



RESEARCH ARTICLE

PEMBERIAN VITAMIN D MENYEBABKAN JUMLAH SEL *NEUTROFIL* LEBIH RENDAH DIBANDING KONTROL PADA TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI PERIODONTITIS.

Hervina¹, I Gusti Ayu Dewi Haryani², Ni Made Duty Paradiska Aryandana³

¹Bagian Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Mahasaraswati Denpasar.

²Program Profesi Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Mahasaraswati Denpasar.

Email: Paradiskaaryandana17@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Periodontitis is a chronic inflammation caused by infection with microorganisms, resulting in progressive damage to the supporting tissues of the tooth. Neutrophil cells play an important role during the inflammatory phase of the wound healing process where the antimicrobial activity of neutrophils is very effective and allows these cells to perform their main function to prevent wounds from becoming infected. Vitamin D can reduce susceptibility to gingival inflammation through its anti-inflammatory effects. The purpose of this study was to determine the effectiveness of vitamin D administration on neutrophil cell count in wistar rats that had periodontitis **Methods:** Experimental research method of randomized post test only control group design with male wistar as many as 27 white rats randomized by samples into three groups, i.e. control group I (K₀) of healthy mice given vitamin D 2000 IU observed day 7 (K₀7), day 14 (K₀14) and day 28 (K₀28); control group II (K₁) of periodontitis-induced wistar rats without supplementary administration observed on day 7 (K₁7), day 14 (K₁14) and day 28 (K₁28); the treatment group (P₁) of wistar rats induced periodontitis then the administration of vitamin D 2000 IU was observed on day 7 (P₁7), day 14 (P₁14) and day 28 (P₁28). **Result:** The results of this study, the number of neutrophil cells also obtained results, namely the average day 14 of the number of neutrophil cells showed that the value of $F = 22.69$ and the value of $p = 0.004$. **Conclusion:** The conclusion on the results of the study that vitamin D has an effect in reducing the number of neutrophil cells in wistar rats that have periodontitis.

Keywords: Neutrophil cells, vitamin D periodontitis



ABSTRAK

PEMBERIAN VITAMIN D MENYEBABKAN JUMLAH SEL NEUTROFIL LEBIH RENDAH DIBANDING KONTROL PADA TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI PERIODONTITIS

Periodontitis merupakan inflamasi kronis yang disebabkan adanya infeksi mikroorganisme, sehingga mengakibatkan kerusakan secara progresif pada jaringan pendukung gigi. Sel neutrofil sangat berperan penting saat fase inflamasi pada proses penyembuhan luka dimana aktivitas antimikroba dari neutrofil sangat efektif dan memungkinkan sel-sel ini untuk menjalankan fungsi utamanya untuk mencegah luka agar tidak terinfeksi. Vitamin D dapat mengurangi kerentanan terhadap peradangan gingiva melalui efek anti- inflamasinya. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas pemberian vitamin D terhadap jumlah sel neutrofil pada tikus wistar yang mengalami periodontitis. Metode penelitian eksperimental *randomized post test only control group design* dengan wistar jantan sebanyak 27 ekor tikus putih yang diacak sampel menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok kontrol I (K₀) tikus sehat diberi vitamin D 2000 IU diobservasi hari ke 7 (K₀7), hari ke 14 (K₀14) dan hari ke 28 (K₀28); kelompok kontrol II (K₁) tikus wistar yang diinduksi periodontitis tanpa pemberian suplemen tambahan yang diobservasi pada hari 7 (K₁7), hari ke 14 (K₁14) dan hari ke 28 (K₁28); kelompok perlakuan (P₁) tikus wistar diinduksi periodontitis kemudian pemberian vitamin D 2000 IU diobservasi pada hari 7 (P₁7), hari ke 14 (P₁14) dan hari ke 28 (P₁28). Hasil penelitian ini, jumlah sel netrofil juga didapatkan hasil yaitu rerata hari ke-14 jumlah sel neutrofil menunjukkan bahwa nilai $F = 22,69$ dan nilai $p = 0,004$. Hal ini berarti bahwa terdapat perbedaan rerata jumlah neutrofil pada ke sembilan kelompok ($p < 0,05$). Kesimpulan pada hasil penelitian bahwa vitamin D berpengaruh dalam penurunan jumlah sel neutrofil pada tikus wistar yang mengalami periodontitis.

Kata Kunci: Vitamin D, sel neutrofil, periodontitis

LATAR BELAKANG

Kesehatan merupakan bagian terpenting dalam kehidupan manusia, sehat secara jasmani dan rohani. Kesehatan yang perlu diperhatikan selain kesehatan tubuh secara umum, juga kesehatan gigi dan mulut, karena kesehatan gigi dan mulut dapat mempengaruhi kesehatan tubuh secara menyeluruh. Berdasarkan hasil Riskesdas 2013, diketahui bahwa sangat tinggi atau sebanyak 161.038 (92,6%) responden yang dilakukan pemeriksaan gigi menderita karies gigi. Tingginya Prevalensi karies dan penyakit periodontal di masyarakat menimbulkan dampak yang besar. Rasa sakit akibat



karies dan penyakit periodontal dapat menyebabkan keterbatasan fisik dan ketidaknyamanan psikis sehingga menimbulkan gangguan fungsi yang akhirnya menyebabkan berkurangnya kualitas hidup individu². Penyakit periodontal diklasifikasikan menjadi dua kategori yaitu gingivitis dan periodontitis. Periodontitis disebabkan mikroorganisme patogen yang menginfeksi jaringan pendukung gigi sehingga mengakibatkan terbentuknya periodontal pocket, kerusakan progresif pada ligamen periodontal dan tulang alveolar.

Perawatan periodontitis yang tidak tepat dapat mengakibatkan kehilangan gigi dan terganggunya asupan nutrisi sehingga pada akhirnya berpengaruh pada kehidupan sosial bahkan menimbulkan permasalahan keuangan pada individu yang menderita penyakit ini. Periodontitis merupakan penyakit pada jaringan periodontal yang sudah mengenai jaringan pendukung gigi akibat akumulasi plak. Prevalensi periodontitis pada masyarakat usia ≥ 15 tahun menurut data Riskesdas 2018 adalah 67,8% ini berarti dari sepuluh orang penduduk Indonesia sebanyak 7 orang yang menderita periodontitis^{2,3}.

Periodontitis yang tidak dirawat akan menyebabkan terjadinya avulsi dan kerusakan jaringan yang semakin parah. Sel fibroblas berperan dalam membentuk kolagen untuk menunjang penyembuhan luka dan perlekatan kembali ligamen periodontal. Akumulasi bakteri pada gigi berperan sangat penting dalam berkembangnya periodontitis. Ketika biofilm bakteri pada gigi tidak dibersihkan secara teratur, perubahan ekologis menyebabkan timbulnya sekumpulan kecil spesies bakteri anaerob Gram negatif, termasuk *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, dan *Tannerella forsythia* (*T. forsythensis*)⁴.

Periodontitis merupakan inflamasi kronis yang disebabkan adanya infeksi mikroorganisme, sehingga mengakibatkan kerusakan secara progresif pada jaringan pendukung gigi. Bakteri-bakteri ini selalu dihubungkan dengan terjadinya periodontitis. Mereka mengaktifkan proses-proses imunoinflamasi inang dan mengganggu mekanisme inang dalam pembersihan bakteri. Ketika bakteri menginfeksi dental pulp, terjadi penghancuran jaringan lunak yang disebabkan teraktivasinya leukosit dan terbentuknya sitokin, eikosanoid, dan matriks metaloproteinase yang menyebabkan kerusakan jaringan ikat dan tulang⁵.



Resorpsi tulang merupakan faktor yang paling kritis pada kerusakan daerah perlekatan akibat periodontitis yang menyebabkan tanggalnya gigi. Substansi yang dikeluarkan dari plak bakteri dan jaringan dapat menyebabkan kerusakan tulang baik melalui diferensiasi maupun oleh stimulasi osteoklas atau melalui penghambat pembentukan tulang oleh osteoblast⁶. Fase inflamasi pada penyembuhan luka merupakan fase yang penting karena pada fase ini terjadi infiltrasi neutrofil ke arah luka yang berfungsi menghilangkan mikroorganisme dan mencegah kontaminasi mikroorganisme menjadi kolonisasi dan selanjutnya menjadi infeksi, salah satu sel sistem kekebalan yang paling banyak dan sangat aktif selama perbaikan luka adalah neutrophil⁷.

Sel Neutrofil sangat berperan penting saat fase inflamasi pada proses penyembuhan luka dimana aktivitas antimikroba dari neutrofil sangat efektif dan memungkinkan sel-sel ini untuk menjalankan fungsi utamanya untuk mencegah luka agar tidak terinfeksi. Penurunan jumlah sel yang terjadi pada hari ke-5 menandakan bahwa penyembuhan mulai masuk ke tahap berikutnya, sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan inflamasi. Apabila inflamasi masih berlanjut (*prolonged inflammation*), fungsi sel netrofil akan digantikan oleh sel monosit. Sel monosit akan melakukan diapedesis dari endotellium menuju ke jaringan menjadi makrofag untuk melakukan fagositosis^{8,9}.

Menurut penelitian dalam beberapa tahun terakhir menunjukkan bahwa vitamin D tidak hanya penting untuk kesehatan tulang (skeletal) dan gigi, pengetahuan tentang vitamin D semakin bertambah maju dengan ditemukannya reseptor vitamin D (Vitamin D Receptor/ VDR) dibanyak sel dan mendorong lebih banyak penelitian tentang fisiologi vitamin ini. Begitu banyak penelitian yang dilakukan tentang segala sesuatu yang berkaitan dengan vitamin D, termasuk penggunaan vitamin ini pada berbagai penyakit¹⁰.

Satu penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pria dengan asupan vitamin D yang tinggi mengalami insiden yang lebih rendah dari periodontitis parah dan kehilangan tulang alveolar. Studi lain melaporkan bahwa vitamin D dapat mengurangi kerentanan terhadap peradangan gingiva melalui efek anti- inflamasinya. Kebutuhan vitamin D untuk anak-anak hingga usia 50 tahun adalah sekitar 200 UI, sedangkan untuk usia di atas 50 tahun kebutuhannya menjadi meningkat dua hingga tiga kali lipatnya, yaitu antara 400-600 UI dalam sehari. Kebutuhan akan vitamin D juga mengalami peningkatan pada usia



pertumbuhan¹¹.

Vitamin D merupakan hormon secosteroid yang disintesis melalui reaksi 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. Vitamin D memiliki efek imunomodulator, antiinflamasi, antiproliferasi, dan apoptosis sel, sehingga terpenuhinya kebutuhan vitamin D dapat menurunkan resiko terjadinya gingivitis dan periodontitis kronis⁷.

Berdasarkan penjelasan di atas, maka peneliti ingin melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian vitamin D menyebabkan jumlah sel netrofil lebih rendah pada tikus wistar yang diinduksi periodontitis.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental rancangan *randomized post test only control group design*. Prosedur penelitian telah mendapat kelaikan etik oleh komisi etik penelitian Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Mahasaraswati Denpasar no. K.1032/A.17.01/FKG-Unmas/IX/2022. Perlakuan terhadap hewan coba dan pemeriksaan histologis dilakukan di Laboratorium Biomedik Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dengan surat persetujuan pelaksanaan penelitian no. 1028/B.06.01/XI/2022.

Sampel yang digunakan sebanyak 27 ekor tikus, tikus dianestesi terlebih dahulu dengan kombinasi ketamin dan xylazine. Dosis ketamine 40 mg/Kg BB diberikan secara intramuskuler dan xylazine 5 mg/kg BB secara subkutan. Selanjutnya dilakukan Induksi periodontitis dilakukan dengan menyuntikkan isolate bakteri *Porphyromonas gingivalis* secara intrasulkuler pada sulkus gingiva gigi insisivus pertama kanan rahang bawah bagian labial dengan menggunakan jarum insulin 30G sebanyak 0,02 ml, diberikan 2 hari sekali selama 28 hari. Setelah induksi pertama kali kemudian sampel di kelompokkan secara random alokasi menjadi 3 kelompok masing-masing 9 ekor Kelompok kontrol 1, tikus normal tidak diinduksi periodontitis, diberi makanan biasa dan Vitamin D 2000 IU/hari di dekaputasi pada hari ke-7 sebanyak 3 ekor, pada hari ke-14 sebanyak 3 ekor



dan pada hari ke-28 sebanyak 3 ekor. Kelompok Kontrol 2 diinduksi periodontitis dan diberi placebo berupa makanan biasa.

Di dekaputasi pada hari ke-7 sebanyak 3 ekor, pada hari ke-14 sebanyak 3 ekor dan pada hari ke-28 sebanyak 3 ekor. Kelompok Perlakuan: diinduksi periodontitis, diberi makanan biasa dan vitamin D 2000 IU/ hari dan di dekaputasi pada hari ke-7 sebanyak 3 ekor, pada hari ke-14 sebanyak 3 ekor dan pada hari ke-28 sebanyak 3 ekor. Tulang alveolar gigi insisivus rahang bawah diambil dan disimpan dalam formalin, kemudian dilakukan pembuatan sediaan histopatologis. Untuk melihat jumlah sel neutrofil. Pemotongan spesimen dengan mikrotom ketebalan 5 mikron, diwarnai dengan Hematoksin Eosin (HE). Perhitungan jumlah sel neutrofil dengan menggunakan mikroskop pembesaran 400 kali. pada tiga potongan jaringan di lima lapang pandang terpilih. Pemeriksaan ini dibagi menjadi tiga tahap pemrosesan jaringan, tahap pengecatan *Hematoksin Eosin* (HE) dan perhitungan jumlah sel neutrofil. Rerata jumlah neutrofil dihitung dari 3 potongan jaringan tersebut. Uji normalitas dengan Uji Shapiro-Wilk yaitu jumlah sel neutrofil dengan sampel < 30 . Sebaran data dikatakan terdistribusi normal bila nilai $p > 0,05$. Rerata jumlah sel neutrofil diuji dengan Uji *Kruskal Wallis* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok, terdapat perbedaan rerata jumlah sel neutrofil antar kelompok maka nilai kemaknaan $p < 0,05$. Untuk mengetahui pada kelompok mana terdapat perbedaan dilanjutkan dengan uji *Post – hoc* dengan *Mann-Whitney U*.

HASIL

Analisis Deskriptif data jumlah neutrofil dianalisis secara deskriptif untuk mengetahui gambaran rerata, simpang baku (SB), nilai minimum, nilai maksimum yang diperoleh dari hasil penelitian.

Tabel 5. 1

Hasil Analisis Deskriptif Jumlah Neutrofil Antar Kelompok

Kelompok	n	Rerata	SB	Maks	Min
----------	---	--------	----	------	-----



K0-7	3	10,67	1,15	12,00	10,00
K0-14	3	7,67	1,15	9,00	7,00
K0-28	3	3,67	0,58	4,00	3,00
K1-7	3	12,00	1,00	13,00	11,00
K1-14	3	9,67	0,57	10,00	9,00
K1-28	3	10,00	1,00	11,00	9,00
P1-7	3	10,00	1,00	11,00	9,00
P1-14	3	8,33	0,58	9,00	8,00
P1-28	3	3,67	1,15	5,00	3,00

Uji Normalitas Data jumlah neutrofil diuji normalitasnya dengan *Shapiro-Wilk*, pada tabel 5.2 terlihat semua data terdistribusi normal ($p > 0,05$).

Tabel 5. 2

Hasil Uji Normalitas Data Jumlah Neutrofil Antar Kelompok

Kelompok	n	p
K0-7	3	0,000
K0-14	3	0,000
K0-28	3	0,000
K1-7	3	1,000
K1-14	3	0,000
K1-28	3	1,000
P1-7	3	1,000
P1-14	3	0,000
P1-28	3	0,000

Hasil uji normalitas menunjukkan ada kelompok data yang tidak terdistribusi normal, dan setelah dilakukan transformasi data tetap diperoleh hasil yang tidak terdistribusi normal pada beberapa kelompok, sehingga uji beda yang digunakan adalah *Kruskal-Wallis* dengan uji post hoc menggunakan *Mann-whitney*. Uji Beda Antar Kelompok Rerata jumlah neutrofil diuji dengan Uji *Kruskal-wallis* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.



Tabel 5. 3

Perbedaan Jumlah Neutrofil Antar Kelompok

Kelompok	N	Rerata	SB	F	p
K0-7	3	10,67	1,15		
K0-14	3	7,67	1,15		
K0-28	3	3,67	0,58		
K1-7	3	12,00	1,00		
K1-14	3	9,67	0,57	22,686	0,004
K1-28	3	10,00	1,00		
P1-7	3	10,00	1,00		
P1-14	3	8,33	0,58		
P1-28	3	3,67	1,15		

Tabel 5.3 menunjukkan Analisis kemaknaan dengan *Kruskal-wallis* data jumlah neutrofil menunjukkan bahwa nilai $F = 22,69$ dan nilai $p = 0,004$. Hal ini berarti bahwa terdapat perbedaan rerata jumlah neutrofil pada ke sembilan kelompok ($p < 0,05$). Untuk mengetahui pada kelompok mana terdapat perbedaan maka dilakukan Uji *Post-Hoc* dengan *Mann-whitney* (tabel 5.4).

Tabel 5. 4

Beda Nyata Terkecil Rerata Jumlah Neutrofil Antar Dua Kelompok

Kelompok	p
K0-7 dan K0-14	0,043*
K0-7 dan K0-28	0,043*
K0-14 dan K0-28	0,043*
K1-7 dan K1-14	0,046*
K1-7 dan K1-28	0,077
K1-14 dan K1-28	0,637
P1-7 dan P1-14	0,072
P1-7 dan P1-28	0,046*
P1-14 dan P1-28	0,043*



K0-7 dan K1-7	0,178
K0-14 dan K1-14	0,068
K0-28 dan K1-28	0,046*
K0-7 dan P1-7	0,487
K0-14 dan P1-14	0,361
K0-28 dan P1-28	0,814
K1-7 dan P1-7	0,077
K1-14 dan P1-14	0,068
K1-28 dan P1-28	0,046*

*Berbeda bermakna

DISKUSI

Penyakit periodontal merupakan masalah kesehatan gigi dan mulut yang sering terjadi salah satunya yaitu periodontitis. Periodontitis merupakan penyakit periodontal berupa inflamasi kronis pada jaringan penyangga gigi yang disebabkan oleh bakteri. Telah diketahui bahwa periodontitis murni sebagai penyakit inflamasi pada jaringan pendukung gigi yang menyebabkan kerusakan progresif perlekatan ligament periodontal dan tulang alveolar. Bakteri merupakan etiologi utama penyakit periodontitis.

Bakteri pada plak dental yang terakumulasi pada permukaan gigi. Bakteri patogen yang biasa dijumpai pada lesi periodontal ini antara lain *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* dan *Treponema denticola* akan mengaktifkan respon imun terhadap patogen periodontal dan endotoksin tersebut dengan merekrut neutrofil, makrofag dan limfosit ke sulkus gingiva untuk menjaga jaringan pejamu dan mengontrol perkembangan bakteri¹².

Tikus yang telah diinduksi periodontitis selama tujuh hari setelah diinduksi bakteri *Porphyromonas gingivalis*, secara klinis tampak tanda-tanda periodontitis yaitu warna margin gingiva kemerahan, kontur margin gingiva yang membulat dan terjadi penurunan margin gingiva (resesi gingiva). Gingiva mudah berdarah dan terdapat kegoyangan gigi¹³. Sistem imun berusaha menjaga pejamu dari infeksi ini dengan mengaktifasi sel imun



seperti neutrofil, makrofag dan limfosit untuk memerangi bakteri. Makrofag distimulasi untuk memproduksi sitokin matrix metalloproteinases (MMPs) dan prostaglandin E2 (PGE2). Sitokin MMPs dalam konsentrasi tinggi di jaringan akan memediasi destruksi matriks seluler gingiva, perlekatan serat kolagen pada apikal epitel penyatu dan ligamen periodontal. Sitokin PGE2 memediasi destruksi tulang dan menstimulasi osteoklas dalam jumlah besar untuk meresorpsi puncak tulang alveolar. Kehilangan kolagen menyebabkan sel epitelium penyatu bagian apikal berproliferasi sepanjang akar gigi dan bagian korona dari epitelium penyatu terlepas dari akar gigi ¹⁴.

Sel Neutrofil menginvasi bagian korona epitelium penyatu dan memperbanyak jumlahnya. Jaringan akan kehilangan kesatuan dan terlepas dari permukaan gigi. proses peradangan, neutrofil PMN dan makrofag akan bermigrasi ke daerah yang mengalami radang. Kedua macam sel ini berfungsi memakan dan membersihkan jaringan yang terinfeksi. Proses peradangan fase selular awal merupakan fase dimana terdapat sel pertama yang secara kimia tertarik ke daerah radang yaitu sel neutrofil PMN ¹⁵.

Neutrofil PMN merupakan sel matang yang dapat menyerang dan merusak bakteri dan virus bahkan dalam sirkulasi darah. Dalam suatu proses radang, neutrofil bertugas untuk membersihkan jaringan dari agen infeksi atau toksik, sehingga dapat dijadikan acuan dalam menilai inflamasi. Neutrofilia (PMN) disebabkan produk peradangan yang memasuki aliran darah yang kemudian ditransport ke sumsum tulang dan bekerja pada kapiler sumsum dan pada neutrofil yang tersimpan untuk menggerakkan neutrofil-neutrofil ini dengan segera ke dalam sirkulasi darah sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah neutrofil pada jaringan yang meradang ¹⁵.

Untuk menguji pemberian vitamin D 2000 IU ini dilakukan penelitian pada 27 sampel tulang alveolar tikus wistar dengan tikus wistar jantan yang sudah didekaputasi sebelumnya. Terdapat 9 sampel tikus dengan pemberian vitamin D sebagai kelompok kontrol I dan 9 sampel telah di induksi periodontitis tanpa pemberian vitamin D sebagai kelompok kontrol II, dan 9 sampel tikus wistar diinduksi periodontitis kemudian diberikan vitamin D sebagai kelompok perlakuan.

Pada Tabel 5.1 Data jumlah neutrofil dianalisis secara deskriptif untuk mengetahui gambaran rerata kelompok kontrol I menghasilkan jumlah sel neutrofil pada hari ke-7



belum tampak adanya penurunan namun pada hari ke-14 dan ke-28 sudah tampak adanya penurunan jumlah sel neutrofil dan pada kelompok kontrol II pada hari ke-14 adanya penurunan sebesar 9,67 namun pada hari ke-28 mengalami kenaikan jumlah sel neutrofil sebesar 10,00 sedangkan pada kelompok perlakuan terus mengalami penurunan dari hari ke-14 sebesar 8,33 dan hari terakhir ke -28 sebesar 3,67.

Menurut penelitian Tamara, dkk (2019), menyatakan bahwa peningkatan jumlah neutrofil pada hari pertama merupakan bentuk pertahanan tubuh terhadap patogen yang menyebabkan inflamasi dan merupakan penanda inflamasi yang baru dimulai. Sel neutrofil bekerja dengan memfagosit benda asing saat inflamasi akut terjadi sehingga jumlahnya meningkat pada hari pertama. Awalnya, jumlah neutrofil yang terbanyak karena merupakan fraksi terbesar di antara sel-sel darah putih perifer. Jumlah sel neutrofil akan meningkat selama fase inflamasi yang berlangsung hingga 3-6 hari dan akan menurun seiring dengan berjalannya proses penyembuhan luka¹⁶.

Pada tabel 5.2 Hasil uji normalitas menunjukkan ada kelompok data yang tidak terdistribusi normal, dan setelah dilakukan transformasi data tetap diperoleh hasil yang tidak terdistribusi normal pada beberapa kelompok. Data normalitas kelompok kontrol I semua terdistribusi normal, Data yang tidak normal pada Kelompok kontrol II di hari ke -7 dan ke -28 sedangkan pada kelompok perlakuan hanya hari ke-7 dinyatakan tidak normal sebesar 1,000 karena yang terdistribusi normal ($p > 0,05$), sehingga uji beda yang digunakan adalah Kruskal-Wallis dengan uji post hoc menggunakan *Mann-whitney*.

Menurut tabel 5.3 pengujian pengaruh vitamin D pada tulang alveolar yang mengalami periodontitis menunjukkan analisis kemaknaan dengan Kruskal Wallis data jumlah sel neutrofil, menunjukkan bahwa nilai $F = 22,69$ $p = 0,004$. Hal ini berarti bahwa terdapat perbedaan rerata jumlah neutrofil pada ke sembilan kelompok ($p < 0,05$). Dan pada tabel 5.4 untuk mengetahui kelompok yang terdapat perbedaan maka dilakukan Uji *Post-Hoc* dengan Uji *Mann-Whitney U*. Dari hasil menggunakan vitamin D 2000 IU ini, lebih efektif menurunkan jumlah sel neutrofil, hal ini disebabkan karena adanya vitamin D memiliki peran sebagai imunomodulator yang memodulasi sistem kekebalan bawaan (innate) sebagai pertahanan pertama dalam melawan infeksi.

Berdasarkan hasil penelitian ini menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang



bermakna dengan rerata jumlah sel neutrofil kelompok perlakuan lebih rendah dibandingkan jumlah sel neutrofil kelompok kontrol I dan II.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian. Dapat diambil kesimpulan bahwa Pemberian vitamin D menyebabkan jumlah sel neutrofil lebih rendah dibandingkan kontrol pada tikus wistar yang diinduksi periodontitis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar Riskesdas 2013 buku 1, Departemen Kesehatan R.I. Jakarta; 2014.
2. Elkhaira, R., Kasuma, N., & Putra, A. E. Perbedaan Jumlah Koloni Bakteri Asam Laktat Pada Keadaan Sehat Dengan Periodontitis Kronis. *B-Dent: Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah*, 2019.6(2), 119-125.
3. Kementerian Kesehatan RI. Pokok Pokok Hasil Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar)2018. Jakarta :Kementerian Kesehatan RI;2019.
4. Irawan, H. A. Pengaruh Aplikasi Gel Ekstrak Kulit *Citrus Sinensis 10%* Pasca Kuretase Terhadap Jumlah Sel Fibroblas *Ligamen Periodontal* Pada Proses Penyembuhan Periodontitis *Rattus norvegicus* (Doctoral dissertation, Universitas Gadjah Mada).2020.
5. Ibrahim, R. Z., & Rahmah, M. Periodontitis Dan Penyakit Kardiovaskular (Tinjauan Pustaka). *Cakradonya Dental Journal*, 2020 12(1), 24-29.
6. Safitri, R. D. Pengaruh Pemberian Minyak Ikan Lemuru (*Sardinella Longiceps*) Dan Vitamin C Terhadap Resorpsi Tulang Alveolar Pada Tikus Wistar Jantan Yang Mengalami Periodontitis (Penelitian Eksperimental Laboratoris di Universitas Jember).2012.
7. Hervina, H., Syahriel, D., & Prawira, I. G. N. G. S. Infiltrasi Neutrofil Pada Penyembuhan Luka Insisi Gingiva Tikus Wistar Setelah Pemberian Vitamin D. *JBN (Jurnal Bedah Nasional)*, 2021, 5(2), 39-4.
8. Shalih, M. F. Gambaran Sel Neutrofil terhadap Pemberian Gula dan Madu pada Luka Sayat Kucing Domestik (*Felis domestica*).2020
9. Tamara, A., Oktiani, B. W., & Taufiqurrahman, I. Pengaruh Ekstrak Flavonoid.2019.
10. Handono, K., Kalim, H., Susianti, H., Wahono, C. S., Hasanah, D., Dewi, E. S., & Rahman, P. A. *Vitamin D dan autoimunitas*. Universitas Brawijaya Press 2018.
11. Hermawan, D. Manfaat Vitamin D Pada Era Pandemi Covid-19. Penerbit Andi. 2021.
12. Tulak, F. O. Peranan Trauma Oklusi terhadap Terjadinya Periodontitis. *e-Gigi, 1(2)*. kerusakan jaringan dihasilkan oleh inflamasi. 2013.
13. Prasetya, R. C., Purwanti, N., & Haniastuti, T. Infiltrasi neutrofil pada tikus dengan periodontitis setelah pemberian ekstrak etanolik kulit manggis. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia* (2014)., 21(1), 33-38.



14. Larasati, A. A. M. A. Pemanfaatan Hidroksiapatit Tulang Ikan Sapu Sapu (P. Pardalis) Sebagai Bahan Baku *Bone Graft* Terhadap *Remodeling Tulang* Pada Penderita Periodontitis (Penelitian Pada *Rattus Norvegicus*) Universitas Hasanuddin). 2022.
15. Pradipta, I. G. N. D. O. Pengaruh Pemberian Propolis Secara Topikal Terhadap Migrasi Sel Poliformonuklear Pada Luka Tikus. 2010.
16. Suharto, I. P. S. (2015). Efek Pemberian Ekstrak Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Jumlah Sel Neutrofil Luka Insisi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Care: Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan*, 2015. 3(3), 19-29