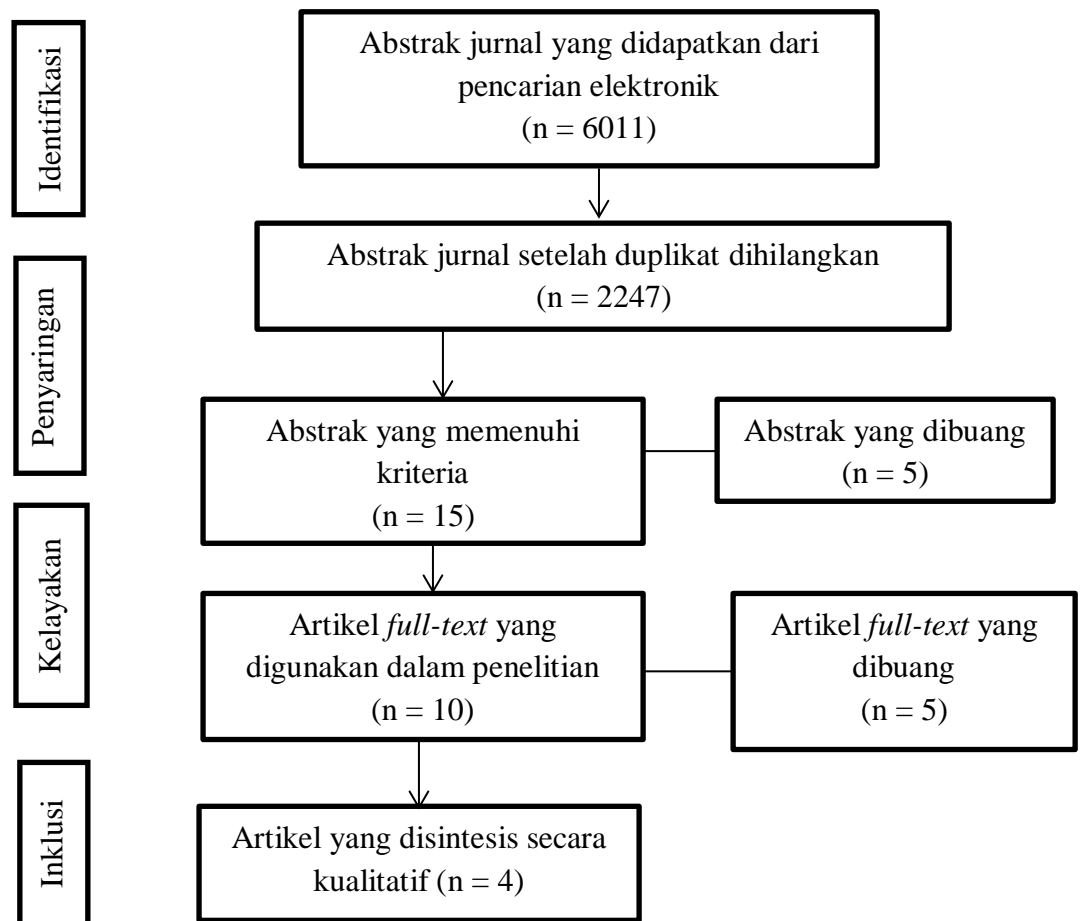


**BAB IV**  
**HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

**4.1 Hasil Penelitian**

Penelitian *systematic review* ini dilakukan untuk mengetahui bagaimana efektivitas suplementasi vitamin C terhadap penyembuhan periodontitis dengan menggunakan tiga *database* jurnal yaitu, PubMed, Google Scholar, dan Research Gate. Penelitiannya sesuai dengan pedoman PRISMA (*Preffered Reporting Items for Systematic Review and Meta Analyses*). Strategi dalam pencarian alur dalam dilihat seperti di bawah ini:



**Bagan 1.** Diagram Alur PRISMA

Ditemukan jurnal sebanyak 6011 pada tiga database jurnal yaitu, Pubmed (n = 242), Google Scholar (n = 2590), dan Research Gate (n = 3179). Sedangkan pada database DOAJ peneliti tidak menemukan data. Jurnal diidentifikasi melalui pencarian dengan menggunakan kombinasi *Keyword-Boolean Operator* dari kriteria inklusi *Population, Intervention, Comparison, dan Outcome (PICO)* yaitu sebagai berikut: (*Adolescent OR teenage OR juvenile OR youngster OR youth OR Person OR Man OR Women OR Grown-up*) AND (*vitamin C supplementation*) AND (*periodontitis*) AND (*Non-surgical periodontal treatment OR Debridement OR Scaling root planing*) NOT (*Surgical periodontal treatment*).

Selanjutnya jurnal yang terdapat duplikasi dilakukan pengurangan dan didapat 2247 jurnal. Jurnal yang telah melalui cek duplikasi selanjutnya dilakukan seleksi sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan sebelumnya. Dengan begitu, abstrak yang memenuhi kriteria terdapat 15 jurnal. Kemudian, dibuang 5 jurnal karena tidak bisa diakses *full text* sehingga tersisa 10 jurnal. Berdasarkan kriteria yang telah ditentukan, hanya 4 jurnal yang dapat digunakan karena pada kelima jurnal tersebut ditemukan penggunaan vitamin C pada proses atau selama proses *non surgical periodontal treatment*.

#### **4.1.1 Karakteristik Jurnal Penelitian**

Berdasarkan tahun publikasi jurnal, terdapat masing-masing satu jurnal pada tahun 2013, 2010, 2017, dan 2019. Jenis penelitian yang didapat untuk semua jurnal adalah *randomized controlled trial*. Penelitian Gokhale memiliki subjek penelitian terbanyak yaitu sebanyak 120 subjek dengan 4 kelompok yang memiliki 30 subjek di masing-masing kelompok dan subjek yang paling sedikit

terdapat pada jurnal Kunsongkeit memiliki sebanyak 31 subjek dengan 15 subjek uji dan 16 subjek kontrol.

Rasio subjek penelitian hampir sama, satu jurnal dengan 60 subjek, satu jurnal dengan 86 subjek, satu jurnal dengan 120 subjek, dan satu jurnal dengan 31 subjek. Hampir disetiap jurnal rasio subjek perempuan lebih banyak dari subjek laki-laki. Kelima penelitian dilakukan di negara berbeda-beda dan tidak terdapat di Indonesia. Karakteristik umum jurnal dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

**Tabel 4.** Karakteristik Umum Jurnal Penelitian

Kode Jurnal	Jumlah Subjek	Usia Subjek	Tempat Penelitian
Ali 2010	60 subjek	23 – 65 tahun	Departemen Periodontologi Fakultas Kedokteran Gigi di Universitas Damaskus, Damaskus, Suriah.
Gokhale 2013	120 subjek	30 – 60 tahun	Departemen Periodonsia di Sekolah Tinggi Ilmu dan Rumah Sakit Gigi Sri Dharmasthala Manjunatheshwara (SDMCDSH), Dharwas, India.
Dodington 2015	86 subjek	34 – 90 tahun	Klinik Periodontik Rekonstruktif dan Bedah Implan (Fonthill Ontario, Kanada).
Kunsongkeit 2019	31 subjek	Rata-rata usia 59 tahun	Klinik Gigi, Rumah Sakit Universitas Burapha.

Hasil analisis bias pada *systematic review* pada keempat jurnal adalah bias rendah dan tidak jelas. Diketahui ada empat jurnal kategori bias rendah dan satu jurnal kategori bias tidak jelas dengan menggunakan penilaian analisis *cochrane collaboration tool*. Sebuah literatur dapat dikatakan baik jika memiliki nilai bias yang rendah.

#### **4.1.2 Hasil Ekstraksi Data**

Hasil ekstraksi data dapat dilihat pada tabel di bawah ini dan secara rinci dapat dilihat pada lampiran.

Tabel 5. Hasil Ekstraksi Data

Kode jurnal	Jumlah subjek	Keparahan periodontitis	Intervensi dan Comparison	Nilai parameter periodontal sebelum (a) dan sesudah (b)										Follow up
				PD (mm)		BOP (%)		PI (%)		CAL (mm)		GI (%)		
				a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	
Ali 2010	I: 15	Periodontitis kronis	I: Dengan Vit C	I: 3.43 ± 0.45	I: 2.88 ± 0.48	I: 50.66 ± 19.28	I: 28.41 ± 14.78	I: 0.37 ± 0.18	I: 0.37 ± 0.22	I: 3.52 ± 0.44	I: 2.96 ± 0.5	I: 2 ± 0.62	I: 1.53 ± 0.52	3 bulan
	C: 15		C: Tanpa Vit C	C: 3.62 ± 0.62	C: 3.07 ± 0.61	C: 56.51 ± 16.8	C: 37.38 ± 22	C: 0.45 ± 0.3	C: 0.55 ± 0.44	C: 3.85 ± 0.83	C: 3.31 ± 0.83	C: 2.21 ± 0.56	C: 1.87 ± 0.64	
Kunsongkeit 2019	I: 15	Periodontitis kronis	I: Vit C 500 mg/hari	I: 5.2 ± 0.41	I: 3.25 ± 0.96	I: 3.22 ± 0.46	I: 0.57 ± 0.24	I: 0.37 ± 0.14	I: 0.15 ± 0.07	I: 5.31 ± 0.72	I: 3.78 ± 1.17	I: 1.04 ± 0.34	I: 0.60 ± 0.16	2 bulan
	C: 16		C: Tanpa vitamin C	C: 5.63 ± 1.09	C: 3.6 ± 0.90	C: 3.00 ± 0.45	C: 0.59 ± 0.24	C: 0.33 ± 0.11	C: 0.16 ± 0.08	C: 6.05 ± 1.73	C: 3.93 ± 1.41	C: 1.15 ± 0.32	C: 0.66 ± 0.21	
Gokhale 2013	Kelompok 2 I: 15	Kelompok 2: radang gusi kronis	I: SPR + suplementasi makanan asam askorbat (450 mg)			Kelompok 2: I: 2.85 ± 0.41	Kelompok 2: I: 2.29 ± 0.40	Kelompok 2: I: 1.99 ± 0.59	Kelompok 2: I: 1.00 ± 0.56					2 minggu
	C: 15		C: SRP + placebo			C: 2.62 ± 0.30	C: 2.34 ± 0.34	C: 1.92 ± 0.64	C: 1.23 ± 0.70					

	Kelompok 3: I: 15 C: 15	Kelompok 3: periodontitis kronis		Kelompok 3: I: 7.01 ± 1.40 C: 7.37 ± 0.90	Kelompok 3: I: 6.34 ± 1.50 C: 6.87 ± 1.10	Kelompok 3: I: 1.96 ± 0.52 C: 2.00 ± 0.52	Kelompok 3: I: 1.28 ± 0.35 C: 1.37 ± 0.37	Kelompok 3: I: 2.11 ± 0.40 C: 1.94 ± 0.41	Kelompok 3: I: 1.38 ± 0.48 C: 1.21 ± 0.37	
	Kelompok 4: I: 15 C: 15	Kelompok 4: Periodontitis kronis+ diabetes miletus II		Kelompok 4: I: 6.93 ± 1.63 C: 7.11 ± 1.50	Kelompok 4: I: 6.26 ± 1.34 C: 6.61 ± 1.62	Kelompok 4: I: 2.35 ± 0.51 C: 2.24 ± 0.40	Kelompok 4: I: 1.66 ± 0.52 C: 1.70 ± 0.36	Kelompok 4: I: 1.92 ± 0.50 B: 2.01 ± 0.45	Kelompok 4: I: 1.24 ± 0.46 C: 1.34 ± 0.40	
Dodington 2015	A: 63 B: 23	Periodontitis kronis	I: bukan perokok C: perokok	I: 63 ± 20 C: 68 ± 21	I: 9 ± 6 C: 13 ± 10	I: 50 ± 29 C: 48 ± 33	I: 4 ± 1 C: 5 ± 8	I: 73 ± 29 C: 70 ± 33	I: 32 ± 23 C: 40 ± 31	16 minggu

Keterangan:

I = *intervention*, C = *comparison*, SRP = *scaling and root planing*, PD = *probing depth*, BOP = *bleeding on probing*, CAL = *clinical attachment loss*, PI = *plaque index*, GI = *gingival index*, a = sebelum perawatan, b = sesudah perawatan

Tabel 2 menunjukkan nilai parameter periodontal sebelum dan sesudah diberikan perawatan periodontal. Terdapat beberapa perubahan yang ditunjukkan setelah diberikannya perawatan periodontal dengan memberikan vitamin C sebagai indikator perawatannya.

Gokhale melakukan penelitian dengan menggunakan 120 subjek dengan dikelompokkan ke dalam empat kelompok. Setiap kelompok memiliki 30 subjek dengan penyakit berbeda, kelompok pertama tanpa penyakit periodontal, kelompok kedua dengan radang gusi kronis, kelompok ketiga dengan periodontitis kronis, dan kelompok empat dengan periodontitis kronis dan diabetes mellitus tipe 2.<sup>35</sup> Semua subjek mendapat SRP dengan diberi suplementasi makanan asam askorbat sebanyak 450 mg dan permen bebas gula rasa lemon (*placebo*) selama 2 minggu.<sup>35</sup> Pada penelitian ini menunjukkan bahwa kadar plasma *ascorbic acid levels* (AAL) secara signifikan lebih besar pada kelompok 1 dibandingkan dengan kelompok 2 ( $P = 0.0007$ ) dan di kelompok 4 ( $P = 0.0003$ ), namun kadar plasma AAL kelompok 3 ditemukan tidak signifikan secara statistik ( $P = 0.894$ ). Dapat dilihat pada tabel 2 bahwa terjadi penurunan signifikan yang terlihat pada PD, BOP, PI yang menerima suplementasi vitamin C dalam kelompok 2 sampai kelompok 4.<sup>35</sup>

Penelitian Ali menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara pasien yang menerima perawatan periodontal non-bedah dengan dosis tambahan vitamin C dan yang hanya menerima perawatan periodontal non-bedah saja.<sup>36</sup> Pemberian vitamin C sebanyak 250 mg setiap hari tidak menunjukkan banyak perubahan pada parameter periodontal dibandingkan dengan tidak diberi

vitamin C.<sup>36</sup> Hal ini berarti vitamin C tidak memberikan efek tambahan. Namun *total antioxidant capacity* (TAOC) plasma secara signifikan lebih rendah pada pasien periodontitis kronis daripada kelompok kontrol. Penelitian ini dilakukan pada 60 subjek dengan 30 subjek didiagnosis dengan periodontitis kronis dan 30 subjek kontrol.<sup>36</sup>

Dodington melakukan penelitian terhadap kelompok perokok dan bukan perokok. Subjek berjumlah 63 orang untuk kelompok bukan perokok dan 23 orang untuk kelompok perokok.<sup>37</sup> Hasil penelitian ini menunjukkan pada pasien bukan perokok, PD dikaitkan dengan buah dan sayuran, *b-carotene*, vitamin C, *α-tocopherol*, *eicosapentaenoic acid* (EPA), dan *docosahexaenoic acid* DHA ( $P < 0.05$ ). Namun, PD tidak terkait secara signifikan dengan asupan *α-linolenic acid* ALA atau konsentrasi serum 25-hidroksivitamin D, sedangkan pada kelompok perokok tidak ada hubungan yang signifikan.<sup>37</sup>

Kunsongkeit melakukan studi penelitian pada pasien dengan periodontal kronis disertai penyakit diabetes mellitus tipe 2. Penelitian ini terdiri dari 15 subjek uji dan 16 subjek kontrol. Pada subjek uji menerima terapi periodontal awal dengan tambahan vitamin C 500 mg/hari yang dilakukan selama 2 bulan, sedangkan pada subjek kontrol menerima perawatan periodontal yang sama, namun tanpa tambahan vitamin C.<sup>38</sup> Pada penelitian ini menunjukkan bahwa pada kelompok uji, vitamin C plasma meningkat secara signifikan ke tingkat yang memadai pada akhir 2 bulan. Setelah perawatan periodontal, *fasting blood sugar* (FBS) dan hemoglobin A1c (HbA1c) tidak berbeda secara signifikan dibandingkan dengan *baseline* pada kelompok uji sedangkan pada kelompok



kontrol, FBS secara signifikan menurun dari awal. Namun, tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok yang ditemukan baik pada FBS atau HbA1c. Semua parameter periodontal (PD, BOP, PI, CAL, dan GI) meningkat secara signifikan dari *baseline* pada kedua kelompok. Namun, tidak ada perbedaan signifikan yang ditemukan antara kelompok.<sup>38</sup>

#### 4.1.3 Meta-analisis

Diketahui vitamin C merupakan nutrisi penting yang memberikan efek antioksidan, menangkal radikal bebas, dan bertindak sebagai kofaktor enzim dalam sel.<sup>11</sup> Vitamin C juga berperan penting dalam mencegah dan memperlambat perkembangan penyakit periodontal dengan menginduksi diferensiasi sel progenitor ligamen periodontal.<sup>11</sup> Namun, penggunaan vitamin sebagai monoterapi dalam pengobatan penyakit periodontal tidak memiliki cukup bukti. Untuk itu, meta-analisis ini bertujuan untuk menentukan apakah penggunaan suplementasi vitamin C efektif atau tidak terhadap penyembuhan periodontitis.

Penelitian meta-analisis ini menentukan efektif atau tidaknya penambahan vitamin C terhadap penyembuhan periodontitis berdasarkan *outcome* yang ada pada parameter klinis seperti pendarahan saat *probing* (BOP), kehilangan perlekatan klinis (CAL), indeks gingiva (GI), indeks plak (PI), dan kedalaman poket *probing* (PD) dalam *randomized controlled trial*. Adapun jurnal-jurnal yang sesuai dengan *outcome* adalah sebagai berikut :

**Tabel 6. *Effect Size* Parameter Periodontal**

No	Nama Studi	Parameter	Kelompok Eksperimen			Kelompok Kontrol			<i>Effect Size</i>
			N	Mean	SD	N	Mean	SD	
		<b>Periodontal</b>							
1	Ali 2010	PD	15	0.55	-0.03	15	0.55	0.01	0.0000
		BOP	15	22.25	4.5	15	19.13	-5.2	0.6416
		PI	15	0.00	-0.04	15	-0.10	-0.14	0.9713
		CAL	15	0.56	-0.06	15	0.54	0.00	0.4714
		GI	15	0.47	0.10	15	0.34	-0.08	1.4356
2	Kunsongkeit 2019	PD	15	1.95	-0.55	16	2.03	0.19	-0.1971
		BOP	15	2.65	0.22	16	2.41	0.21	1.1169
		PI	15	0.22	0.07	16	0.17	0.03	0.9397
		CAL	15	1.53	-0.45	16	2.12	0.32	-1.5197
		GI	15	0.44	0.18	16	0.49	0.11	-0.3379
3	Gokhale 2013	PD	15	0.67	-0.10	15	0.5	-0.2	1.0752
		BOP	15	0.68	0.17	15	0.63	0.15	0.3119
		PI	15	0.73	-0.08	15	0.73	0.04	0.0000
4	Dodington 2015	PD	63	54	14	23	55	11	-0.0753
		BOP	63	46	28	23	43	25	0.1101
		PI	63	41	6	23	30	2	2.0931

Dari tabel di atas menunjukkan *effect size* dari keempat jurnal yang dipilih sebagai meta-analisis. Keempat jurnal menunjukkan *effect size* yang berbeda-beda. Berdasarkan analisis data, 2 dari 4 jurnal menunjukkan *effect size* bernilai negatif. Ini berarti kedua jurnal tersebut menunjukkan bahwa kelompok kontrol memiliki nilai yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok eksperimen. Pada jurnal Kunsongkeit menunjukkan nilai negatif pada parameter periodontal PD (-0.1971), CAL (-1.5197), dan GI (-0.3379).<sup>38</sup> Pada jurnal Dodington hanya menunjukkan nilai negatif pada parameter periodontal PD (-0,0753) saja.<sup>37</sup>

Selanjutnya untuk mengetahui perbandingan masing-masing parameter periodontal seperti PD, BOP, PI, CAL, dan GI akan dibagi kedalam beberapa tabel berdasarkan parameter periodontalnya sebagai berikut :

**Tabel 7. Perbandingan *Effect Size* PD pada Parameter Periodontal**

No	Nama Studi	<i>Effect Size</i> PD	<i>Mean Effect Size</i>
1	Ali 2010	0.0000	0,2007
2	Kunsongkeit 2019	-0.1971	
3	Gokhale 2013	1.0752	
4	Dodington 2015	-0.0753	

Pada tabel 7 dapat dilihat *effect size* PD pada parameter periodontal yang paling tinggi terdapat pada penelitian Gokhale sebesar 1.0752, kemudian diikuti oleh penelitian Ali sebesar 0.0000, Dodington sebesar -0.0753, dan Kunsongkeit sebesar -0.1971. Didapatkan nilai *mean effect size* sebesar 0,2007 yang artinya *pocket depth* memberikan efek kecil berdasarkan acuan dari Cohen's *defect*.

**Tabel 8. Perbandingan *Effect Size* BOP pada Parameter Periodontal**

No	Nama Studi	<i>Effect Size</i> BOP	<i>Mean Effect Size</i>
1	Ali 2010	0.6416	0,5451
2	Kunsongkeit 2019	1.1169	
3	Gokhale 2013	0.3119	
4	Dodington 2015	0.1101	

Pada tabel 8 dapat dilihat *effect size* BOP pada parameter periodontal yang paling tinggi terdapat pada penelitian Kunsongkeit sebesar 1.1169, kemudian diikuti oleh penelitian Ali sebesar 0.6416, Gokhale sebesar 0.3119, dan Dodington

sebesar 0.1101. Didapatkan nilai *mean effect size* sebesar 0,5451 yang artinya *bleeding on probing* memberikan efek sedang berdasarkan acuan dari Cohen's *defect*.

**Tabel 9. Perbandingan *Effect Size* PI pada Parameter Periodontal**

No	Nama Studi	<i>Effect Size</i> PI	<i>Mean Effect Size</i>
1	Ali 2010	0.9713	1,2035
2	Kunsongkeit 2019	0.9397	
3	Gokhale 2013	0.0000	
4	Dodington 2015	2.9031	

Pada tabel 9 dapat dilihat *effect size* PI pada parameter periodontal yang paling tinggi terdapat pada penelitian Dodington sebesar 2.9031, kemudian diikuti oleh penelitian Ali sebesar 0.9713, Kunsongkeit sebesar 0.9397, dan Gokhale sebesar 0.0000. Didapatkan nilai *mean effect size* sebesar 1,2035 yang artinya *plaque index* memberikan efek tinggi berdasarkan acuan dari Cohen's *defect*.

Selanjutnya CAL dan GI pada parameter periodontal hanya terdapat 2 dari 4 jurnal yaitu pada jurnal penelitian Ali dan Kunsongkeit. Nilai *effect size* CAL dan GI dari kedua jurnal tersebut adalah sebagai berikut :

**Tabel 10. Perbandingan *Effect Size* CAL pada Parameter Periodontal**

No	Nama Studi	<i>Effect Size</i> CAL	<i>Mean effect size</i>
1	Ali 2010	0.4714	0,2542
2	Kunsongkeit 2019	-1.5197	

Pada tabel 10 dapat dilihat *effect size* PD pada parameter periodontal yang paling tinggi terdapat pada penelitian Ali sebesar 0.4714, kemudian diikuti oleh penelitian Kunsongkeit sebesar -1.5197. Didapatkan nilai *mean effect size* sebesar 0,2542 yang artinya *clinical attachment loss* memberikan efek kecil berdasarkan acuan dari Cohen's *defect*.

**Tabel 11. Perbandingan *Effect Size* GI pada Parameter Periodontal**

No	Nama Studi	<i>Effect Size</i> GI	<i>Mean effect size</i>
1	Ali 2010	1.4356	0,5489
2	Kunsongkeit 2019	-0.3379	

Pada Pada tabel 11 dapat dilihat *effect size* PD pada parameter periodontal yang paling tinggi terdapat pada penelitian Ali sebesar 1.4356, kemudian diikuti oleh penelitian Kunsongkeit sebesar -0.3379. Didapatkan nilai *mean effect size* sebesar 0,5489 yang artinya *gingival index* memberikan efek sedang berdasarkan acuan dari Cohen's *defect*.

## 4.2 Pembahasan

Berdasarkan hasil analisis, penelitian Dodington, Ali, dan Gokhale pada meta-analisis menunjukkan bahwa pemberian tambahan vitamin C pada perawatan periodontal memberikan efek sedang.<sup>35,36,37</sup> Pada penelitian Dodington subjek diberi asupan nutrisi dan vitamin seperti buah dan sayur, B-karoten, dan vitamin C. Subjek dibedakan antara kelompok perokok dan kelompok bukan perokok dengan *follow up* selama 8 minggu sampai 16 minggu.<sup>37</sup> Hasilnya menunjukkan bahwa pemberian asupan nutrisi dan vitamin hasil yang signifikan

pada kelompok bukan perokok, sedangkan pada kelompok perokok menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan pada perubahan parameter periodontal.<sup>37</sup> Hal ini dikarenakan pada penelitian ini ukuran sampel relatif kecil dan hanya memiliki penilaian makanan satu kali karena ada kemungkinan pasien mengubah perilaku diet setelah perawatan periodontal.

Selanjutnya, pada penelitian Ali juga memberikan efek sedang dengan menambahkan vitamin C pada perawatan periodontal. Subjek uji dan subjek kontrol yang dilakukan masing-masing pada 30 pasien dengan penyakit periodontitis kronis.<sup>36</sup> Pada penelitian ini menunjukkan kadar TAOC plasma secara signifikan lebih rendah pada pasien periodontitis kronis yang diberi dosis tambahan vitamin C daripada subjek kontrol ( $P < 0,001$ ). *Follow up* dilakukan pada 1 bulan dan 3 bulan.<sup>36</sup> Dan terakhir penelitian yang memberikan efek sedang pada penambahan vitamin C pada perawatan periodontal adalah penelitian dari Gokhale. Pada penelitian ini subjek dibagi menjadi subjek uji dengan perawatan *scaling* dan *root planing* dengan diberi tambahan suplementasi makanan asam askorbat sebanyak 450 mg selama 2 minggu, sedangkan pada subjek kontrol dilakukan *scaling* dan *root planing* yang sama tetapi diberi tambahan *placebo* selama 2 minggu.<sup>35</sup> Subjek penelitian ini terbagi ke dalam empat kelompok, yaitu kelompok 1 tanpa penyakit periodontal, kelompok 2 radang gusi kronis, kelompok 3 periodontitis kronis, dan kelompok 4 periodontitis kronis dengan diabetes mellitus tipe dua.<sup>35</sup> Semua kelompok mendapat perlakuan yang sama dan jumlah subjek yang sama. Setiap kelompok mendapat 15 subjek pada kelompok uji dan 15 subjek pada kelompok kontrol. Jadi, total subjek yang digunakan pada

penelitian ini sebanyak 120 subjek. Tetapi hanya tiga kelompok yang dilaporkan pada parameter periodontal, sedangkan kelompok 1 tidak dilaporkan.<sup>35</sup> Parameter periodontal pada PD, BOP, dan PI yang menerima suplementasi vitamin C dalam kelompok 2, kelompok 3, dan kelompok 4 menunjukkan bahwa terjadi penurunan yang signifikan.<sup>35</sup> Hal ini disebabkan karena vitamin C memiliki antioksidan yang lemah, Tindakan antioksidannya tidak memiliki peran fisiologis atau perannya mungkin kecil. Tindakan antioksidan vitamin C mungkin spesifik untuk reaksi tertentu.

Pada penelitian Gokhale menunjukkan bahwa kadar plasma AAL secara signifikan lebih besar pada kelompok 1 dibandingkan dengan kelompok 2 ( $P = 0.0007$ ) dan di kelompok 4 ( $P = 0.0003$ ), namun kadar plasma AAL kelompok 3 ditemukan tidak signifikan secara statistik ( $P = 0.894$ ).<sup>35</sup> Hal ini disebabkan karena usia subjek dalam penelitian ini berkisar antara 30-60 tahun dan perubahan terkait usia dalam penyerapan atau metabolisme vitamin C tidak dievaluasi selain itu prosedur kebersihan mulut yang dilakukan subjek tidak diubah dan semua subjek diminta untuk melanjutkan prosedur kebersihan mulut rutusnya.

Penelitian yang mendapat efek kecil dengan menambahkan dosis vitamin C adalah penelitian dari Kunsongkeit. Pada penelitian ini menggunakan 31 subjek dengan diabetes mellitus yang memiliki periodontitis kronis, 15 subjek kelompok uji dan 16 subjek kelompok kontrol.<sup>38</sup> Kelompok uji menerima terapi periodontal awal dengan tambahan dosis vitamin C sebanyak 500 mg per hari selama 2 bulan, sedangkan pada kelompok kontrol hanya menerima terapi periodontal yang sama tetapi tanpa tambahan dosis vitamin C.<sup>38</sup> Hasil yang ditunjukkan pada kedua

kelompok menunjukkan bahwa terdapat peningkatan yang signifikan pada kedua kelompok. Namun tidak ditemukan perbedaan yang signifikan di antara kedua kelompok. Ini berarti antara kelompok uji dan kelompok kontrol sama-sama mendapat peningkatan setelah mendapat perawatan periodontal awal dengan atau tanpa tambahan dosis vitamin C.<sup>38</sup> Selain itu, setelah mendapat perawatan periodontal tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan *baseline* pada kelompok uji dilihat pada FBS dan HbA1c. Sedangkan pada kelompok kontrol terjadi penurunan pada FBS. Namun, tidak ada perbedaan yang signifikan pada FBS dan HbA1c baik pada kelompok uji maupun kelompok kontrol.<sup>38</sup> Hal ini disebabkan karena perawatan periodontal non-bedah meningkatkan keseimbangan stres oksidatif sistemik dan kualitas hidup, tetapi tidak secara signifikan menurunkan kadar HbA1c pada follow-up 3 bulan pada pasien DM tipe 2. Selain itu masa penelitian 2 bulan tidak cukup untuk mengamati perubahan kontrol glikemik.

Kemudian, setelah ditelaah lebih lanjut terhadap masing-masing parameter periodontalnya yaitu PD, BOP, PI, CAL, dan GI. Didapatkan nilai *mean effect size* dari masing-masing parameter periodontal. Hasil dari *mean effect size* menunjukkan bahwa PI (*plaque index*) memiliki nilai *mean effect size* yang paling tinggi yaitu 1.2035. kemudian diikuti oleh GI (*gingival index*) sebesar 0.5489, BOP (*bleeding on probing*) sebesar 0.5451, CAL (*clinical attachment loss*) sebesar 0.2542 dan terakhir PD (*pocket depth*) sebesar 0.2007. Vitamin C terlibat dalam sintesis zat antar sel, seperti serat kolagen yang ditemukan dalam berbagai bentuk jaringan ikat, matriks tulang dan gigi serta memiliki fungsi



imunomodulasi. Penelitian Abou Sulaiman melaporkan bahwa penggunaan tambahan vitamin C tidak meningkatkan parameter klinis dibandingkan dengan perawatan periodontal non-bedah saja.<sup>36</sup> Selain itu pada penelitian Leggott tidak menemukan manfaat apapun dalam penggunaan tambahan suplemen vitamin C pada PD dan CAL.<sup>41</sup> Hal ini sesuai dengan hasil meta-analisis pada penelitian ini bahwa *pocket depth* dan *clinical attachment loss* memiliki *mean effect size* yang kecil. Jacob meneliti efek vitamin C dengan hasil penelitian menunjukkan bahwa kecenderungan jaringan periodontal menjadi berdarah pada saat *probing* dan inflamasi gingiva berkurang setelah mengonsumsi vitamin C dalam jumlah yang normal (65 mg/hari) dibandingkan dengan yang mengalami defisiensi (5 mg/hari), serta ketika mengonsumsi tambahan vitamin C (605 mg/hari) dibandingkan dengan konsumsi normal.<sup>42</sup> Hal ini sesuai dengan hasil meta-analisis pada penelitian ini bahwa *plaque index* memiliki *mean effect size* yang tinggi kemudian *bleeding on probing* dan *gingival index* memiliki *mean effect size* yang sedang. Namun untuk kedalaman poket dan kehilangan perlekatan klinis pada meta-analisis hanya memiliki efek sedang karena kedalaman poket dan kehilangan klinis kurang efektif jika menghilangkannya hanya dengan reaksi kimiawi seperti pemberian vitamin C. Selain itu vitamin C juga memiliki sifat antioksidan lemah, tindakan antioksidannya mungkin tidak memiliki peran fisiologis, atau perannya mungkin kecil. Tindakan antioksidan vitamin C mungkin spesifik untuk reaksi tertentu atau hanya terjadi di lokasi tertentu.<sup>36</sup>

Pada penelitian Tada *et al* menyatakan bahwa vitamin C dapat mengurangi perdarahan gingiva pada lesi gingivitis, tetapi tidak pada lesi periodontitis.<sup>44</sup> Telah

diduga bahwa ketika reaksi inflamasi meluas dari gingiva ke jaringan periodontal lain, termasuk tulang alveolar, beberapa faktor yang menghambat efek vitamin C sebagai anti-oksidan dapat dihasilkan. Pemberian vitamin C tidak menunjukkan peningkatan kedalaman poket.<sup>44</sup>

Studi Van *et al* juga melaporkan ketidakefektifan pemberian vitamin C dalam meningkatkan kedalaman poket dan tingkat perlekatan klinis. Pengurangan kedalaman poket membutuhkan regenerasi tulang alveolar.<sup>44</sup> Meskipun vitamin C menginduksi diferensiasi osteogenik *in-vitro* sel progenitor ligamen periodontal, belum ada laporan bahwa vitamin C memicu regenerasi tulang *in-vivo*, yang kemungkinan merupakan penjelasan untuk kurangnya pengurangan kedalaman poket setelah pemberian vitamin C.<sup>44</sup>

Berdasarkan analisis menggunakan *effect size*, dua dari empat jurnal menunjukkan hasil yang bernilai negatif. Nilai negatif ini berarti bahwa kelompok uji memiliki hasil yang lebih kecil dibanding dengan kelompok kontrol. Pada jurnal penelitian Kunsongkeit menunjukkan nilai negatif pada parameter periodontal PD (-0.1971), CAL (-1.5197), dan GI (-0.3379).<sup>38</sup> Selanjutnya pada jurnal Dodington (2015) hanya menunjukkan nilai negatif pada parameter periodontal PD (-0,0753) saja.<sup>37</sup> Nilai negatif pada *effect size* memiliki nilai yang cukup signifikan. Kemudian didapatkan bahwa 2 parameter periodontal yang memiliki nilai *effect size* kecil yaitu PD dan BOP dan 1 nilai *effect size* sedang yaitu PI.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penambahan dosis vitamin C pada perawatan *scaling* dan *root planing* memberikan efek terhadap penyembuhan

penyakit periodontal pada parameter *plaque index*, *gingival index* dan *bleeding on probing* dengan hasil *mean effect size* sedang hingga tinggi. Sedangkan pada parameter *pocket depth* dan *clinical attachment loss* suplementasi vitamin C tidak memiliki efek terhadap penyembuhan periodontitis dengan hasil *mean effect size* kecil. Kelemahan dari penelitian ini adalah jumlah literatur yang diteliti terbatas. Penelitian ini hanya menggunakan 4 jurnal dengan sampel yang berjumlah 297 subjek. Hal ini dikarenakan perawatan *scaling* dan *root planing* dengan penggunaan dosis tambahan vitamin C masih sedikit dan difokuskan untuk mencari subjek dengan penyakit periodontitis kronis. Namun, kelebihan penelitian ini memiliki kualitas literatur yang baik karena tiga dari empat jurnal memiliki risiko bias yang rendah. Hanya satu jurnal yang memiliki bias yang tidak jelas yaitu pada jurnal Dodington dikarenakan kelompok uji dan kelompok bias dibedakan pada bukan perokok dan perokok. Kedua kelompok menerima perawatan SRP yang sama serta diberi asupan buah dan sayur, B-karoten, vitamin C, A-asupan tokoferol, EPA, dan DHA yang sama sehingga hasil yang ditunjukkan hasil perbedaan perokok dan bukan perokok.