



**PENGARUH PAPARAN PER ORAL FLUORIDA  
DALAM PASTA GIGI DENGAN DOSIS BERTINGKAT  
TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS HEPAR  
MENCIT BALB/C USIA 3-4 MINGGU**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian Karya Tulis Ilmiah  
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

**SELLY APRIANI LESTARI  
22010110110039**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
2014**

## LEMBAR PENGESAHAN HASIL KTI

PENGARUH PAPARAN PER ORAL FLUORIDA DALAM PASTA  
GIGI DENGAN DOSIS BERTINGKAT TERHADAP GAMBARAN  
MIKROSKOPIS HEPAR MENCIT BALB/C USIA 3-4 MINGGU

Disusun oleh

SELLY APRIANI LESTARI  
220101101100039

Telah disetujui

Semarang, 25 juni 2014

Pembimbing

dr. Desy Armalina, MSi.Med  
1980 1208 2008 12 2001

Ketua Penguji

dr. Gana Adyaksa, M.Si.Med  
1983 0720 2008 12 1003

Penguji

dr. Akhmad Ismail, Msi. Med  
1971 0828 1997 02 1001

Mengetahui,

a.n.Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

dr. Ewe BPS Andar, Sp.BS, PAK (K)

95412111981031014

## PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Selly Apriani Lestari  
NIM : 22010110110039  
Mahasiswa : Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang  
Judul KTI : Pengaruh Paparan Per Oral Fluorida Dalam Pasta Gigi Dengan Dosis Bertingkat Terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar Mencit Balb/C Usia 3-4 Minggu

Dengan ini menyatakan bahwa,

- a) Karya tulis ilmiah ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- b) Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing.
- c) Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 25 juni 2014

Yang membuat pernyataan,



Selly Apriani Lestari

NIM 22010110110039

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur kepada Allah SWT, karena atas rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan laporan akhir karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Paparan Per Oral Fluorida dalam Pasta Gigi dengan Dosis Bertingkat terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar Mencit Balb/c Usia 3-4 Minggu”. Penulisan karya tulis ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, yaitu:

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar dan meningkatkan ilmu pengetahuan serta keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan baik dan lancar.
3. dr. Desy Armalina, Msi. Med selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
4. dr. Ika Prawira M, Sp. PA selaku konsultan dalam pembacaan preparat dan telah mendukung kelancaran dalam penulisan karya tulis ilmiah ini.
5. dr. Akhmad Ismail, Msi. Med selaku dosen penguji yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan penulis.
6. dr. Gana Adyaksa, Msi. Med selaku ketua penguji yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini..
7. Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Laboratorium Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang.
8. Orang tua, H. Raflizan dan Hj. Hedriani yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material kepada penulis.

9. Teman seperjuangan, Mentari Satyatami dan Irsalina Savirah Sarebni, yang telah mendukung dan memberikan sumbangsih pikiran dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
10. Teman-teman angkatan 2010 Kedokteran Umum Universitas Diponegoro dan pihak lain yang tidak bisa disebutkan satu per satu atas segala bantuan sehingga karya tulis ilmiah ini dapat diselesaikan.

Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan pada laporan ini.

Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik yang dapat menambah kesempurnaan laporan ini. Akhirnya semoga laporan karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan almamater pada khususnya.

Semarang, 25 Juni 2014

Selly Apriani Lestari

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN .....	xi
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
ABSTRAK .....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar belakang masalah .....	1
1.2 Rumusan masalah .....	3
1.3 Tujuan penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan umum .....	3
1.3.2 Tujuan khusus .....	3
1.4 Manfaat penelitian .....	4
1.5 Orisinalitas penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Fluorida .....	6
2.1.1 Sumber fluorida .....	6
2.1.2 Metabolisme fluorida .....	7
2.1.3 Efek dan toksisitas Fluorida .....	9

2.1.4 Fluorida pada pasta gigi .....	11
<b>2.2 Hepar.....</b>	<b>12</b>
2.2.1 Anatomi dan fisiologi hepar.....	12
2.2.2 Histologi Hepar .....	13
2.2.3 Patologi Hepar.....	14
2.2.4 Hepar pada Anak.....	15
<b>2.3 Efek fluorida terhadap hepar.....</b>	<b>17</b>
<b>BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS</b>	
3.1 Kerangka teori.....	18
3.2 Kerangka konsep.....	18
3.3 Hipotesis.....	18
3.3.1 Hipotesis mayor.....	18
3.3.2 Hipotesis minor.....	19
<b>BAB IV METODOLOGI PENELITIAN.....</b>	<b>20</b>
4.1 Ruang lingkup penelitian.....	20
4.2 Tempat dan waktu penelitian.....	20
4.3 Jenis dan rancangan penelitian.....	20
4.4 Populasi dan subjek penelitian.....	20
4.4.1 Populasi target.....	20
4.4.2 Populasi terjangkau.....	21
4.4.3 Sampel.....	21

4.4.3.1 Kriteria inklusi .....	21
4.4.3.2 Kriteria eksklusi .....	21
4.4.4 Cara sampling.....	21
4.4.5 Besar sampel.....	21
4.5 Variabel penelitian.....	22
4.5.1 Variabel bebas .....	22
4.5.2 Variabel tergantung.....	22
4.6 Definisi operasional variabel .....	22
4.7 Cara pengumpulan data.....	23
4.7.1 Bahan penelitian.....	23
4.7.2 Alat penelitian.....	23
4.7.3 Jenis data .....	24
4.7.4 Cara kerja penelitian.....	24
4.8 Alur penelitian.....	27
4.9 Pengolahan dan analisis data .....	27
4.10 Etika penelitian.....	28
4.11 Jadwal penelitian.....	29
BAB V HASIL PENELITIAN.....	30
5.1 Analisis sampel .....	30
5.2 Analisis deskriptif .....	30
5.3 Analisis inferensial .....	32

5.3.1 analisis perubahan degenerasi histopatologi hepar .....	32
5.3.2 analisis perubahan inflamasi histopatologi hepar .....	34
BAB VI PEMBAHASAN .....	36
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
7.1 kesimpulan .....	41
7.2 saran .....	42
DAFTAR PUSTAKA .....	43
LAMPIRAN.....	46

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Orisinalitas penelitian.....	5
Tabel 2. Tabel Derajat histopatologi hepar berdasar Knodel score .....	26
Tabel 3. Jadwal penelitian.....	29
Tabel 4. Hasil analisis deskriptif indeks degenerasi hepar .....	21
Tabel 5. Hasil analisis deskriptif indeks inflamasi hepar .....	22
Tabel 6. Nilai p pada uji <i>Mann-Whitney</i> data degenerasi .....	33
Tabel 7. Nilai p pada uji <i>Mann-Whitney</i> data inflamasi .....	35

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1. Metabolisme Fluorida.....	8
Gambar 2. Kerangka teori.....	18
Gambar 3. Kerangka konsep.....	18
Gambar 4. Alur penelitian.....	27

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1. Metode baku histologis pemeriksaan jaringan .....	46
Lampiran 2. Penentuan dosis bertingkat pasta gigi .....	49
Lampiran 3. <i>Ethical clearance</i> .....	51
Lampiran 4. Gambaran mikroskopik hepar .....	52
Lampiran 5. Hasil rerata penilaian gambaran mikroskopis ginjal .....	56
Lampiran 6. Hasil analisis SPSS .....	57
Lampiran 7. Dokumentasi penelitian .....	77
Lampiran 8. Biodata Mahasiswa.....	78

## **DAFTAR SINGKATAN**

ADA	:	<i>The American Dental Association</i>
ALB	:	Albumin
ALT	:	Alanine Aminotransferase
AST	:	Aspartat Transaminase
F	:	Fluorida
LDH	:	Lactic Dehidrogenase
TP	:	Total Protein

# **PENGARUH PAPARAN PER ORAL FLUORIDA DALAM PASTA GIGI DENGAN DOSIS BERTINGKAT TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS HEPAR MENCIT BALB/C USIA 3-4 MINGGU**

**Selly apriani lestari<sup>1</sup>, Desy Armalina<sup>2</sup>**

## **ABSTRAK**

**Latar belakang:** penggunaan pasta gigi berfluorida salah satu pilihan utama untuk mengontrol karies pada gigi, namun pemakaian pasta gigi berfluorida pada anak pra sekolah (usia 3-6 tahun) harus diawasi dengan ketat karena anak usia prasekolah belum mampu berkumur dengan baik sehingga pasta gigi tersebut cenderung bisa tertelan. Fluorida yang masuk ke tubuh akan dimetabolisme oleh hepar. Meningkatnya kadar fluoride didalam hepar dapat mempengaruhi gambaran histologinya.

**Tujuan:** Mengetahui perbedaan pengaruh paparan per oral fluorida dalam pasta gigi dengan dosis bertingkat terhadap gambaran mikroskopis hepar mencit Balb/c usia 3-4 minggu.

**Metode:** Penelitian ini berjenis *true experimental* dengan rancangan *post test only controlled group design*. Sampel sebanyak 20 ekor mencit Balb/c usia 3-4 minggu dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol yang hanya diberi makanan dan minuman standar, kelompok perlakuan (P1,P2,P3) diberi pasta gigi berfluorida peroral dengan dosis 0,0073 mgF, 0,019 mgF, dan 0,054 mgF sebanyak 2x/hari selama 30 hari. Pada hari ke 31, mencit diterminasi untuk diamati perubahan mikroskopis heparnya.

**Hasil:** Rata-rata degenerasi dan inflamasi yang didapatkan sesuai dengan dosis fluorida dalam pasta gigi. Pada degenerasi, uji *Post Hoc* menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p<0,05$ ) pada K-P1, K-P2, K-P3, dan P1-P3, sedangkan pada P1-P2 dan P1-P3 didapatkan perbedaan tidak bermakna ( $p=0,387$  dan  $p=0,89$ ). Pada inflamasi, uji *Man-whitney* menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p<0,05$ ) pada K-P1, K-P2, K-P3, sedangkan pada P1-P2, P1-P3, dan P2-P3 didapatkan perbedaan tidak bermakna ( $p=0,599$ ,  $p=0,756$ , dan  $p=0,072$ ).

**Simpulan:** pemberian pasta gigi berfluorida berpengaruh terhadap gambaran mikroskopik hepar mencit balb/c usia 3-4 minggu

**Kata kunci:** fluorida, mikroskopik, hepar, degenerasi, inflamasi

<sup>1)</sup>*Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang*

<sup>2)</sup>*Staf Pengajar Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universita Diponegoro, Semarang*

# **THE EFFECT OF ORAL FLUORIDE EXPOSURE IN TOOTHPASTE WITH GRADED DOSAGES TO MICROSCOPIC IMAGES OF 3-4 WEEKS OLD BALB/C MICE'S LIVER.**

**Selly apriani lestari<sup>1</sup>, Desy Armalina<sup>2</sup>**

## **ABSTRACT**

**Background:** Fluoride toothpaste is one of the main options to control dental caries, but the use of fluoride toothpaste in pre-school children (aged 3-6 years) should be watched closely because preschoolers have not been able to rinse well so that the toothpaste tend to be swallowed. Fluoride into the body will be metabolized by the liver. Increased levels of fluoride in liver histology may affect microscopic changes.

**Aim:** To determine the effect of oral fluoride exposure in toothpaste with graded dosages to microscopic images of 3-4 weeks old balb/c mice's liver.

**Methods:** This was a true-experimental research study using the Post-Test-Only-Controlled group design. The sample of 20 3-4 weeks old Balb/c mice were divided into 4 groups randomly. The control group which was given only standard food and beverage, and treated groups (P1, P2, P3) which were given oral fluoride in graded dosage: 0,0073 mgF, 0,019 mgF, and 0,054 mgF 2x/day for 30 days. On day 31, the mice were terminated. The liver were sliced and stained using HE stain. The liver of balb/c mice were examined under microscope in five viewing fields the were compared between the control group and treatment groups.

**Results:** The average amount of degeneration and necrosis which was obtained at the end of the research was as the same as the dosage of fluoride-in-toothpaste. *Man-whitney test* for degeneration showed the significant differences ( $p<0,05$ ) for K-P1, K-P2, K-P3, and P2-P3, except P1-P3 and P1-P2 ( $p=0,387$  dan  $P=0,89$ ). *Man-Whitney test* for inflammation showed the significant differences ( $p<0,05$ ) for K-P1, K-P2, K-P3, except P1-P2, P1-P3, P2-P3 ( $p=0,599$ ,  $p=0,756$ , and  $p=0,072$ ).

**Conclusion:** there were significant difference between increasing doses of oral fluoride exposure in toothpaste with graded dosages to microscopic images of 3-4 weeks old balb/c mice's liver

**Keywords:** Flouride, toothpaste, liver, degeneration, inflammation.

<sup>1)</sup> Student of Faculty of medicine Diponegoro University, semarang

<sup>2)</sup> Staff on Histology departement faculty of medicine Diponegoro University, semarang