190	.238	.281
	Negative	-.152	-.204	-.311	-.193	-.232	-.255	-.194	-.421
Kolmogorov-Smirnov Z		.361	.549	.623	.445	.464	.510	.476	.842
Asymp. Sig. (2-tailed)		.999	.924	.833	.989	.982	.957	.977	.478

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Tebal Epitel	Based on Mean	2.255	7	24	.065
	Based on Median	1.647	7	24	.170
	Based on Median and with adjusted df	1.647	7	16.286	.192
	Based on trimmed mean	2.227	7	24	.068



## Univariate Analysis of Variance

### Descriptive Statistics

Dependent Variable: Tebal Epitel

Hari	Perlakuan	Mean	Std. Deviation	N
1	P	17.3333	4.7323	4
	K	17.8056	5.3305	4
	Total	17.5694	4.6733	8
3	P	25.9167	7.5579	4
	K	13.8611	3.5791	4
	Total	19.8889	8.4555	8
7	P	19.1944	2.3437	4
	K	12.4444	2.9606	4
	Total	15.8194	4.3736	8
15	P	25.0278	1.9296	4
	K	15.4722	3.2093	4
	Total	20.2500	5.6655	8
Total	P	21.8681	5.6719	16
	K	14.8958	4.0364	16
	Total	18.3819	5.9995	32

### Levene's Test of Equality of Error Variances<sup>a</sup>

Dependent Variable: Tebal Epitel

F	df1	df2	Sig.
2.255	7	24	.065

Tests the null hypothesis that the error variance of the dependent variable is equal across groups.

a. Design: Intercept+HARI+PERL+HARI \* PERL

### Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Tebal Epitel

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Corrected Model	668.758 <sup>a</sup>	7	95.537	5.129	.001
Intercept	10812.668	1	10812.668	580.458	.000
HARI	103.897	3	34.632	1.859	.164
PERL	388.895	1	388.895	20.877	.000
HARI * PERL	175.966	3	58.655	3.149	.044
Error	447.068	24	18.628		
Total	11928.494	32			
Corrected Total	1115.826	31			

a. R Squared = .599 (Adjusted R Squared = .482)

## Estimated Marginal Means

### Grand Mean

Dependent Variable: Tebal Epitel

Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound
18.382	.763	16.807	19.957



## Post Hoc Tests

### Multiple Comparisons

Dependent Variable: Tebal Epitel

Tukey HSD

(I) PXH	(J) PXH	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
P1	P3	-8.5833	3.0519	.138	-18.6909	1.5243
	P7	-1.8611	3.0519	.998	-11.9687	8.2465
	P15	-7.6944	3.0519	.234	-17.8021	2.4132
	K1	-.4722	3.0519	1.000	-10.5798	9.6354
	K3	3.4722	3.0519	.941	-6.6354	13.5798
	K7	4.8889	3.0519	.745	-5.2187	14.9965
P3	K15	1.8611	3.0519	.998	-8.2465	11.9687
	P1	8.5833	3.0519	.138	-1.5243	18.6909
	P7	6.7222	3.0519	.385	-3.3854	16.8298
	P15	.8889	3.0519	1.000	-9.2187	10.9965
	K1	8.1111	3.0519	.184	-1.9965	18.2187
	K3	12.0556*	3.0519	.012	1.9479	22.1632
P7	K7	13.4722*	3.0519	.004	3.3646	23.5798
	K15	10.4444*	3.0519	.039	.3368	20.5521
	P1	1.8611	3.0519	.998	-8.2465	11.9687
	P3	-6.7222	3.0519	.385	-16.8298	3.3854
	P15	-5.8333	3.0519	.557	-15.9409	4.2743
	K1	1.3889	3.0519	1.000	-8.7187	11.4965
P15	K3	5.3333	3.0519	.658	-4.7743	15.4409
	K7	6.7500	3.0519	.380	-3.3576	16.8576
	K15	3.7222	3.0519	.918	-6.3854	13.8298
	P1	7.6944	3.0519	.234	-2.4132	17.8021
	P3	-.8889	3.0519	1.000	-10.9965	9.2187
	P7	5.8333	3.0519	.557	-4.2743	15.9409
K1	K1	7.2222	3.0519	.301	-2.8854	17.3298
	K3	11.1667*	3.0519	.023	1.0591	21.2743
	K7	12.5833*	3.0519	.008	2.4757	22.6909
	K15	9.5556	3.0519	.073	-.5521	19.6632
	P1	.4722	3.0519	1.000	-9.6354	10.5798
	P3	-8.1111	3.0519	.184	-18.2187	1.9965
K3	P7	-1.3889	3.0519	1.000	-11.4965	8.7187
	P15	-7.2222	3.0519	.301	-17.3298	2.8854
	K3	3.9444	3.0519	.893	-6.1632	14.0521
	K7	5.3611	3.0519	.653	-4.7465	15.4687
	K15	2.3333	3.0519	.994	-7.7743	12.4409
	P1	-3.4722	3.0519	.941	-13.5798	6.6354
K7	P3	-12.0556*	3.0519	.012	-22.1632	-1.9479
	P7	-5.3333	3.0519	.658	-15.4409	4.7743
	P15	-11.1667*	3.0519	.023	-21.2743	-1.0591
	K1	-3.9444	3.0519	.893	-14.0521	6.1632
	K7	1.4167	3.0519	1.000	-8.6909	11.5243
	K15	-1.6111	3.0519	.999	-11.7187	8.4965
K15	P1	-4.8889	3.0519	.745	-14.9965	5.2187
	P3	-13.4722*	3.0519	.004	-23.5798	-3.3646
	P7	-6.7500	3.0519	.380	-16.8576	3.3576
	P15	-12.5833*	3.0519	.008	-22.6909	-2.4757
	K1	-5.3611	3.0519	.653	-15.4687	4.7465
	K3	-1.4167	3.0519	1.000	-11.5243	8.6909
K15	K15	-3.0278	3.0519	.971	-13.1354	7.0798
	P1	-1.8611	3.0519	.998	-11.9687	8.2465
	P3	-10.4444*	3.0519	.039	-20.5521	-.3368
	P7	-3.7222	3.0519	.918	-13.8298	6.3854
	P15	-9.5556	3.0519	.073	-19.6632	.5521
	K1	-2.3333	3.0519	.994	-12.4409	7.7743
K15	K3	1.6111	3.0519	.999	-8.4965	11.7187
	K7	3.0278	3.0519	.971	-7.0798	13.1354

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

## Homogeneous Subsets

### Tebal Epitel

Tukey HSD<sup>a</sup>

PXH	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
K7	4	12.4444		
K3	4	13.8611		
K15	4	15.4722	15.4722	
P1	4	17.3333	17.3333	17.3333
K1	4	17.8056	17.8056	17.8056
P7	4	19.1944	19.1944	19.1944
P15	4		25.0278	25.0278
P3	4			25.9167
Sig.		.380	.073	.138

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 4.000.

## Profile Plots

