

SPIRULINA

Jurnal Penelitian Kesehatan Dan Farmasi

Pola Pencemaran Bakteri *Fecal Coliform* pada Tanah Resapan *Septic Tank* Limbah Cair Rumah Sakit (Asri D. Utami, Anita Dewi M, Cahyoadi Bowo)

Keunggulan Kinerja Sistem Informasi Persediaan Berbasis Komputer untuk Pengendalian Bahan Habis Pakai di Rumah Sakit (Hestieyonini Hadnyanawati)

Pengaruh Lingkungan Fisik Rumah terhadap Terjadinya Infeksi TB Anak SD di Kabupaten Jember (Irma Prasetyowati)

Tingkat Edukasi Anggota PKK Desa Kencong tentang Penyakit *Tuberculosis* Periode 2008 (Irawan Fajar Kusuma)

Pengaruh Induksi Gaya Mekanis yang Berbeda pada Pergerakan Gigi Secara Ortodonsi terhadap Perubahan Struktur Tulang Alveolar Marmut (*Cavia Sp.*) (M. Nurul Amin dan Hafidz Maulana)

Pengaruh Odontektomi Gigi Molar Ketiga Rahang Bawah terhadap Kerusakan Tulang Alveolar Gigi Molar Kedua (Zainul Cholid)

Perbandingan Penggunaan *Dental Floss* dan *Dental Tape* terhadap Pembersihan Plak Interproksimal (Nuzulul Hikmah, Peni Pujiastuti, Depi Praharani)

Uji Antioksidan Ekstrak Kelopak Bunga Roselle (*Hibiscus sabdarifa L.*) dalam Produk Tablet Hisap (Budipratiwi Wisudyaningsih)

Pemanfaatan Sisik Naga (*Drymoglossum piloselloides*) Sebagai Anti Kanker dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BST) (Desi Sandra Sari, Evi Umayah Ulfa)

Profil Peresapan Antibiotika yang Beredar di Apotik-Apotik Wilayah Kabupaten Jember Tahun 2006 (Wiratmo, Apt., M. Luth Pratma)



Diterbitkan Oleh:

Pusat Penelitian Kesehatan

Lembaga Penelitian Universitas Jember

SPIRULINA

Jurnal Penelitian Kesehatan Dan Farmasi

Dewan Redaksi

**Penanggung Jawab
Ketua Lembaga Penelitian Univ. Jember**

**Pimpinan Redaksi
DR. Dwi Wahyuni, M.Kes**

**Sekretaris Redaksi
drg. Rudy Joelijanto, M. Biomed**

**Anggota Redaksi
drg. Yuliana MD Arina, M.Kes
Irma Prasetyowati, SKM
Dra. Lusia Oktora, Apt.
dr. Diana Chusna, M.Kes**

**Penyunting Ahli
Prof. Dr. drg. Elza I. Auerkari, M. Biomed (U.I)
Prof. dr. Soedarto, DTMH. Ph. D (UNAIR)
Prof. Agus Subekti, M. Sc. Ph.D (UNEJ)
Prof. Kusna, DEA, Ph.D (UNEJ)**

**Pelaksana Administrasi
Sandawati**

**Alamat Redaksi
Jl. Kalimantan 37 Jember 68121
Telp. (0331) 339385, 337818**

Fax. (0331) 337818

E-mail : kesehatan@lemlit-unej-ac.id

**SPIRULINA diterbitkan oleh Pusat Penelitian Kesehatan
Lembaga Penelitian Universitas Jember**

DAFTAR ISI

Pola Pencemaran Bakteri Fecal Coliform pada Tanah Resapan Septic Tank Limbah Cair Rumah Sakit (Asri D. Utami, Anita Dewi M, Cahyoadi Bowo)	1 - 20
Keunggulan Kinerja Sistem Informasi Persediaan Berbasis Komputer untuk Pengendalian Bahan Habis Pakai di Rumah Sakit (Hestieyonini Hadnyanawati)	21-30
Pengaruh Lingkungan Fisik Rumah terhadap Terjadinya Infeksi TB Anak SD di Kabupaten Jember (Irma Prasetyowati)	31- 46
Tingkat Edukasi Anggota PKK Desa Kencong tentang Penyakit Tuberculosis Periode 2008 (Irawan Fajar Kusuma)	47 - 57
Pengaruh Induksi Gaya Mekanis yang Berbeda pada Pergerakan Gigi Secara Ortodonsi terhadap Perubahan Struktur Tulang Alveolar Marmut (<i>Cavia Sp.</i>) (M. Nurul Amin dan Hafidz Maulana)	58 - 70
Pengaruh Odontektomi Gigi Molar Ketiga Rahang Bawah terhadap Kerusakan Tulang Alveolar Gigi Molar Kedua (Zainul Cholid)	71 - 80
Perbandingan Penggunaan Dental Floss dan Dental Tape terhadap Pembersihan Plak Interproksimal (Nuzulul Hikmah, Peni Pujiastuti, Depi Praharani)	81 - 90
Uji Antioksidan Ekstrak Kelopak Bunga Roselle (<i>Hibiscus sabdarifa L.</i>) dalam Produk Tablet Hisap (Budipratiwi Wisudyaningsih)	91-102
Pemanfaatan Sisik Naga (<i>Drymoglossum piloselloides</i>) Sebagai Anti Kanker dengan Metode Brine Shrimp Letalithy Test (BST) (Desi Sandra Sari, Evi Umayah Ulfa)	103-114
Profil Peresapan Antibiotika yang Beredar di Apotik-Apotik Wilayah Kabupaten Jember Tahun 2006 (Wiratmo, Apt., M. Luth Pratma)	115-126

**PENGARUH INDUKSI GAYA MEKANIS YANG BERBEDA PADA
PERGERAKAN GIGI SECARA ORTODONSI TERHADAP
PERUBAHAN STRUKTUR TULANG ALVEOLAR
MARMUT (*Cavia Sp.*)**

M. Nurul Amin dan Hafidz Maulana

Bagian Ortodonsia

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Abstract

Usages of orthodontic appliance to correct malocclusion entangle alveolar bone remodeling process. The process stimulated to use mechanical force that got from activation of orthodontic appliance components that is used to depress periodontal tissue, including alveolar bone. Adequate force will yield appropriate resorption at pressure area. This research aim to express change of alveolar bone structure resulted by different mechanical force induction at orthodontic tooth movement. Guinea pig divided to become control and treatment group. Control group without usage of orthodontic appliance, while treatment group given by mechanical force 90, 120 and 150 gram, time usage of orthodontic appliance 5 and 10 day. The Resorption area at pressure area presenting alveolar bone structure measured from Histological data. Measurement of resorption area amount indicates that 120 and 150 gram group on usage time 5 and 10 day group have larger value and different statistically to be compared to control value. The 120 gram group has biggest value. This matter indicates that adequate force can induce alveolar bone resorption by osteoclast maximally.

Keywords: *Osteoclast, Resorption, mechanical force, alveolar bone remodeling*

PENDAHULUAN

Dewasa ini, pemakaian alat ortodonti merupakan salah satu kebutuhan yang mendasar dalam perawatan kesehatan gigi dan mulut. *Alat ortodonti digunakan untuk* membetulkan oklusi salah yang dapat berupa kelainan gigi, kelainan relasi yang melibatkan rahang, kelainan pertumbuhan yang melibatkan tulang pembentuk wajah ataupun kelainan jaringan lunak sekitar mulut. Kelainan-kelainan pada oklusi yang salah dapat menyebabkan rusaknya jaringan periodontal, frekuensi karies gigi lebih tinggi, fungsi fonetik terganggu, fungsi pengunyahan terganggu, estetik terganggu dan pada akhirnya menimbulkan kelainan psikologis pada penderita (Foster, 2000).

Penggunaan alat ortodonti untuk membetulkan oklusi yang salah melibatkan proses remodelling tulang alveolar (Proffit, 1986). Proses tersebut dapat dirangsang menggunakan gaya mekanis yang didapat dari aktivasi komponen-komponen alat yang diaplikasikan untuk menekan gigi dan mempengaruhi jaringan

sekitar gigi termasuk gingiva, ligamen periodontal dan tulang alveolar. Aktivasi dilakukan berdasarkan pembebanan yang adekuat pada gigi. Pada prakteknya, faktor yang sangat berperan dalam pembebanan adalah kemampuan dan ketrampilan operator atau dokter gigi yang merawat. Kadang-kadang pemberian gaya mekanis yang diberikan tidak adekuat atau dengan kata lain gaya mekanis yang diberikan bisa kurang atau berlebihan. Selain itu, proses remodeling tulang alveolar untuk menggerakkan gigi sesuai pada tempat yang diharapkan merupakan proses yang memakan waktu yang lama dan memerlukan kunjungan untuk aktifasi alat yang berulang-ulang serta rasa sakit yang membuat tidak nyaman, sehingga menyebabkan kebanyakan penderita tidak kooperatif dan tidak melanjutkan perawatan yang sudah dilakukan.

Pemberian gaya mekanis akan menyebabkan daerah sekitar gigi terbagi menjadi 2 daerah yaitu daerah tekanan dan daerah regangan. Pada daerah tekanan, gaya mekanis akan

merangsang osteoklas untuk melakukan resorpsi tulang alveolar. Proses resorpsi ini selain tergantung dari faktor lokal daerah tersebut (seperti hormon atau mediator lainnya) juga sangat dipengaruhi oleh besarnya gaya yang diterima. Gaya yang kecil menyebabkan resorpsi tulang alveolar sangat kecil ataupun tidak terjadi, sedangkan gaya yang terlalu besar dapat mengaktifasi osteoklas dalam aktifitas resorpsinya, sehingga resorpsi yang terjadi berlebihan (*undermining resorption*).

Gaya yang adekuat atau memadai akan menghasilkan resorpsi yang sesuai disebut sebagai *frontal resorption*. Setelah proses resorpsi selesai maka osteoklas akan mengalami apoptosis sehingga proses resorpsi berhenti. Dilain pihak, pada daerah regangan, osteoblas teraktifasi untuk melakukan aktifitas pembentukan tulang baru (reposisi). Jika gaya memadai maka proses resorpsi dan aposisi tulang alveolar ini dalam keadaan seimbang (Hill, 1998). Kondisi inilah yang diharapkan, sehingga gigi dapat bergerak sesuai dengan yang diinginkan. Gaya yang

berlebihan menyebabkan proses resorpsi tidak seimbang atau dalam keadaan lebih progresif dibanding reposisi, sehingga proses remodelling juga tidak terjadi bahkan mengakibatkan jaringan disekitar gigi termasuk tulang alveolar rusak sehingga gigi mengalami kegoyangan.

Penelitian ini untuk mengungkap perubahan struktur tulang alveolar marmut (*Cavia sp.*) yang diakibatkan induksi gaya mekanis yang berbeda pada pergerakan gigi secara ortodonsi.

BAHAN DAN METODE

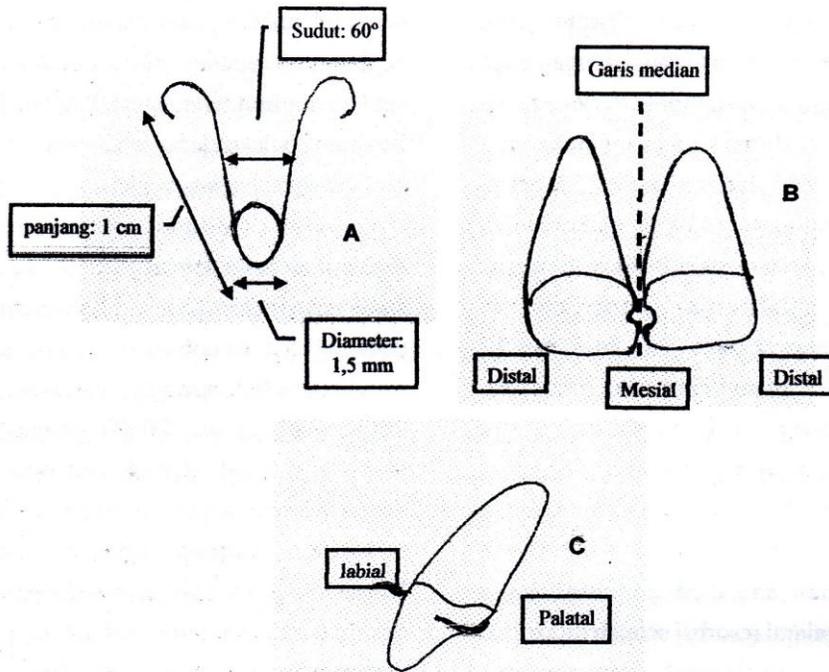
Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dalam 3 kali ulangan. Hewan coba adalah marmot/guinea pig jantan, berat 350-500 g yang dibagi menjadi 4 kelompok masing-masing 3 ekor, yaitu 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Sebelumnya marmut diadaptasikan selama 7 hari dan TO tidak memakai alat ortodonsi. Kelompok Perlakuan I (KP1): Marmut yang memakai alat ortodonsi

dengan gaya 90 gram, Kelompok Perlakuan II (KP2): Marmut yang memakai alat ortodonsi dengan gaya 120 gram, Kelompok Perlakuan III (KP3): Marmut yang memakai alat ortodonsi dengan gaya 150 gram. Masing-masing Kelompok Perlakuan diobservasi perubahan struktur tulang alveolar pada daerah tekanannya pada hari ke-5 dan 10 setelah pemakaian alat ortodonsi pertarna kali. Struktur tulang alveolar yang diobesrvasi adalah tepi tulang alveolar yang berbatasan dengan ligamen periodontal didaerah tekanan dan diukur daerah yang mengalami resorpsi setelah dilakukan pengecatan Hematoksilin Eosin (HE)

Pertama-tama marmut dile-takkan meja kerja dan sebelumnya ditimbang berat badannya kemudian

dibus menggunakan ketalar dengan dosis 44 mg/Kg berat badan secara subkutan. Preparasi gigi dilakukan setelah marmut teranastesi. Preparasi berbentuk bulat pada bagian interdental gigi insisivus bagian mesial

Alat ortodonsi yang akan dipakaikan pada hewan coba dan be-saran gaya mekanis yang dibebankan pada gigi hewan coba mengacu pada penelitian sebelumnya (Sintesa *et al.*, 2003; Yani *et al.*, 2003) dengan modifikasi kecil. Bentuk alat orto-donsi berupa kawat dengan koil sederhana dengan sudut antara lengan kawat 60° dan panjang lengan kawat 1 cm, diameter koil 1,5 mm, diameter kawat 0,30 mm. Stabilisasi kawat menggunakan semen glas ionomer tipe IX. Secara skematis dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1 Desain dan Pemasangan Alat ortodonsi pada Hewan Coba (A. Desain alat ortodonsi; B. Desain preparasi gigi dilihat dari arah labial; C, alat ortodonsi setelah dipasang pada gigi dilihat dari arah proksimal sebelah distal)

Desain alat ortodonsi seperti pada Gambar 1 akan menghasilkan gaya 120 gram. Sedang untuk gaya 90 gram dan 150 gram dihasilkan dengan perubahan jarak antar lengan pegas.

Marmut dibunuh dengan menggunakan metode dislokasi dan kemudian dipotong bagian kepala. Separasi rahang atas dengan menggunakan pisau bedah dan bur. Rahang yang didapatkan dengan

menggunakan bur, diambil pada bagian mesial yang merupakan representasi daerah regangan dan pada daerah distal yang mempresentasikan daerah tekanan. Sampel dilakukan dekalsifikasi dengan tujuan untuk melepaskan bahan anorganik dalam tulang tanpa merusak protein yang ada yaitu dengan cara pemberian asam sitrat 5% selama 5 hari. Selanjutnya dilakukan fiksasi (*embedding parafin*) dan dilakukan pemotongan dengan mikrotom dengan arah transversal (arah mesio-distal), dimana ketebalan pemotongan disesuaikan dengan kebutuhan.

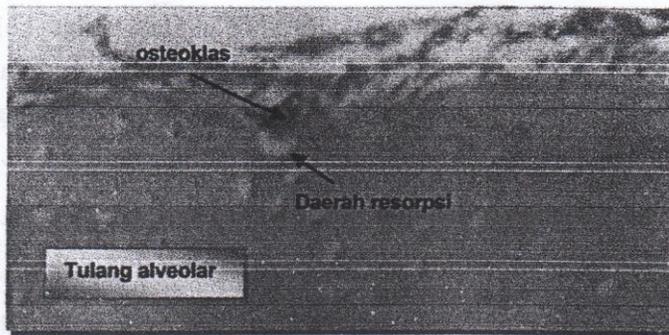
Hasil pemotongan dengan mikrotom diletakkan di atas objek glass. Dilakukan pengecatan HE sesuai protocol dari pabrik. Dilanjutkan observasi struktur tulang alveolar dengan menggunakan mikroskop pembesaran 400 X pada 5 potongan jaringan/*slide* dari masing-masing ulangan.

Data hasil observasi antar kelompok perlakuan dianalisis

dengan menggunakan *one way ANOVA*. Dan antar kelompok perlakuan dicari hubungannya dengan uji korelasi menggunakan Program SPSS ver. 13.

HASIL PENELITIAN

Penghitungan daerah resorpsi pada daerah tekanan ini ditujukan untuk mempresentasikan perubahan struktur tulang alveolar yang terjadi ketika diinduksi oleh gaya mekanis yang berbeda. Penghitungan dilakukan pada preparat yang sudah dilakukan pengecatan HE dengan pembesaran 400 X menggunakan mikroskop lapang pandang terang (*Olympus CX 31*). Masing-masing slide/pengulangan dipilih 3 irisan terbaik untuk penghitungan, kemudian dilakukan penghitungan rasio dan rata-ratanya serta dilakukan analisis statistik. Hasil pengamatan morfologis osteoklas dan daerah resorpsi yang dihasilkannya dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Daerah resorpsi yang dihasilkan oleh kerja osteoklas pada tulang alveolar (pewarnaan HE, perbesaran 400 X).

Sedangkan hasil penghitungan daerah resorpsi yang dihasilkan oleh aktivitas osteoklas disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata Jumlah Daerah Resorpsi yang diukur pada daerah Tekanan berdasarkan lama pemakaian Alat Ortodonsi dan Bear gaya ortodonsi

Lama pemakaian Alat ortodonsi(hari)	Besar Gaya Ortodonsi(gram)	Rata-rata Jumlah Daerah Resorpsi
Kontrol	-	2,33 ± 0,50
	90	2,33 ± 0,50 (b)
	120	6,33 ± 0,71 (a,b)
	150	4,33 ± 0,71 (a,b)
5	90	3,00 ± 0,87 (c)
	120	5,67 ± 1,12 (a,c)
	150	3,78 ± 0,41 (a,c)

Keterangan: Taraf signifikansi yang dipakai $p < 0.05$;

- (a) beda signifikan dibanding kelompok kontrol;
- (b) beda signifikan antar kelompok berdasarkan besar gaya ortodonsi dalam kelompok lama pemakaian alat ortodonsi 5 hari
- (c) beda signifikan antar kelompok berdasarkan besar gaya ortodonsi dalam kelompok lama pemakaian alat ortodonsi 10 hari

Hasil menunjukkan bahwa Pengukuran jumlah daerah resorpsi menunjukkan bahwa besar gaya 120 dan 150 gram baik kelompok lama pemakaian 5 dan 10 hari mempunyai nilai yang lebih besar dan berbeda secara bermakna dibanding nilai kontrol, sedangkan jumlah daerah resorpsi antar kelompok besar gaya pada kelompok lama pemakaian baik 5 dan 10 hari mempunyai nilai yang berbeda secara bermakna serta gaya 120 gram mempunyai nilai yang paling besar.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini pemberian besar gaya mekanis yang berbeda bertujuan untuk mengobservasi perubahan struktur tulang alveolar pada daerah tekanan dimana sebagai acuannya adalah banyaknya daerah resorpsi yang merupakan hasil dari

aktivitas osteoklas. Pemilihan sel osteoklas dilakukan karena sel ini mempunyai peran penting pada proses remodeling tulang alveolar, yang dalam hal ini dikaitkan dengan remodeling tulang alveolar yang diinduksi oleh pemberian gaya mekanis lewat aplikasi alat ortodonsi pada gigi (Hill, 1998). Hal ini didukung oleh Böhl, *et al.* (2003) yang menyatakan bahwa sel memainkan peran penting dalam remodeling karena akan memberikan reaksi terhadap perubahan yang terjadi akibat stress dan tekanan lokal yang dihasilkan oleh aplikasi gaya dari alat ortodonsi. Ketika aplikasi gaya dilakukan maka reaksi jaringan dan sel akan dimulai, pada serabut-serabut pada ligamen periodontal di daerah tekanan akan memendek dan tertekan sedangkan pada daerah regangan, serabut-serabut akan

teregang. Osteoklas akan meningkat jumlahnya pada daerah tekanan dan memulai aksi resorpsi tulang, sebaliknya pada daerah regangan, jumlah osteoblas meningkat dan terjadi proses pembentukan tulang alveolar.

Pernyataan ini didukung oleh Ishijima, *et al.* (2001) yang menyatakan bahwa gaya mekanis bekerja pada sisi perlekatan sel. Ketika gaya mekanis diberikan, salah satu protein matrik ekstra seluler yaitu osteopontin berikatan dengan reseptor integrin yang berada di membran sel, kemudian sinyal transmisi ini dilanjutkan ke sitoskeleton yang selanjutnya mengakibatkan teraktivasi perubahan/modifikasi bentuk sel serta ekspresi gen. Pada osteoklas, protein ini dibutuhkan untuk pembentukan atau rekrutmen prekursor osteoklas yang mengakibatkan peningkatan jumlah osteoklas dan resorpsi tulang. Di lain pihak, protein ini menghambat kerja osteoblas dalam melakukan fungsi pembentukan tulang baru.

Proses resorpsi tulang di daerah tekanan diperankan oleh

osteoklas sedangkan di daerah regangan diperankan oleh osteoblas untuk proses pembentukan tulang. Kedua proses ini tidak terjadi secara sendiri-sendiri (proses *coupling*) karena merupakan hasil kerja sama antara kedua sel tersebut. Katagiri, *et al.* (2002) menyatakan bahwa proses diferensiasi dan fungsi osteoklas diregulasi oleh osteoblas melalui mediator kimiawi yang dilepaskannya, antara lain pelepasan Macrophage-colony stimulating factor (M-CSF) oleh osteoblas mempengaruhi diferensiasi awal dari osteoklas. Selain itu Ohlsson, *et al.* (1998), Baron (2004) dan Krishnan, *et al.* (2006) menyatakan bahwa proses resorpsi oleh osteoklas dan pembentukan tulang baru oleh osteoblas dilakukan secara kerja sama melalui proses *coupling*, termasuk mediator kimiawi dan molekul lain yang mempengaruhi proses kerja sama tersebut. Proses *coupling* ini didukung oleh Ruimerman, *et al.* (2007) yang menyatakan bahwa induksi mekanis pada tulang menghasilkan kerja sama antara

proses resorpsi yang dilakukan oleh osteoklas dan proses pembentukan tulang baru oleh osteoblas, dimana respon yang berupa pembentukan tulang alveolar yang dilakukan osteoblas memicu dan meningkatkan secara tidak langsung proses resorpsi yang dilakukan oleh osteoklas.

Gaya mekanis untuk menginduksi remodeling tulang alveolar ditanggapi pertama kali oleh osteosit, dimana osteosit akan mensekresi beberapa mediator yang digunakan untuk meregulasi proses diferensiasi dan fungsi osteoblas, selanjutnya osteoblas selain berfungsi membentuk tulang baru juga menghasilkan beberapa mediator yang penting untuk proses diferensiasi dan fungsi osteoklas dalam meresorpsi tulang. Osteoklas selain melakukan fungsinya sendiri, sel ini juga mampu meregulasi fungsi dari osteoblas melalui mediator yang diskresikannya. Chen, *et al.* (1999) menyatakan bahwa dalam stimulasi mekanis, pertama kali ditanggapi oleh osteoblas dengan dimediasi oleh produksi prostaglandin. Stimulasi

mekanis ini ditanggapi dengan aktivasi dari phospholipase A_2 yang dilepas oleh asam arakhinoid dan menghasilkan peningkatan prostaglandin. Dengan adanya peningkatan produksi prostaglandin ini memicu sinyal transduksi selanjutnya, yaitu teraktifasinya adenyl cyclase (cAMP) dan level cAMP meningkat, serta akan memicu proses proliferasi. Selanjutnya, sel ini akan mengeluarkan mediator-mediator lainnya untuk melakukan fungsinya yaitu pembentukan tulang baru dan memicu pembentukan dan fungsi osteoklas dalam meresorpsi tulang. Selain itu menurut Joldersma, *et al.* (2001) menyatakan bahwa prostaglandin dibutuhkan dalam jalur sinyal terjadinya proses pembentukan tulang baru, dimana sel tulang terutama osteosit dan osteoblas akan meningkatkan produksi PG ketika gaya mekanis diaplikasikan. PG sendiri dihasilkan melalui pelepasan asam arakhidonik dari fosfolipid yang berada dalam membran yang dimediasi *phospholipase A₂*, yang diikuti dengan konversi asam

arakhidonik menjadi PGG₂ dan secara subsekuen dirubah menjadi PGH₂ dengan bantuan enzim *prostaglandin B/H synthase* yaitu *cyclooxygenase* (COX). kemudian PGH₂ diisomerasi menjadi prostanoid aktif secara biologis, meliputi PGE₂, PGI₂ dan PGF_{2α}.

DAFTAR PUSTAKA

- Arnett, T., 2003. *Bone Structure and Bone Remodelling*. London: University College London.
- Baron, B. 2004. Arming The Osteoclast. *Nature Medicine*; 10(5).
- Böhl, Martina Von, Jaap Maltha, Hans Von den Hoff, Anne Marie Kuijpers-Jagtman. 2003. Changes in the Periodontal Ligament After Experimental Tooth Movement Using High and Low Continuous Forces in Beagle Dogs. *The Angle Orthodontis*; 74(1): 16–25.
- Chen, Yi-Jane, Lein-Tuan Hou, Hsin-Fu Chang and Kun-Chee Chen. 1999. The response of cAMP and DNA synthesis in Rat Osteosarcoma cells to mechanically deformed culture dishes. *Proc. Natl. Sci. Counc. ROC*; 23(3): 114-9.
- Foster, T. D., 2000. *Buku Ajar Ortodonti*, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran, EGC.
- Hill, P. A., 1998. Bone Remodelling, *British Journal of Orthodontics*; 25: 101-7.
- Ishijima, M., Susan R. Rittling, Teruhito Yamashita, Kuni-kazu Tsuji, Hisashi Kurosawa, Akira Nifuji, David T. Denhardt, Masaki Noda. 2001. Enhancement of Osteoclastic Bone Resorption and Suppression of Osteoblastic Bone Formation in Response to Reduced Mechanical Stress Do Not Occur in the Absence of Osteopontin. *J. Exp. Med.*; 193(3): 399–404.

- Joldersma, M., Jenneke Klein-Nulend, Anna M. Oleksik, Ide C. Heyligers and Elisabeth H. Burger. 2001. Estrogen enhances mechanical stress-induced prostaglandin production by bone cells from elderly women. *AJP – End;*, 280: 436-442.
- Katagiri, T., Takahashi, N. 2002. Regulatory mechanisms of osteoblast and osteoclast differentiation. *Oral disease;* 8: 147-159.
- Krishnan, V., Henry U. Bryant, and Ormond A. MacDougald. 2006. Regulation of bone mass by Wnt signaling. *Journal of Clinical Investigation;* 116(5):1202-9.
- Ohlsson, C., Bengt-Åke Bengtsson, Olle G. P. Isaksson, Troels T. Andreassen, and Maria C. Słootweg. 1998. Growth Hormone and Bone. *Endocrine Reviews;* 19(1):55–79.
- Proffit, W. R., 1986. *Contemporary Orthodontics*, Toronto: The C. V. Mosby Company.
- Ruimerman, R., Hilbers, P., Van Rietbergen, B., & Huiskes, R. Indirect Osteoblast-Osteoclast Coupling through Mechanic Explains Elevated Osteo-blastic Bone Formation As A Response to Increased Osteoclastic Activity. *49th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, Paper 0260*. Accessed October 2007, 27.
- Ruimerman, R., Oers van, R., Tanck, E., Hilbers, P., Huiskes, R. Mechanically Induced Osteocyte Signals Explain Osteoclast Resorption Direction and Coupling of Formation to Resorption in Cortical Bone. *51st Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, Poster No: 1642*. Accessed October 2007, 27.
- Sintesa S., M. Soemarmo, Liliek Suprpti dan Iwan Herawan, 2003. *Pengaruh Hambatan Prostaglandin pada Pemberian Aspirin, Diklofenak dan Paracetamol terhadap Peregerakan Gigi, Jumlah Sel Osteoklas dan Osteoblas Tulang Alveolus Gigi rahang Atas akibat Pemakaian Alat Ortodontik (Eksperimen Hewan Coba)*, Tesis. Malang: PS S2 Biomedik, Program Pascasarjana Universitas Brawijaya.

Yani, S., M. Soemarko, Liliek Suprpti dan R. Setyohadi, 2003. *Peranan Radikal Bebas Superoksid (O₂^o) Terhadap Peningkatan Resorpsi Tulang Alveolar*

Akibat Penggunaan Alat Ortodontik, Tesis. Malang: PS S2 Biomedik, Program Pascasarjana Universitas Brawijaya.

