

**EFEK DOSIS VITAMIN D TERHADAP INFILTRASI NEUTROPHIL
DAN SEL LIMFOSIT PADA PENYEMBUHAN LUKA INSISI MENCIT**

(Mus Musculus L)



SKRIPSI

*Diajukan kepada Universitas Hasanuddin untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
untuk Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

MUHAMMAD FADIL FAUZAN

J011201058

**DEPARTEMEN PERIODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

**EFEK DOSIS VITAMIN D TERHADAP INFILTRASI NEUTROPHIL
DAN SEL LIMFOSIT PADA PENYEMBUHAN LUKA INSISI MENCIT
(*Mus Musculus L*)**

SKRIPSI

*Diajukan kepada Universitas Hasanuddin untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
untuk Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

**MUHAMMAD FADIL FAUZAN
J011201058**

**DEPARTEMEN PERIODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

LEMBAR PENGESAHAN

Judul : Efek Dosis Vitamin D terhadap Infiltrasi Neutrofil dan Sel Limfosit
pada Penyembuhan Luka Insisi Mencit (*Mus musculus L.*)

Oleh : Muhammad Fadil Fauzan/J011201058

**Telah Diperiksa dan Disahkan
Pada Tanggal 8 November 2023**

Oleh:

Pembimbing



drg. Supiaty, M.Kes.
NIP. 19620909 198903 2 003

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Hasanuddin



drg. Irfan Sugianto, M.Med.Ed., Ph.D.
NIP. 19810215 200801 1 009

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan mahasiswa yang tercantum di bawah ini:

Nama : Muhammad Fadil Fauzan

NIM : J011201059

Judul : Efek Dosis Vitamin D terhadap Infiltrasi Neutrofil dan Sel Limfosit
pada Penyembuhan Luka Insisi Mencit (*Mus musculus L.*)

Menyatakan bahwa skripsi dengan judul yang diajukan adalah judul baru dan
tidak terdapat di Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

Makassar, 8 November 2023
Koordinator Perpustakaan FKG Unhas



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Fadil Fauzan

NIM : J011201058

Menyatakan bahwa skripsi dengan judul " **Efek Dosis Vitamin D terhadap Infiltasi Neutrofil dan Sel Limfosit pada Penyembuhan Luka Insisi Mencit (*Mus musculus L.*)**" benar merupakan karya saya. Judul skripsi ini belum pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi. Jika di dalam skripsi ini terdapat informasi yang berasal dari sumber lain, saya nyatakan telah disebutkan sumbernya di dalam daftar pustaka.

Makassar, 8 November 2023



Muhammad Fadil Fauzan
J011201058

HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI PEMBIMBING

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Pembimbing:

drg. Supiaty, M.Kes.

Tanda Tangan

()

Judul Skripsi:

Efek Dosis Vitamin D terhadap Infiltrasi Neutrofil dan Sel Limfosit pada Penyembuhan Luka Insisi

Mencit (*Mus musculus L.*)

Menyatakan bahwa skripsi dengan judul seperti tersebut di atas telah diperiksa dan disetujui oleh pembimbing untuk dicetak dan/atau diterbitkan.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efek Dosis Vitamin D Terhadap Infiltrasi Neutrofil dan Sel Limfosit Pada Penyembuhan Luka Insisi Mencit (*Mus musculus L.*)”. Skripsi ini dibuat sebagai salah satu syarat mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan, dorongan, dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. **drg. Irfan Sugianto, M.Med.Ed., Ph.D.**, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan motivasi kepada seluruh mahasiswa dalam menyelesaikan skripsi tepat waktu.
2. **drg. Supiaty, M.Kes.**, selaku pembimbing skripsi yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran, untuk memberikan bimbingan motivasi, petunjuk, dan saran kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan berjalan dengan lancar.
3. **Dr. Arni Irawaty Djais, drg., Sp.Perio(K)** dan **Prof. Dr. Sri Oktawati, drg., Sp.Perio(K)**, selaku penguji skripsi yang telah memberikan saran dan masukan pada saat ujian seminar proposal hingga seminar hasil.
4. **Dr. drg. Juni Jekti Nugroho, Sp.KG(K)**, selaku dosen Penasehat Akademik yang telah memberikan bimbingan, perhatian, nasehat, serta dukungan selama perkuliahan.

5. **drh. Meyby Eka Putri Lembang**, seluruh staf Laboratorium Animal dan Entomologi, serta Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang telah membantu serta memberikan arahan selama proses penelitian berlangsung.
6. Kedua orang tua penulis, **Prof. Dr. Suparman Abdullah, M.Si** dan **Hj. Musdalifah, SE**, serta saudara penulis, **Rezky Nurul Fatihah, S.Psi**, yang selalu memberikan perhatian, dukungan, serta mendoakan penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
7. Teman seperjuangan penulis, **Ulfa Ainil Syahrani** dan **Zalzabila M. Amin**, yang telah memberikan bantuan, dukungan, dan motivasi kepada penulis.
8. Sahabat tercinta penulis sejak preklinik, **Lambe; Joice Ingrid Imanuela Sitorus, Erna Arminta Sutanto, Adinda Maharani, Eser Suryanti Sambara, A. Arigoh Asjad, Muh, Chaerul Gunawan, Andi Adelya Nurmadhani, Andi Athalia Savitri, Nur Fadilah Warapsari, Aslam Mubarak, Muh. Ridzki Putra Pratama, Fазiah Syardilla Syah, dan Imam Ahmad Ramadhan**, yang senantiasa memberikan dukungan dan semangat dalam menyelesaikan skripsi.
9. Sahabat penulis sejak preklinik, **La' Morte; Arkan Miftah Irwanto, Yogi Mahardika Madika, Thami Fauzan Radjab, Yousa Nur Salim, Mujaddid, Raditya Nasrullah, Hengky Subiarto, Sahid Munawir, A. Arigoh Asjad, Muh. Chaerul Gunawan dan Achmad Fauzan**, yang senantiasa memberikan dukungan dan semangat dalam menyelesaikan skripsi.

10. Teman-teman angkatan **ARTIKULASI 2020** yang telah memberikan bantuan, dukungan, dan motivasi kepada penulis selama ini.

11. Seluruh dosen pengajar dan staf akademik, staf perpustakaan, serta semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu, terima kasih telah membantu penulis dalam penyusunan skripsi ini.

Akhir kata dengan segenap kerendahan hati, penulis mengharapkan agar kiranya skripsi ini dapat memberikan informasi kepada para pembaca khususnya dalam bidang periodonsia kedokteran gigi.

Makassar, Juli 2023

Penulis

**EFEK DOSIS VITAMIN D TERHADAP INFILTRASI NEUTROPHIL
DAN SEL LIMFOSIT PADA PENYEMBUHAN LUKA INSISI MENCIT
(*Mus Musculus L*)**

Muhammad Fadil Fauzan

Fakultas Kedokteran Gigi

ABSTRAK

Latar Belakang: Kesehatan gigi dan mulut merupakan faktor penting yang berkontribusi terhadap kesehatan masyarakat dari berbagai usia. Salah satu cara untuk mencegah dan mendeteksi penyakit gigi dan mulut adalah dengan memanfaatkan pelayanan kesehatan gigi dan mulut secara rutin. Terdapat tiga faktor yang mendorong perilaku pemanfaatan pelayanan kesehatan, yaitu Faktor predisposisi, faktor pendukung, dan faktor pendorong. Kualitas pelayanan menjadi salah satu faktor penting dalam pemanfaatan kualitas pelayanan untuk memenuhi kebutuhan masyarakat atau perorangan terhadap upaya kesehatan yang sesuai. Hal ini dapat diukur dari tingkat kepuasan dan loyalitas masyarakat karena kualitas pelayanan berhubungan erat dengan penggunaan layanan tersebut. **Tujuan:** Untuk mengetahui efek dari dosis Vitamin D terhadap Infiltrasi Neutrophil dan Sel Limfosit terhadap luka insisi mencit. **Metode:** Jenis penelitian ini adalah experimental laboratories, dengan rancangan penelitian berupa post test only control group design. **Hasil:** Dari hasil penelitian, didapatkan bahwa terdapat perbedaan jumlah neutrophil dan sel limfosit dari pemberian dosis vitamin D yang diberikan. **Kesimpulan:** Pemberian Dosis Vitamin D yang diberikan terhadap infiltrasi neutrophil dan sel limfosit memiliki efek yang signifikan dengan mempersingkat fase inflamasi pada proses penyembuhan luka insisi gingiva pada mencit (*Mus musculus L*). Jumlah neutrofil pada penyembuhan luka insisi gingiva mencit (*Mus musculus L*) meningkat drastis pada kelompok perlakuan dosis 1000 IU. Jumlah limfosit pada penyembuhan luka insisi gingiva mencit (*Mus musculus L*) meningkat drastis pada kelompok perlakuan dosis 2000 IU.

Kata Kunci : Dosis, Vitamin D, Mencit (*Mus Musculus L*), Infiltrasi Neutrofil, Sel Limfosit, 1000IU, 1500IU, 2000IU

**EFFECT OF VITAMIN D DOSAGE ON INFILTRATION OF
NEUTROPHILS AND LYMPHOCYTE CELLS IN THE HEALING OF
INCISION WOUNDS OF MICE (*Mus Musculus L*)**

Muhammad Fadil Fauzan

Faculty Of Dentistry

ABSTACT

Background: Dental and oral health is an important factor that contributes to the health of people of all ages. One way to prevent and detect dental and oral disease is to use dental and oral health services regularly. There are three factors that encourage health service utilization behavior, namely predisposing factors, supporting factors, and driving factors. Service quality is an important factor in utilizing service quality to meet community or individual needs for appropriate health efforts. This can be measured from the level of satisfaction and loyalty of the community because service quality is closely related to the use of the service.

Objective: To determine the effect of a dose of Vitamin D on the infiltration of neutrophils and lymphocytes in mouse incision wounds. **Method:** This type of research is an experimental laboratory, with a research design in the form of a post test only control group design. **Results:** From the research results, it was found that there were differences in the number of neutrophils and lymphocytes from the dose of vitamin D given. **Conclusion:** Dosing Vitamin D given to neutrophil and lymphocyte infiltration has a significant effect by shortening the inflammatory phase in the healing process of gingival incised wounds in mice (*Mus musculus L.*). The number of neutrophils in healing gingival incision wounds of mice (*Mus musculus L*) increased drastically in the 1000 IU dose treatment group. The number of lymphocytes in healing gingival incision wounds of mice (*Mus musculus L*) increased drastically in the 2000 IU dose treatment group.

Keywords: Dosage, Vitamin D, Mice (*Mus Musculus L.*), Neutrophil Infiltration, Lymphocyte Cells, 1000IU, 1500IU, 2000IU

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
SURAT PERNYATAAN.....	iv
PERNYATAAN.....	v
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRAK.....	ix
ABSTRACT.....	X
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Rumusan masalah.....	5
1.3 Tujuan penelitian.....	5
1.4 Manfaat penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Gingiva.....	6
2.1.1 Definisi Gingiva.....	6
2.2 Luka.....	8
2.2.1 Definisi Luka	8
2.2.2 Luka Insisi	8
2.2.3 Proses Penyembuhan Luka.....	9
2.3 Vitamin D.....	10
2.3.1 definisi Vitamin D.....	10
2.3.2 Fungsi Vitamin D.....	11
2.3.3 Dosis Vitamin D.....	12
2.4 Infiltrasi Neutrofil.....	12

2.4.1 Definisi Infiltrasi Neutrofil.....	12
2.5 Limfosit.....	
2.5.1 Definisi Limfosit.....	13
2.5.2 Limfosit B	14
2.5.3 Limfosit T.....	14
BAB III KERANGKA TEORI DAN KONSEP.....	15
3.1 Kerangka teori.....	15
3.2 Kerangka konsep.....	16
3.3 Hipotesis.....	17
BAB IV METODE PENELITIAN.....	18
4.1 Jenis dan rancangan penelitian.....	18
4.2 Lokasi dan waktu penelitian.....	18
4.3 Metode pengambilan sampel.....	18
4.4 Besaran sampel.....	18
4.5 Kriteria sampel.....	19
4.6 Variabel penelitian.....	19
4.7 Definisi operasional variabel.....	19
4.8 Alat dan bahan.....	20
4.9 Prosedur penelitian.....	20
4.10 Data dan jenis data.....	24
4.11 Rencana analisis data.....	24
4.12 Alur penelitian.....	25
BAB V HASIL.....	27
BAB VI PEMBAHASAN.....	38
BAB VII PENUTUP.....	40
7.1 Kesimpulan.....	40
7.2 Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA.....	41
LAMPIRAN.....	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Gingiva.....	6
Gambar 3.1 Kerangka teori.....	15
Gambar 3.2 Kerangka konsep.....	16
Gambar 4.1 Adaptasi mencit di dalam kandang.....	21
Gambar 4.2 Proses persiapan sampel vitamin D.....	21
Gambar 4.3 Anestesi mencit secara intramuskular di area femur.....	22
Gambar 4.4 Kondisi mencit yang telah dianestesi.....	22
Gambar 4.5 Proses insisi gingiva mencit.....	23
Gambar 4.6 Proses pemberian vitamin D pada luka insisi gingiva mencit...	23
Gambar 4.7 Pemberian analgesik secara subkutan.....	24
Gambar 4.8 Proses pengambilan darah pada pembuluh vena di area ekor...	25
Gambar 4.10 Preparat apusan darah tepi setelah perendaman dengan larutan methanol.....	25
Gambar 5.1 gambaran sel limfosit mikroskop pembesaran 100x.....	27
Gambar 5.2 gambaran jumlah limfosit Vitamin D 2000IU.....	29
Gambar 5.3 gambaran jumlah limfosit Vitamin D 1500IU.....	29
Gambar 5.4 gambaran jumlah limfosit Vitamin D 1000IU.....	29
Gambar 5.5 gambaran jumlah neutofil Vitamin D 1000IU.....	30
Gambar 5.6 gambaran jumlah limfosit Vitamin D 1500IU.....	30
Gambar 5.7 gambaran jumlah limfosit Vitamin D 2000IU.....	30

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Rerata dan standar deviasi jumlah limfosit berdasarkan Dosis Vitamin D.....	28
Tabel 5.2 Rerata dan standar deviasi jumlah neutrophil berdasarkan Dosis Vitamin D	29
Tabel 5.3 Hasil uji <i>Shapiro Wilk</i> rerata jumlah limfosit.....	30
Tabel 5.4 Hasil uji <i>Shapiro Wilk</i> rerata jumlah Neutrofil.....	31
Tabel 5.5 Hasil uji homogenitas rerata jumlah limfosit.....	33
Tabel 5.6 Hasil uji homogenitas rerata jumlah Neutrofil.....	33
Tabel 5.7 Hasil uji <i>One Way Anova</i> rerata jumlah limfosit.....	33
Tabel 5.8 Hasil uji <i>One Way Anova</i> rerata jumlah limfosit.....	34
Tabel 5.9 Hasil uji <i>Post-Hoc Test</i> (LSD) rerata jumlah limfosit.....	35
Tabel 5.10 Hasil uji <i>Post-Hoc Test</i> (LSD) rerata jumlah Neutrofil.....	36

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Periodontitis atau peradangan yang terjadi pada jaringan periodontal merupakan masalah yang berhubungan dengan kesehatan gigi dan mulut. Periodontitis adalah sebuah masalah kesehatan gigi yang sering dialami oleh semua kelompok usia. Periodontitis merupakan sebuah penyakit multifaktorial yang berhubungan dengan bakteri pathogen dari respon imun terhadap bakteri . Hasil riset yang dilakukan oleh kementrian kesehatan pada tahun 2018 menunjukkan bahwa prevelensi penyakit gigi dan mulut pada masyarakat Indonesia sebesar 57,6% dan prevelensi periodontitis sebesar 74,1%.

Cara perawatan penyakit periodontal dapat dibedakan menjadi dua perawatan yaitu non bedah dan bedah. Tindakan bedah periodontal mempermudah untuk melakukan penyembuhan luka untuk perbaikan gigi, pra-prostetik, bedah plastik dan tindakan rekonstruktif oral. Perawatan beda periodontal membutuhkan tindakan insisi yang selanjutnya akan menimbulkan luka pada jaringan gingiva¹. Luka terbuka atau insisi adalah luka yang ditimbulkan akibat teriris oleh instrument yang tajam, seperti luka yang terjadi setelah pembedahan atau oprasi. Luka insisi masuk dalam kelompok luka kronis jika mengalami keterlambatan penyembuhan atau menunjukkan tanda-tanda infeksi karena terkontaminasi bakteri, oleh karena itu pengobatan luka insisi sangat penting dilakukan ².

Proses penyembuhan luka dalam rongga mulut merupakan proses yang unik dimana proses terjadi pada lingkungan rongga mulut yang dipenuhi saliva yang mengandung sejumlah mikroorganisme³. Penyembuhan luka dapat berhasil apabila setiap fase penyembuhan yang terdiri dari fase hemostatis, inflamasi, proliferasi dan remodeling dilalui dengan baik. Fase inflamasi merupakan fase yang penting karena terjadi infiltrasi neutrofil ke arah luka yang berfungsi menghilangkan mikroorganisme dan mencegah kontaminasi mikroorganisme menjadi kolonisasi dan selanjutnya menjadi infeksi⁴

Infeksi yang terjadi dapat menyebabkan terhambatnya proses penyembuhan hingga dapat terjadi komplikasi paska bedah periodontal. Penyembuhan paska bedah periodontal sangat perlu untuk diperhatikan dan terkontrol agar tidak terjadi komplikasi. Efek yang biasa terjadi akibat komplikasi akibat bedah periodontal seperti bengkak, kemerahan, pendarahan dan panas yang dapat menimbulkan demam⁵. Namun berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Jagelavicine et al menemukan bahwa penyembuhan pada infeksi periodontal akan lebih cepat apabila kadar vitamin D dalam tubuh tinggi⁶.

Vitamin D adalah sebuah hormone *secosteroid* yang disintesis melalui reaksi fotokimia dari radiasi sinar ultraviolet pada sel kulit dan melalui konsumsi makanan. Efek dari vitamin D yaitu antiinflamasi, imunomodulator, antiproliferasi dan apoptosis sel, sehingga terpenuhinya kebutuhan vitamin D dapat menurunkan resiko terjadinya gingivitis dan periodontitis kronis⁷. Kemudian hasil penelitian yang dilakukan oleh Dwis et al menjelaskan bahwa pemberian vitamin D pada luka insisi gingiva pada tikus meningkatkan jumlah

sel neutrophil. Sel neutrophil bekerja dengan memfagosit benda asing saat inflamasi akut terjadi. Vitamin D juga merangsang aktivitas kemotaksis neutrophil pada saat terjadi inflamasi sehingga menyebabkan jumlah sel neutrophil meningkat di dalam jaringan.

Neutrophil adalah sel yang pertama kali berpindah dari pembuluh darah saat inflamasi yang berperan sebagai pertahanan dari tubuh untuk memakan mikroorganisme yang masuk. Perpindahan neutrophil dari dalam pembuluh darah disebabkan oleh mediator kimiawi yang dilepaskan oleh jaringan yang mengalami inflamasi⁸. Neutrophil merupakan sebuah respon awal yang menginfiltrasi daerah luka pada 12 jam pertama hingga pada hari ke-3 dan akan di fagositosis oleh makrofag atau fibroblast⁹. Keberadaan neutrophil yang berlebihan juga dapat menyebabkan kerusakan jaringan, dan luka kronis bahkan dapat menghambat penyembuhan luka¹⁰.

Selain neutrophil kehadiran sel limfosit pada proses penyembuhan luka untuk mengaktifasi makrofag dan memberikan nutrisi pada sel-sel yang lain. Di dalam darah limfosit terbagi menjadi 3 tipe yaitu sel B, sel T dan sel non T, non B yang disebut sebagai sel null. Limfosit T yang berkaitan dengan antigen akan aktif dan membentuk limfokin, kemudian limfokin akan mengaktifasi monosit menjadi jaringan makrofag. Limfosit T memberikan imunitas yang diperantarai oleh sel dan limfosit B dalam pembentukan antibodi yang memberikan imunitas humoral¹¹.

Limfosit merupakan sel inflamasi kronis dengan inti besar dan bulat serta memiliki sedikit sitoplasma. Limfosit berperan dalam respon imun spesifik,

baik respon humoral yang dilaksanakan oleh limfosit B maupun seluler yang dilakukan oleh limfosit T. Peran limfosit adalah melepaskan limfokin yang berpengaruh terhadap proses inflamasi. Limfokin dapat mempengaruhi agregasi dan kemotaksis makrofag dalam proses penyembuhan luka. Limfosit akan bermigrasi ke arah daerah luka pada hari ke-3, kemudian jumlahnya akan memuncak pada hari ke-5, dan pada hari ketujuh akan mengalami penurunan limfosit. Limfosit akan keluar dan menghasilkan antibodi apabila daerah luka terdapat banyak antigen¹².

Sistem imun adalah sistem yang sangat penting bagi tubuh manusia untuk menghindari dan melawan berbagai jenis penyakit. Sistem imun memiliki fungsi membantu perbaikan DNA manusia, serta menghasilkan antibodi untuk melawan bakteri dan virus yang masuk ke dalam tubuh. Sistem imun yang bertugas untuk mengatur keseimbangan dan menggunakan komponen yang tersebar diseluruh tubuh agar dapat mencapai sasaran yang jauh dari pusat. Untuk melaksanakan tugas imunitas didalam tubuh terdapat suatu sistem yang disebut sebagai limforetikuler dan terdiri atas bermacam-macam sel yang dapat menunjukkan respon terhadap suatu rangsangan sesuai dengan sifat dan fungsinya masing-masing¹³. Sistem imun ini juga sangat berkaitan erat dengan adanya antibodi. Antibodi merupakan protein immunoglobulin yang disekresikan oleh sel B yang terfiksasi oleh antigen¹⁴.

Berdasarkan penjelasan di atas sehingga peneliti ingin menggali lebih dalam terkait efek dari vitamin D terhadap inflasi neurotrophil dan Limfosit pada penyembuhan luka insisi pada tikus.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah di uraikan maka rumusan masalah dari penelitian ini yaitu ;

1.2.1 Bagaimana efek dosis vitamin D terhadap jumlah Neutrofil pada luka insisi pada mencit (*Mus Musculus L.*)

1.2.2 Bagaimana Efek dosis vitamin D terhadap jumlah Sel Limfosit pada luka insisi pada mencit (*Mus Musculus L.*)

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum dari penelitian ini adalah :

Mengetahui efek dari dosis Vitamin D terhadap Infiltrasi Neutrophil dan Sel Limfosit terhadap luka insisi mencit.

1.3.2 Tujuan khusus dari penelitian ini adalah :

Mengetahui efek yang di timbulkan dari pemberian Vitamin D terhadap Infiltrasi Neutrophil dan Limfosit pada luka insisi mencit.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 memberikan informasi ilmiah di bidang periodonsia mengenai Efek Dosis Vitamin D Terhadap Infiltrasi Neutrofil dan Sel Limfosit Pada Penyembuhan Luka Insisi Mencit

1.4.2 memberikan informs kepada masyarakat mengenai Efek Dosis Vitamin D Terhadap Infiltrasi Neutrofil dan Sel Limfosit Pada Penyembuhan Luka Insisi Mencit

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gingiva

2.1.1 Definisi Gingiva

Gingiva adalah bagian mukosa rongga mulut yang mengelilingi gigi dan menutupi lingkungan (ridge) alveolar yang merupakan bagian dari apparatus pendukung gigi. Gingiva berfungsi melindungi jaringan di bawah perlekatan gigi terhadap pengaruh lingkungan rongga mulut. Gingiva juga merupakan bagian dari mukosa mulut yang menutupi tulang alveolar dan leher gigi.

Berdasarkan definisi diatas sehingga dapat disimpulkan bahwa gingiva merupakan bagian dari mukosa rongga mulut yang menutupi tulang alveolar dan mengelilingi gigi yang melindungi jaringan-jaringan yang berada di bawahnya terhadap pengaruh lingkungan rongga mulut.

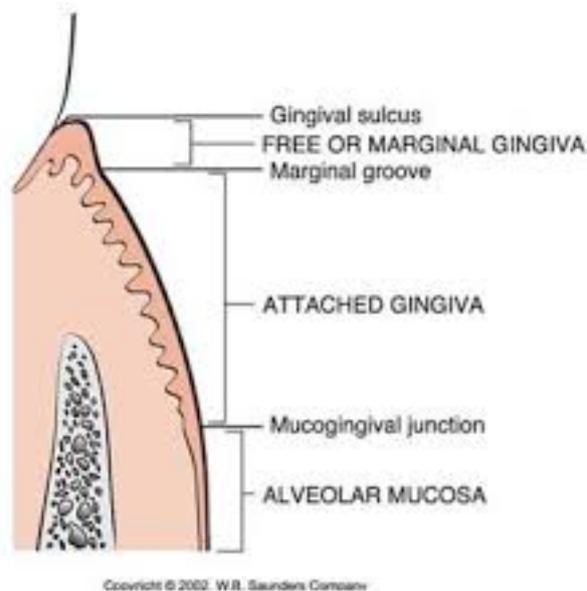
2.1.2 Klasifikasi Gingiva

Secara anatomi gingiva dibagi menjadi 3 bagian, *marginal gingiva*, *attached gingiva* dan *interdental gingiva*. Mukosa mulut dibagi menjadi 3 bagian, yaitu *masticatory mucosa* yang meliputi gingiva dan palatum durum, *specialized mucosa* yang meliputi palatum durum, dan *lining mucosa* yang meliputi bagian jaringan lunak.

margin gingiva merupakan bagian paling koronal dari gingiva. Jaringan ini tidak melekat pada gigi dan menjadikan jaringan lunak dari sulkus gingiva (bagian dangkal yang berada pada antara gigi dan *marginal gingiva*). Di daerah bawah dari *marginal gingiva* terdapat *attached gingiva*. *Attached gingiva* ini merupakan

jaringan yang terikat pada periosteum yang mendasari tulang alveolar dan *Interdental gingiva* yang posisinya berada di bagian interptoksimal dan berdekatan pada gigi.

Gingiva memiliki sulkus gingiva yang dangkal dan mengelilingi gigi yang berhubungan dengan gigi yang berhubungan dengan permukaan gigi pada salah satu sisinya dan lapisan epitelium dari gingiva bebas pada sisi yang lainnya. Kedalaman sulkus gingiva yang sangat menentukan untuk menegakkan diagnose. Kedalaman dari sulkus gingiva yang dihitung secara histologi adalah 1,8 mm. secara klinis sulkus gingiva yang normal pada saat dilakukan probing sedalam 2 hingga 3 mm.



Gambar 2.1 Struktur Gingiva

Gingiva yang normal atau gingiva yang sehat memiliki ciri-ciri seperti berwarna merah muda, terlihat adanya *stippling* di *attached gingiva*, gingiva yang sehat tidak akan berdarah pada saat dimasukkan prob periodontal pada sulkus, konsistensi dari gingiva yang kenyal dan melekat erat pada tulang di bawahnya.

Cara mengenali kondisi gingiva yang sehat yaitu memungkinkan seseorang mengetahui adanya kelainan pada gingiva atau gambaran yang tidak normal pada pemeriksaan gingiva.

2.2 Luka

2.2.1 Definisi Luka

Luka merupakan trauma atau kerusakan jaringan yang biasanya terbatas pada yang disebabkan oleh tindakan-tindakan fisik dengan terputusnya kontinuitas struktur jaringan. Luka adalah terputusnya kontinuitas jaringan yang di karenakan cedera atau pembedahan. Luka juga dapat diklasifikasikan berdasarkan dari struktur anatomis, sifat, proses, penyembuhan, dan lama penyembuhan.

Berdasarkan dari definisi diatas maka dapat di simpulkan bahwa luka merupaka suatu kondisi trauma atau terputusnya kontinuitas jaringan yang di akibatkan oleh cedera ataupun pembedahan yang di sertai perdarahan.

2.2.2 Luka Insisi

Insisi merupakan bagian dari suatu tindakan yang dilakukan untuk pembuatan periodontal flap. Pembuatan flap konvensional insisi dibagi atas dua, yaitu: insisi horizontal dan insisi vertical.

Luka insisi atau luka sayat (*incised wound*) adalah luka lebar tetapi dangkal akibat kekerasan benda tajam yang sejajar dengan kulit. Luka insisi ini terjadi dengan sengaja maupun tidak sengaja seperti luka operasi dan luka aksidental akibat benda tajam.

Luka iris/insisi (*vulnus scissum*) adalah jenis luka yang diakibatkan oleh irisan benda tajam dengan tepi luka nampak teratur. Jenis luka ini sering

menimbulkan rusaknya pembuluh darah apabila irisannya cukup dalam, contohnya luka operasi.

Berdasarkan penjelasan diatas dapat di simpulkan bahwa luka insi merupakan luka yang terjadi secara di sengaja atau tidak di sengaja seperti bekas bedah pasca operasi dan akibat terkena benda tajam.

2.2.3 Proses Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks karena adanya suatu keadaan bioseluler dan biokimia yang terjadi secara berkesinambungan. Penggabungan respon vaskuler, aktivitas seluler, dan terbentuknya senyawa kimia sebagai substansi mediator didaerah luka merupakan komponen yang saling terkait pada proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka tidak hanya terbatas pada proses regenerasi yang bersifat local, tetapi juga dipengaruhi oleh faktor endogen, seperti umur, nutrisi, imunologi, pemakaian obat-obatan, dan kondisi metabolic. Proses penyembuhan luka dibagi ke dalam lima tahap, meliputi tahap homeostasis, inflamasi, migrasi, proliferasi, dan maturase.

Homeostatis memiliki peran protektif yang dapat membantu dalam penyembuhan luka. Pelepasan protein yang mengandung eksudat ke dalam luka menyebabkan vasodilatasi dan pelepasan histamin maupun serotonin. Hal ini memungkinkan fagosit masuk ke daerah yang mengalami luka dan memakan sel-sel mati (jaringan yang mengalami nekrosis). Eksudat adalah cairan yang di produksi dari luka kronik atau luka akut, serta merupakan komponen kunci dalam penyembuhan luka, mengalir luka secara berkesinambungan dan menjaga keadaan

tetap lembab. Eksudat dapat memberikan luka suatu nutrisi dan menyediakan kondisi untuk mitosis dari sel-sel epitel.

Kemudian tahap inflamasi akan terjadi udem, ekimosis, kemerahan, dan nyeri. Inflamasi terjadi karena adanya mediasi dari sitokin, kemokin, faktor pertumbuhan, dan juga efek terhadap reseptor.

Selanjutnya tahap imigrasi, yang merupakan pergerakan sel epitel dan fibroblast pada daerah yang mengalami cedera untuk menggantikan jaringan yang rusak atau hilang. Sel ini meregenerasi dari tepi, dan secara cepat bertumbuh di daerah luka pada bagian yang telah tertutup darah beku bersamaan dengan pengerasan epitel.

2.3 Vitamin D

2.3.1 Definisi Vitamin D

Vitamin D merupakan kelompok senyawa yang dapat larut dalam lemak dan yang pertama kali dikenal karena memiliki fungsi anti-rachitic. Bentuk utama vitamin D yang sangat berkaitan dengan Kesehatan manusia adalah vitamin D2 (*ergocalciferol*) dan D3 (*Choleaciferol*).

Vitamin D merupakan salah satu mikronutrien yang bersifat larut dalam lemak yang berperan dalam metabolisme kalsium dan fosfat, homeostatis kalsium, Kesehatan vaskuler, diferensiasi dan proliferasi sel.

Vitamin D merupakan hormone *secosteroid* yang disintesis melalui fotokimia dari radiasi sinar ultraviolet pada sel kulit dan melalui konsumsi makanan. Defisiensi vitamin D dapat menyebabkan turunnya densitas mineral

tulang, osteoporosis, meningkatnya penyakit periodontal, dan resorpsi tulang rahang.

Berdasarkan definisi diatas dapat disimpulkan bahwa vitamin merupakan kelompok senyawa yang bersifat dapat larut dalam lemak yang berperan dalam metabolisme tulang dan fosfat dan proliferasi sel, dan apabila terjadi defisiensi vitamin D dapat menyebabkan meningkatnya penyakit periodontal dan resorpsi tulang rahang.

2.3.2 Fungsi Vitamin D

Fungsi utama dari vitamin D bagi manusia adalah untuk mempertahankan konsentrasi serum kalsium dengan cara meningkatkan kemampuan usus kecil untuk menyerap kalsium pada makanan, serta meningkatkan penyerapan fosfor, namun konsentrasi fosfor dalam darah tidak diatur oleh vitamin D melainkan tergantung dari ekskresi ginjal.

Mengonsumsi suplemen vitamin D mempunyai pengaruh yang besar pada penurunan konsentrasi lipid dan lipoprotein. Secara tidak langsung vitamin D memainkan peran dalam peningkatan control glikemik, yang menjadi parameter penyembuhan luka. Mengonsumsi vitamin D 50.000 IU/2 minggu memiliki efek dalam peningkatan indeks glikemik secara langsung untuk menyembuhkan luka. Kekurangan vitamin pada tubuh berdampak pada meningkatnya kerentanan infeksi pada tubuh.

Vitamin D memainkan peran penting dalam homeostasis kalsium dan sangat penting untuk pertumbuhan dan pelestarian tulang. Namun, fungsi dari vitamin D

juga jauh melebihi dari itu bahwa, vitamin D juga memberikan efek anti-inflamasi dengan memodulasi imunitas adaptif dan bawaan.

2.3.3 Dosis Vitamin D

Penyembuhan luka paska perawatan bedah periodontal lebih lambat apabila kadar vitamin D yang rendah dalam darah. Individu yang mendapat lebih dari 800 IU vitamin D per hari memiliki resiko terjadinya periodontitis kronis lebih rendah dibandingkan individu yang mendapat kurang dari 400 IU vitamin D per hari. Penilaian tersebut dilihat dari kedalaman poket, perlekatan gingiva, dan resorpsi tulang alveolar. Dosis vitamin D sebesar 500-2000 IU per hari dinyatakan aman dan efektif pada perawatan inflamasi gingiva.

2.4 Infiltrasi Neutrofil

Neutrofil merupakan salah satu sel leukosit yang berperan dalam respon inflamasi lini pertama saat terjadi kerusakan jaringan maupun infeksi. Neutrophil juga dikenal sebagai salah satu pemain utama selama inflamasi akut. Menurut data dari pengaturan kespperimental dan klinis menunjukkan bahwa, setelah terjadinya infeksi neutrophil akan ke tempat terjadinya peradangan untuk pembersihan infeksi.

Dengan terjadinya infeksi penurunan jumlah neutrophil yang ada dalam darah menyebabkan defisiensi imun yang parah pada manusia. Dalam kondisi fisiologis, neutrophil dapat ditemukan di sumsum tulang, limpa, hati dan paru-paru. Neutrofil terus menerus dihasilkan di sumsum tulang dari prekursor myeloid. Produksi harian mereka bisa mencapai hingga 2×10^{11} sel proses ini dikendalikan oleh faktor perangsang koloni granulosit, yang di produksi sebagai respons terhadap

interleukin yang disintesis oleh sel T yang mengatur neutrophil dan sel T sebagai pembunuh alami. Selama peradangan, jumlah neutrophil dalam jaringan meningkat, dan seiring waktu sel-sel mati secara apoptosis akan dikeluarkan oleh makrofag dan sel dendritic. Manusia dan tikus jumlah neutrophil berbeda yang bersirkulasi. Pada manusia, 50-70% leukosit yang bersirkulasi adalah neutrophil, sedangkan pada tikus hanya 10-25%.

Neutrophil dapat menghilangkan pathogen dengan berbagai cara, baik intra dan ekstraseluler. Ketika neutrophil bertemu dengan mikroorganisme, akan terjadi fagositosis. Setelah dienkapsulasi dalam fagosom, sel membunuh pathogen menggunakan mekanisme yang bergantung pada NADPH (spesies oksigen reaktif)

2.5 Sel Limfosit

2.5.1 Definisi Sel Limfosit

Limfosit merupakan sel inflamasi kronis dengan inti besar dan bulat serta memiliki sedikit sitoplasma. Limfosit berperan dalam respon imun spesifik, baik respon humoral yang dilaksanakan oleh limfosit B maupun seluler yang dilakukan oleh limfosit T.

Limfosit adalah suatu jenis sel darah putih yang terlibat dalam sistem kekebalan pada vertebrata. Ada dua kategori besar limfosit, limfosit berbutiran besar (large granular lymphocytes) dan limfosit kecil. Limfosit memiliki peran penting dan terpadu.

Berdasarkan definisi di atas dapat disimpulkan bahwa Limfosit adalah sel yang menjadi sistem kekebalan pada vertebrata dan berperan dalam respon imun spesifik.

2.5.2 Limfosit B

Sel limfosit B dikenal sebagai sel plasma dan sel penghasil anti bodi. Sel ini merupakan suatu komponen humoral system imun dan berperan sebagai antigen presenting cell (APC) terhadap sel limfosit T. selain itu, sel ini juga menskresi sitokin yang bertindak memacu respon imun. Sel Limfosit B berkembang dari pluripotent hematopoietic stem cell pada susm-sum tulang kemudian menjadi multipotent progenitor cell yang dapat menjadi lini limfoid atau lini myeloid.

2.5.3 Limfosit T

Sel limfosit T ini merupakan sel yang berperan dalam respon imun sitotoksik dan berfungsi meregulasi system imun, mekanisme peradangan dan respon protektif. Sel limfosit T dapat ditemukan dalam darah dan pembuluh darah limfe, yaitu merupakan cairan yang tak berwarna yang menghubungkan nodus limfatikus di tubuh satu sama lain melalui aliran darah. Perkembangan limfosit T mirip dengan perkembangan limfosit B hanya saja perbedaanya pada tempat produksi dan perkembangannya.