

## **BAB IV**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **4.1 Ruang Lingkup Keilmuan**

Ruang lingkup keilmuan dari penelitian ini adalah Histologi, Patologi Anatomi, dan Farmakologi

#### **4.2 Ruang Lingkup Tempat dan Waktu**

Penelitian telah dilaksanakan di Fakultas MIPA UNNES dan Bagian Patologi Anatomi FK UNDIP. Penelitian dilakukan pada bulan maret sampai bulan juni 2014.

#### **4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian true eksperimental dengan desain yang dipakai adalah *post test only controll group design*. Perlakuan yang diberikan yaitu pemberian pasta gigi yang mengandung sodium monofluorophospat dengan dosis bertingkat pada mencit Balb/c usia 3-4 minggu. Output yang dinilai adalah gambaran mikroskopis hepar mencit tersebut.

#### **4.4 Populasi dan Sampel**

##### **4.4.1 Populasi Target**

Mencit Balb/c usia 3-4 minggu

#### **4.4.2 Populasi Terjangkau**

Mencit Balb/c jantan dan betina usia 3-4 minggu yang dipelihara di FMIPA UNNES

#### **4.4.3 Sampel Penelitian**

##### **4.4.3.1 Kriteria inklusi**

- a. Mencit balb/c
- b. Usia 3-4 minggu
- c. Sehat

##### **4.4.3.1 Kriteria eksklusi**

Terdapat kecacatan anatomis

#### **4.4.4 Cara pengambilan sampel**

Sampel penelitian diambil secara acak dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

#### **4.4.5 Besar sampel**

Berdasarkan kriteria WHO setiap kelompok terdiri dari minimal 5 binatang coba. Penelitian ini menggunakan 20 ekor mencit balb/c usia 3-4 minggu yang di bagi dalam 3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol.

## **4.5 Variabel Penelitian**

### **4.5.3 Variabel Bebas**

Variabel bebas penelitian ini adalah sodium monofluorophospat dalam pasta gigi

### **4.5.4 Variabel Tergantung**

Variabel tergantung penelitian ini adalah gambaran mikroskopik hepar mencit balb/c usia 3-4 minggu.

## **4.6 Defenisi Operasional Variabel**

### **a. Sodium Monofluorophospat**

Sodium monofluorophospat dalam pasta gigi dengan dosis bertingkat diencerkan dalam aquades 0,5 cc diberikan dengan sonde 2 kali sehari selama 30 hari.

Skala : Ratio

### **b. Gambaran mikroskopis hepar**

Gambaran histologi hepar mencit balb/c dibawah mikroskop setelah dilakukan pengencatan dengan hematoksilin eosin (HE), dan diamati perubahan atau kerusakan pada sel hepatosit dengan index Knodel Score.

Skala : Ordinal

## **4.7 Cara Pengumpulan Data**

### **4.7.1 Bahan**

- a. Mencit balb/c usia 3-4 minggu
- b. Makanan dan minuman mencit balb/c
- c. Pasta gigi dengan sodium monofluorophospat yang telah diencerkan
- d. Bahan- bahan untuk metode baku histologi pemeriksaan jaringan yaitu:
  1. Larutan buffer formalin 10%
  2. Paraffin
  3. Albumin
  4. Hematoksilin Eosin
  5. Larutan Xylol
  6. Alkohol bertingkat 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 96%
  7. Aquadest

### **4.7.2 Alat**

- a. kandang mencit balb/c
- b. sonde lambung
- c. alat untuk mengambil organ (minor set)
- d. alat untuk membuat preparat histologi
- e. mikroskop cahaya

- f. neraca O'house
- g. botol – botol

#### 4.7.3 Jenis Data

Data yang dikumpulkan dari penelitian ini adalah data primer hasil pengamatan gambaran mikroskopis hepar mencit balb/c usia 3-4 minggu dari kelompok perlakuan yang dibandingkan dengan kelompok control

#### 4.7.4 Cara Kerja

Penelitian ini menggunakan 20 ekor mencit Balb/c usia 3-4 minggu yang dibagi dalam 4 kelompok. Masing – masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit yang ditentukan secara acak kemudian diaklimatisasi selama 7 hari. Kelompok kontrol tidak diberi apa-apa, sedangkan kelompok perlakuan P1-P3 diberikan pasta gigi yang mengandung sodium monofluorophospat dengan dosis bertingkat.

Keempat kelompok mencit balb/c tersebut adalah :

- |                  |  |
|------------------|--|
| Kontrol (K)      | : Diberi makan dan minuman standart  |
| Perlakuan 1 (P1) | : Kelompok perlakuan 1, mencit balb/c usia 3-4 minggu diberi makan dan minuman standar serta mendapat pasta gigi yang mengandung sodium monofluorophospat 0,0073 mgF |
| Perlakuan 2 (P2) | : Kelompok perlakuan 2, mencit balb/c usia 3-4 minggu diberi makan dan minuman standar serta mendapat pasta gigi yang mengandung sodium monofluorophospat 0,019 mgF  |

Perlakuan 3 (P3) : Kelompok perlakuan 3, mencit balb/c usia 3-4 minggu diberi makan dan minuman standar serta mendapat pasta gigi yang mengandung sodium monofluorophospat 0,054 mgF

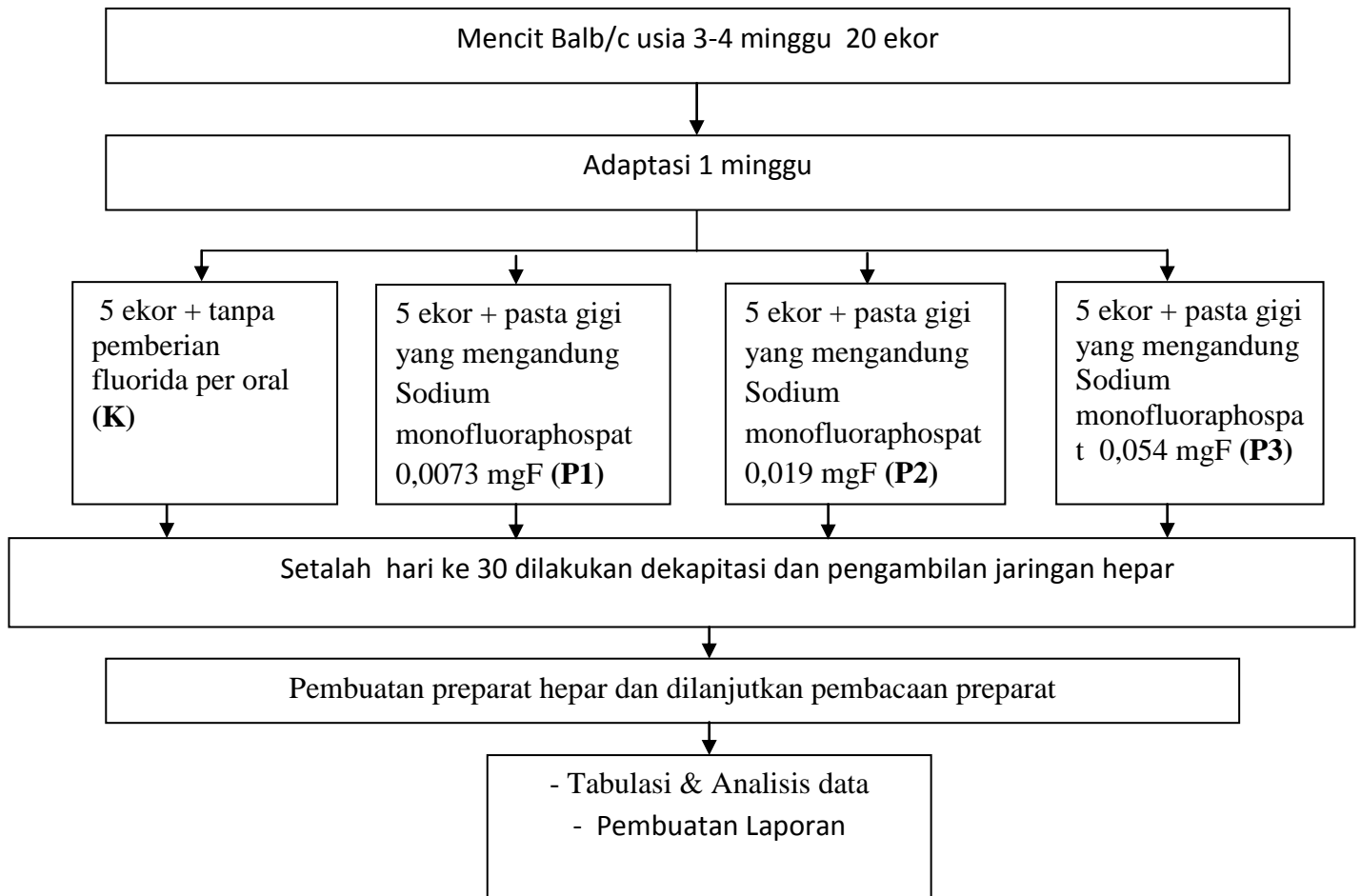
Seluruh mencit balb/c diadaptasi dengan dikandangkan berkelompok dan diberi makan dan minuman yang sama selama 7 hari secara ad libitum. Setelah itu masing-masing kelompok mencit balb/c mendapat perlakuan dengan pemberian fluorida bertingkat selama 30 hari, lalu pada hari ke 31 mencit balb/c diterminasi, selanjutnya dilakukan pembedahan, pembuatan dan pemeriksaan preparat mikroskopis hepar. Organ hepar dari mencit diproses secara mikroteknik dan dilakukan pengecatan menggunakan HE. Masing-masing preparat dibaca pada 5 lapangan pandang serta dianalisis menggunakan mikroskop cahaya untuk dinilai index histopatologinya.

Kriteria Pembacaan preparat hepar:

Tabel 2. Derajat histopatologi hepar berdasar Knodel score

<b>Intralobular Degeneration and Focal necrosis</b>	<b>score</b>	<b>Portal inflamation</b>	<b>score</b>
<b>None</b>	0	<b>No portal inflamation</b>	0
<b>Mild</b> (acidophilic bodies, ballooning degeneration and/ or scattered foci of hepatocellular necrosis in one third of lobules or nodules)	1	<b>Mild</b> ( sprinkling of inflamatory cells in less than one third of portal tracts)	1
<b>Moderate</b> (involvement of one third to two thirds of lobules or nodules)	3	<b>Moderate</b> (increase inflamatory cells in one third to two thirds of portal tract)	3
<b>Marked</b> (involvement of greater than two thirds of lobules or nodules)	4	<b>Marked</b> (dense packing of inflamatory cells in greater than two thirds of portal tracts)	4

#### 4.8 Alur Penelitian



#### 4.9 Analisis Data

Data yang diperoleh dari 4 kelompok sampel diolah dengan program komputer dan dilihat distribusi datanya, normal atau tidak, dengan uji *Shapiro-Wilk*. Jika distribusi data tersebut normal dan varians datanya sama, dilanjutkan dengan uji beda menggunakan statistik parametrik *One Way Anova*. Jika  $p < 0,05$  dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*. Jika distribusi data yang didapat tidak normal atau varians data tidak sama, maka ditransformasi terlebih dahulu. Apabila setelah ditransformasi tetap didapatkan distribusi



data yang tidak normal atau varians data tidak sama, maka dilakukan uji beda menggunakan statistik non parametrik *Kruskal-Wallis*. Jika didapatkan  $p < 0,05$ , maka data tersebut diuji dengan uji *Mann Whitney Test* dengan ketentuan :

1. Jika  $p \leq 0,05$  maka ada perbedaan yang bermakna
2. Jika  $p \geq 0,05$  maka tidak ada perbedaan yang bermakna.<sup>31</sup>

Jika didapatkan hasil yang berbeda makna, maka ada perbedaan yang bermakna gambaran mikroskopis ginjal mencit Balb/c usia 3-4 minggu pada pemberian per oral fluorida dalam pasta gigi dengan dosis bertingkat selama 30 hari. Jika didapatkan hasil yang tidak berbeda makna, maka tidak ada perbedaan yang bermakna gambaran mikroskopis ginjal mencit Balb/c usia 3-4 minggu pada pemberian per oral fluorida dalam pasta gigi dengan dosis bertingkat selama 30 hari.

#### **4.10 Etika Penelitian**

Penelitian ini telah dimintakan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran dan RSUP dr.Kariadi Semarang.



