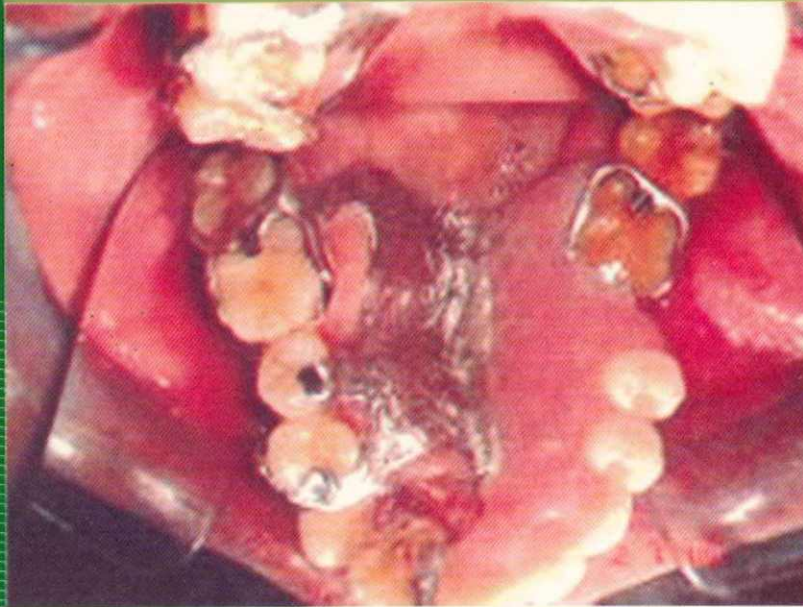


ISSN : 1693-671X

dentika

DENTAL JOURNAL

VOLUME 12 NUMBER 1 JULY 2007



dentika *DENTAL JOURNAL*

Vol. 12

No. 1

P. 1 - 100

Medan
July 2007

ISSN
1693 - 671X

Daftar Isi (Contents)

Artikel Penelitian

1. Dampak stres dan psikososial terhadap keparahan penyakit periodontal pada pengungsi pasca banjir bandang di Desa Kemiri, Panti, Jember
(*Stress and psychosocial impact on the severity of periodontal disease in post flash flood refugees at Kemiri Village, Panti, Jember*)
Banun Kusumawardani, Desi Sandra Sari..... 1-4
2. Prevalence and patterns of tooth loss in Palestinian refugees living in the United Nation camps in Jordan
(*Prevalensi dan pola kehilangan gigi pada pengungsi Palestina yang tinggal di penampungan Perserikatan Bangsa-Bangsa di Jordania*)
Fouad Hussain Al-Bayaty, Fadi Adnan Rimawi 5-9
3. Aktivitas enzim peroksidase saliva pada wanita sebelum dan sesudah menopause
(*Salivary peroxide enzyme activity in pre and post menopausal women*)
Hedijanti Joenoes, Dewi Fatma, Ferry Gultom, Niniarty Djamal..... 10-13
4. Prevalence of radiographic alveolar bone loss in a selected group of dental students in Sanaa
(*Prevalensi radiografis kehilangan tulang alveolar pada sekelompok mahasiswa di Sanaa*)
Fouad Hussain Al-Bayaty, Ali Al- Hudiad, Nidahl Abdul-Wahid Ali, Doa Taky..... 14-17
5. Prevalence of dental fluorosis among schoolchildren in Kuala Terengganu, Terengganu, Malaysia: A preliminary study
(*Prevalensi fluorosis gigi pada murid-murid sekolah di Kuala Terengganu, Terengganu, Malaysia*)
Shaharuddin, Mohd Nor Kidahus, Mohd Yunus, Dasrilsyah, Mohd Kamil..... 18-21
6. Wound healing potential of *ageratum conyzoides*, *trigonella foenum-graecum*, and *ginkgo biloba* paste in rats
(*Potensi pasta ageratum conyzoides, trigonella foenum-graecum, dan ginkgo biloba pada penyembuhan luka tikus*)
Mahmood Amin Abdullah, Fouad Hussain Al-Bayati, Nidhal Abdul Wahid Ali, Nor Adinar Baharuiddin..... 22-25
7. Single and double mouthguard design comparison on energy absorption posterior of lower jaw
(*Perbandingan desain mouthguard tunggal dan ganda pada penyerapan energi rahang bawah belakang*)
Diana, Mohammad Adhitya, Citra Wulansari, Evie Lamtiur Pakpahan, Utmi Arma 26-30
8. Relationship between natural fluoride levels in non-fluoridated drinking water and dental fluorosis occurrence among schoolchildren: A cross-sectional study in Kinabalu, Sabah, Malaysia
(*Hubungan antara kadar fluor alami dalam air minum tanpa fluor dan fluorosis gigi diantara murid-murid sekolah: Suatu studi potong silang di Kota Kinabalu, Sabah, Malaysia*)
Shaharuddin, Sumarlan, Mohd Yunus, Dasrilsyah, Mohd Kamil..... 31-33
9. Inflammatory response on rat's dental pulp following application of propolis-derived flavonoids extract
(*Respons inflamasi pada pulpa gigi tikus setelah aplikasi ekstrak propolis yang diperoleh dari flavonoids*)
Ardo Sabir..... 34-37
10. Pengaruh lipopolisakarida terhadap waktu erupsi gigi pada tikus
(*Impact of liposacharide toward tooth eruption on rat*)
Didin Erma Indahyani, Al-Supartinah Santoso, Totok Utoro, Marsetyawan HNE Soesatyo..... 38-43

11.	Pengamatan kebocoran mikro restorasi <i>sandwich</i> teknik <i>open</i> dan <i>closed</i> pada restorasi Kelas V (penelitian <i>in vitro</i>) (<i>Micro-leakage sandwich restoration with open and close technique on Class V restoration</i>)	
	Cut Nurliza, Yuni	44-48
12.	Perawatan gigi anak usia 5 tahun dengan kehilangan prematur gigi sulung dan kehilangan patologis tulang alveolar (<i>Dental treatment of 5 year-old with primary tooth loss and pathological alveolar bone loss</i>)	
	Suzanna Sungkar, Retno Hayati	49-53
13.	Gigitiruan sebagian imediat untuk memperbaiki estetis pada gigi anterior atas (<i>Partial immediate denture to improve esthetics of upper anterior teeth</i>)	
	Okmes Fadriyanti	54-56

Laporan Kasus

14.	Perawatan gigi pada penderita <i>epidermolysis bullosa</i> (<i>Dental treatment for epidermolysis bullosa</i>)	
	Felicia Saptaria, Silvia Desiree, Retno-Hayati, Heriandi Sutadi	57-61
15.	Pemakaian <i>canine bypass archwire</i> kombinasi <i>sectional wire</i> pada perawatan kasus kaninus permanen rahang atas impaksi dan ektopik labial (<i>Use of canine bypass archwire combined with sectional wire in case treatment of impacted labial ectopic of upper canine teeth</i>)	
	Alfini Octavia, Iwa Sutardjo Rus Sudarso, Rinaldi Budi Utomo	62-69
16.	A simple modification of anterior obturator designs to enhance the aesthetic in unilateral alveolar defects (<i>Modifikasi sederhana pada desain obturator anterior untuk meningkatkan estetis pada kerusakan tulang alveolar unilateral</i>)	
	Laith Mahmoud Abdulhadi	70-74

Tinjauan Pustaka

17.	Mengatasi kegagalan restorasi Klas II pada gigi sulung (<i>Overcoming of Class II restoration on primary dentition</i>)	
	Seno Pradopo, Tania Saskianti	75-80
18.	Rinosinusitis dentogen (<i>Dentogen rhinosinusitis</i>)	
	Abdul Rachman Saragih	81-84
19.	Development of smoking cessation on adolescents by dentists (<i>Penghentian kebiasaan merokok pada remaja oleh dokter gigi</i>)	
	Nurul Asyikin Yahya	85-89
20.	<i>Overdenture</i> dengan retensi magnet (<i>Over denture using magnetic restoration</i>)	
	Ady Soesetijo	90-95
21.	Pengukuran risiko karies (<i>Caries risk-assesment</i>)	
	Sondang Pintauli, Hesty Erika Silitonga	96-100

PENGARUH LIPOPOLISAKARIDA TERHADAP WAKTU ERUPSI GIGI PADA TIKUS

Didin Erma Indahyani*, Al-Supartinah Santoso**, Totok Utoro***, Marsetyawan HNE Soesatyo****

*Bagian Biologi Mulut,
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember,
Jl. Kalimantan No. 37 Jember. 68121 Jember
E-mail: didinerm@yaho.com

**Bagian Pedodontia,
Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

***Bagian Patologi Anatomi, Universitas
Jl. Denta Sekip Utara Yogyakarta

****Bagian Histologi,
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada
Jl. Denta Sekip Utara Yogyakarta

Abstract

Lipopolysaccharide (LPS) stimulated the increasing of numbers and activity of osteoclast that caused bone resorption. In tooth eruption processing was always preceded by bone resorption on coronal of tooth germ, to form eruption canal. The aim of this study was to know the effect of LPS on tooth eruption times. Fourteen male *Wistar* rats, five days of age, were divided into two groups. The first group was as control that conducted no treatment. The second group was as a treatment group that was induced by LPS on buccal fold of right maxillary first molar. Each group was divided into four sub groups to decapitate at age of 9, 12, 17 and 21 days. After the rats were decapitated, conducted x-ray photo on right maxillary to examine the phase of eruption and measured length of tooth crown that has emerged alveolar bone. Both of the examinations were used to analyze tooth eruption times. The result of this study showed that the phase of tooth eruption and length of tooth crown that have emerged alveolar bone were significantly different ($p < 0.05$) between the treated subjects. The group underwent LPS induction has the phase of tooth eruption and length of crown that has emerged alveolar bone was higher than control group. The conclusion was that LPS caused premature eruption that was showed by its high phase of tooth eruption and its length of tooth crown that has emerged alveolar bone.

Key words: lipopolysaccharide, osteoclast, bone resorption, tooth eruption

PENDAHULUAN

LPS adalah molekul besar yang mengandung lemak dan karbohidrat, merupakan struktur utama dinding sel bakteri gram negatif yang berfungsi untuk integritas struktur bakteri dan melindungi bakteri dari sistem pertahanan imun *host*. LPS bersifat endotoksin karena LPS mengikat reseptor CD14/ *Toll-like receptor-4* (TLR4) yang mengakibatkan sekresi sitokin proinflamatori dari beberapa tipe sel.¹ CD14 merupakan reseptor permukaan sel pada makrofag dan monosit untuk karbohidrat. Makrofag yang berikatan dengan bakteri oleh karena adanya CD14, akan mensekresi sitokin {interleukin-1 α (IL-1 α), IL-1 β , IL-6, *tumor necrosis factor- α* (TNF- α)) dan *mediator lipid inflammation* yaitu prostaglandin (PGE₂)}.^{2,3}

PGE₂ dan sitokin proinflamatori pada lesi periapikal menyebabkan jumlah dan aktivitas osteoklas meningkat. Umezu dkk. menunjukkan bahwa tikus yang diinjeksi dengan LPS *E. coli* di daerah mukosa regio molar pertama rahang atas meningkatkan jumlah dan ukuran osteoklas dalam setiap penambahan dosis LPS.⁴ Destruksi tulang terjadi oleh karena adanya degradasi struktur kristal hidroksiapatit (HA) dan struktur organik kolagen. Hal tersebut terjadi karena aktivitas osteoklas menghasilkan pH rendah berkisar $\pm 3,0-4,5$.⁵

Erupsi gigi didefinisikan sebagai pergerakan gigi, terutama ke arah aksial, dari perkembangannya di dalam rahang menuju posisi fungsional dalam rongga mulut dengan proses yang kompleks dan regulasinya melibatkan sel-sel organ gigi dan tulang alveolus disekitarnya.^{6,7} Menurut Marks dkk. proses

erupsi gigi terjadi secara lokal dalam rahang dengan waktu yang sesuai dengan waktu pertumbuhan dan bersifat bilateral.⁸ Erupsi ini melibatkan resorpsi dan pembentukan tulang dari daerah gigi yang erupsi dan aktivitasnya tergantung dari *dental follicle* (DF). Berkurangnya epitel gigi mengawali *cascade signals intercellular*, yang merekrut osteoklas ke dalam folikel.⁹

Beberapa molekul penting pada awal erupsi adalah *epidermal growth factor* (EGF), yang terdapat dalam DF. *Epidermal growth factor* menstimulasi *transforming growth factor-β* (TGF-β) dalam *stellate reticulum* (SR), untuk kemudian menstimulasi ekspresi mRNA IL-1α dalam SR yang berfungsi untuk menimbulkan peningkatan IL-1α dalam DF. *Epidermal growth factor*, TGF-β dan IL-1α, menstimulasi *colony stimulating factor-1* (CSF-1) dan *chemotactic molecule-1* (MCP-1) dalam DF yang berfungsi untuk menstimuli pergerakan dan proliferasi sel mononuklear dalam DF. Sel mononuklear merupakan prekursor osteoklas.^{8,10} Osteoklas tersebut berperan untuk resorpsi tulang yang berfungsi memberikan saluran erupsi.^{7,8}

Destruksi tulang yang terjadi di apikal gigi sulung akibat inflamasi, akan memudahkan terjadinya erupsi gigi permanen yang maturasinya belum sempurna. Secara normal, erupsi gigi terjadi setelah email gigi selesai dibentuk. Dilaporkan gigi-gigi yang mengalami erupsi prematur, terjadi kelainan bentuk maupun proses kalsifikasi. McNamara dkk melaporkan bahwa gigi premolar yang mengalami erupsi prematur, ditemukan dalam keadaan karies, hipoplastik dan goyang, sedang gigi lain dalam rahang yang sama mengalami pertumbuhan normal.¹¹ Kualitas gigi yang jelek misalnya gigi dengan porositas tinggi, hipokalsifikasi, maupun hipoplasia email akan memudahkan terjadinya karies.¹² Leroy dan Declerck menyatakan bahwa premolar akan erupsi lebih cepat 2-8 bulan apabila gigi molar sulung terjadi karies yang berlanjut.¹³ McDonald dan Avery menyatakan erupsi premolar akan terlambat bila kehilangan gigi molar sulung terjadi sebelum umur 4 tahun, tetapi akan terjadi erupsi prematur bila kehilangan gigi sulung di atas umur 5 tahun.¹⁴ Gigi yang erupsi prematur umumnya goyang karena perkembangan akar masih minimal.

Perkembangan gigi molar pada tikus menunjukkan tahap-tahap yang sama dengan manusia pada masa embrional sampai erupsi giginya.¹⁵ Erupsi gigi molar satu tikus terjadi pada umur 19 hari.¹⁶ Menurut Marks, proses erupsi dimulai sejak adanya akumulasi sel-sel mononuklear yang positif TRAP (*tartrate resistance acid phosphatase*), di bagian koronal DF.⁸

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh induksi LPS terhadap erupsi gigi pada tikus khususnya pada fase erupsi dan tingginya mahkota gigi yang telah menembus tulang alveolaris. Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan wawasan ilmiah mengenai efek inflamasi yang disebabkan oleh produk bakteri khususnya LPS terhadap terjadinya gangguan erupsi.

BAHAN DAN CARA

Empat puluh ekor tikus *Wistar* jantan umur 5 hari yang telah sesuai dengan kriteria sampel, dipilih secara acak, dibagi menjadi 3 kelompok. Kelompok I (20 ekor) merupakan kelompok kontrol yang tidak diberi perlakuan apapun. Kelompok II (20 ekor) adalah kelompok perlakuan yang diberi induksi LPS *E coli* 0111 B4 (Sigma). Induksi LPS didasarkan pada metode Umezu dkk yang dimodifikasi yaitu⁴ LPS disuntikan di gingiva sebelah bukal tikus regio gigi molar rahang atas kanan, dengan dosis 5 µg/PBS 0,05 ml dan diberikan 1 kali sehari selama 8 hari. Masing-masing kelompok dibagi menjadi 4 sub kelompok yang terdiri atas 5 ekor tikus, yang akan didekapitasi pada umur 9, 13, 17 dan 21 hari. Rahang atas kanan diambil, kemudian dilakukan foto ronsen, untuk di amati pada fase erupsi dan tingginya mahkota gigi yang telah menembus tulang alveolaris. Foto ronsen dilakukan dengan sudut *cone* 180°, dan jaraknya 30 cm dari obyek (sampel yang telah di tempatkan film foto ronsen gigi). Hasil ronsen tersebut difoto dengan kamera digital (Nikon 5,3 pixel), kemudian ditransfer ke dalam monitor komputer dan dimasukkan dalam program *software adobe photoshop 7,0* dan *corel draw 11* untuk diamati fase erupsinya. Fase erupsi dinilai berdasarkan Koch dan Kreiborg yaitu 1) tahap preerupsi, mahkota gigi sedang dibentuk; 2) tahap intraoseus, apabila akar mulai terbentuk; 3) tahap penetrasi pada mukosa, terjadi bila ½ dari ¾ akar gigi yang erupsi telah terbentuk; 4) tahap preoklusal, gigi sudah tampak di rongga mulut, tapi belum dalam oklusi sempurna; 5) tahap pos-oklusal,⁶ yaitu gigi nampak sudah erupsi sempurna. Untuk mengetahui tingkat erupsi gigi dilakukan pengukuran mahkota gigi M1 atas kanan yang telah menembus tulang. Pengukuran tersebut dilakukan dengan cara hasil foto ronsen diamati dalam *corel draw 11*, kemudian dilakukan pengukuran pada tinggi mahkota gigi yang telah menembus tulang alveolaris (dalam mm). Uji *Kruskal-Wallis* digunakan untuk mengetahui perbedaan fase erupsi gigi dan uji ANOVA digunakan untuk mengetahui perbedaan pada ukuran tinggi mahkota gigi yang telah menembus tulang alveolaris.¹⁷

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tikus yang diinduksi LPS mempunyai fase erupsi yang lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol (Tabel 1). Hal ini mulai terlihat pada tikus umur 13 yaitu mempunyai rerata fase erupsi lebih dari 3, artinya ada beberapa tikus yang mempunyai fase erupsi lebih dari 3. Tikus pada umur 9 hari mempunyai rerata fase erupsi yang sama antara kelompok kontrol dan yang diinduksi LPS. Tikus umur 17 hari dan 21 hari juga terlihat mempunyai rerata fase erupsi lebih tinggi dibandingkan kontrol. Hasil uji Kruskal Wallis menunjukkan secara bermakna ($p < 0,05$) tikus yang diinduksi LPS mempunyai fase erupsi lebih besar dibandingkan dengan kontrol.

Tabel 1. Rerata dan standar deviasi fase erupsi gigi-geligi tikus berdasarkan kriteria Koch dan Kreiborg.

Perlakuan/ Hari	I*		II**	
	Rerata	Standar Deviasi	Rerata	Standar Deviasi
9	3,00	0,00	3,00	0,00
13	3,00	0,00	3,25	0,50
17	4,00	0,00	4,55	0,57
21	5,00	0,00	5,00	0,00

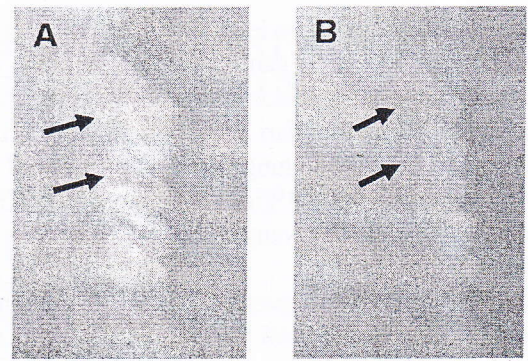
* I (tikus normal); ** II (tikus yang diinduksi LPS).

Percepatan erupsi juga terlihat pada hasil pengukuran mahkota gigi yang telah menembus tulang pada tikus yang diinduksi LPS (Tabel 2). Uji ANOVA secara bermakna ($p < 0,05$) menunjukkan tikus yang diinduksi LPS, pada umur 9 hari mahkota gigi yang telah menembus tulang lebih tinggi dibandingkan kontrol, begitu juga dengan tikus umur 13, 17 dan 21 hari. Pada gambaran ronsenologis, tulang alveolaris tikus yang diinduksi LPS hilang di sekitar gigi dan gigi nampak lebih menonjol dari kontrol (Gambar 1).

Tabel 2. Rerata dan standar deviasi tinggi mahkota gigi yang telah menembus tulang alveolaris (mm).

Perlakuan/ Hari	I*		II**	
	Rerata	Standar Deviasi	Rerata	Standar Deviasi
9	7,66	0,57	9,66	0,57
13	8,33	0,57	11,88	1,15
17	10,66	1,52	12,50	1,91
21	12,00	1,00	13,25	1,70

* I (tikus normal); ** II (tikus yang diinduksi LPS).



Gambar 1. Gambaran rongenologis mahkota gigi yang telah menembus tulang pada tikus umur 17 hari. A. Tikus dalam kondisi normal, adanya garis tulang alveolaris yang jelas disekitar mahkota gigi. B. Tikus yang diinduksi LPS, gambaran tulang alveolarisnya hilang (terlihat tipis dan agak kabur), dan mahkota gigi nampak lebih tinggi diatas tulang alveolaris dibandingkan dengan kontrol.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada tikus normal umur 9 dan 13 hari, molar satu atas telah mengalami penetrasi mukosa dan $\frac{1}{2}$ dari $\frac{3}{4}$ akar gigi telah erupsi (fase 3). Sesuai dengan pernyataan Mc. Donald dan Avery, segera setelah pertumbuhan mahkota selesai (sempurna), gigi akan bergerak untuk erupsi dan perkembangan aposisi email molar satu tikus telah sempurna pada umur ± 10 hari.^{14,16} Menurut Marks, sebenarnya proses erupsi dimulai sejak adanya akumulasi sel-sel mononuklear yang positif TRAP, di bagian koronal *dental follicle* (DF).⁸ Sel mononuklear (monosit) pada tikus telah terdeteksi sejak lahir di koronal benih gigi, dan mencapai puncaknya pada umur 5 hari, kemudian turun dan meningkat lagi umur 9 hari.¹⁸ Menurut Wise dan Fan puncak akumulasi sel monuklear tersebut terjadi pada 3 hari *post natal*, kemudian terjadi penurunan.¹⁹ Sel-sel mononuklear tersebut akan mengalami proliferasi oleh adanya CFS-1 yang terdapat dalam DF.⁷ CFS-1 diekspresikan maksimal dalam DF pada umur 3 hari.²⁰ Menurut Tsurukai dkk, monosit/makrofag lineage yang diinkubasi selama 24 jam dengan *receptor activator of NF- κ B ligand* (RANKL) bersama dengan CFS, mengakibatkan diferensiasi monosit dan makrofag tersebut menjadi prekursor osteoklas (positif TRAP).²¹ Hal tersebut menunjukkan bahwa mulai umur 3 hari *post natal*, telah terjadi peningkatan pembentukan osteoklas di sekitar koronal benih gigi yang mengakibatkan resorpsi tulang

alveolaris. Erupsi didahului oleh adanya resorpsi tulang alveolaris di daerah koronal *dental follicle* (DF). Osteoklas akan melakukan resorpsi tulang alveolaris untuk membuat saluran erupsi.^{7,8}

Resorpsi tulang yang terjadi dikoronal benih gigi mengakibatkan terjadinya fase *intraosseus* (yang tidak diamati pada penelitian ini), yaitu gigi menembus tulang alveolaris. Umur 9 hari *post natal* gigi mulai mengalami fase erupsi ke 3 yaitu menembus mukosa. Hal ini terlihat pada hasil pengamatan foto ronsen bahwa, mahkota gigi yang telah menembus tulang, telah mencapai 7,66 mm dan umur 13 hari 8,33 mm. Penambahan panjang mahkota di atas tulang alveolaris menunjukkan gigi telah mengalami tahap *intraosseus* dan terus mengalami pergerakan ke arah koronal. Hal tersebut terjadi oleh karena adanya peningkatan ekspresi CFS-1 dan RANKL pada umur 5 hari di dalam DF dan meningkat pada umur ke 9-11 hari *post natal* yang menyebabkan osteoklas meningkat pada usia tersebut.^{22,23} Ini sesuai dengan penelitian Suda dkk. yang menyatakan bahwa CSF-1, RANKL dan juga IL-1 mengakibatkan prekursor osteoklas akan berfusi menjadi osteoklas aktif.²⁴

Osteoklas yang aktif akan menyebabkan degradasi tulang maupun kolagen di koronal benih gigi. Walaupun faktor-faktor yang menstimulasi pembentukan dan aktivasi osteoklas ekspresinya di dalam *dental follicle* menurun setelah tikus berumur 11 hari, tetapi hormon paratiroid (PTH) reseptor protein (PTHrP), terdeteksi dalam *stellate reticulum* dalam jumlah tinggi pada umur 14 hari *post natal*. Hormon tersebut menyebabkan jumlah dan aktivitas osteoklas kembali meningkat.²⁵ Penelitian Murills, dkk. menunjukkan bahwa induksi PTH dan PTHrP dalam 6 jam meningkatkan jumlah resorpsi tulang dengan terjadinya lubang-lubang kecil pada potongan tulang.²⁶ Osteoklas yang distimulasi PTH dan PTHrP menyebabkan terjadinya resorpsi tulang alveolar yang menyebabkan pembentukan saluran erupsi terus berlangsung. Saluran erupsi ini memungkinkan gigi terus bergerak dalam rongga mulut. Panjang mahkota giginya sudah mencapai 10,66 mm dan 12 mm, sehingga pada umur 17 hari gigi telah muncul di rongga mulut dan pada umur 21 hari, gigi telah erupsi sempurna.

Tikus yang diinduksi LPS, pada umur 9 hari, rata-rata fase erupsinya masih tahap 3, yaitu gigi mengalami penetrasi mukosa dan mahkota yang telah menembus tulang alveolaris secara bermakna lebih panjang dibandingkan kontrol. Induksi LPS telah mengakibatkan peningkatan osteoklas sehingga terjadi resorpsi tulang alveolaris. Penelitian Umezu dkk. menunjukkan jumlah sel osteoklas meningkat secara progresif setelah 4 x suntikan 500 µg

LPS yang disuntikkan setiap 48 jam.⁴ Setelah 8 kali suntikan jumlah osteoklas menurun, tetapi mengalami peningkatan ukuran dan jumlah inti sel osteoklas. Besarnya osteoklas akan menyebabkan daerah resorpsinya lebih luas dari pada jumlah osteoklas yang tinggi.²⁷

Induksi LPS yang terus berlangsung, menyebabkan tikus umur 13 hari, rerata fase erupsi giginya adalah 3,25 dengan panjang mahkotanya di atas tulang alveolaris 11,88 mm. Ini berarti bahwa ada beberapa tikus yang telah mengalami fase erupsi lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pada masa erupsi gigi secara fisiologis terjadi peningkatan osteoklas di koronal benih gigi. LPS menyebabkan asam lemak esensial yaitu *linoleic acid* yang terdapat di dalam membran fosfolipida dipecah oleh enzim fosfolipase A2, yang akan melepaskan asam lemak bebas yaitu asam arakhidonat (AA), dan kemudian mengalami siklooksigenase dan lipoksigenase yang berperan penting pada pembentukan prostaglandin E-2 (PGE₂), tromboksan-2 (TBX₂) dan leukotrin-2 (LT₂), yang bersifat inflamatori.²⁸

Selain itu LPS yang berikatan dengan CD14 makrofag/monosit maupun osteoklas yang telah banyak terdapat di koronal benih gigi mengakibatkan TLR4 melakukan signal transduksi dalam makrofag/monosit *lineage* maupun osteoklas untuk mensekresi IL-1 dan TNF-α serta PGE₂.^{29,30} LPS juga menstimulasi osteoblas untuk meningkatkan ekspresi *osteoclast differentiation factor* (ODF), yaitu sitokin yang diidentifikasi dari TNF family dan diekspresikan sebagai protein membran dalam osteoblas dan sel stromal misalnya adalah RANKL dan osteoprotegerin.³¹

Induksi LPS mengakibatkan tikus umur 17 hari erupsinya lebih cepat dengan mahkota yang telah menembus tulang lebih tinggi dibandingkan kontrol, walaupun induksinya dihentikan ketika tikus berumur 13 hari. IL-1 yang meningkat dengan adanya LPS menyebabkan peningkatan fusi, survival dan aktivasi osteoklas.²⁴ Pada keadaan normal, osteoklas akan segera mati setelah melakukan resorpsi tulang. Interleukin-1, mencegah terjadinya apoptosis osteoklas, sehingga masa hidupnya menjadi panjang.³² Interleukin-1 juga meningkatkan aktivitas resorpsi tulang osteoklas. Kultur osteoklas yang diinkubasi dengan IL-1, TNF-α, dan RANKL, terbukti meningkatkan daerah resorpsi, walaupun IL-1 menyebabkan luas daerah resorpsinya lebih lebar dibandingkan yang lain.³³ Osteoklas matur akan mensekresi *macrophage colony stimulating factor* (MCSF), yang berfungsi untuk proliferasi dan diferensiasi serta peningkatan fungsi osteoklas.^{24,34} Penelitian Lees dkk. menunjukkan bahwa MCSF menyebabkan 2 x lipat peningkatan luas daerah

resorpsi, peningkatan jumlah pit (lubang-lubang dalam tulang) dan menyebabkan peningkatan ukuran kedalaman resorpsi pit.²⁷ Jumlah dan aktivitas serta bertambah panjangnya *survival* osteoklas, menyebabkan resorpsi tulang alveolaris di koronal benih gigi berlanjut lebih lama dan lebih besar tingkat resorpsinya. Hal ini mengakibatkan erupsi gigi pada tikus umur 17 hari lebih cepat dibandingkan kontrol.

Kesimpulan pada penelitian ini adalah LPS secara bermakna menyebabkan terjadinya erupsi gigi yang lebih cepat (erupsi prematur), yang ditandai dengan fase erupsi gigi yang lebih cepat dan panjang mahkota gigi yang telah menembus tulang alveolaris lebih tinggi dibandingkan tikus normal.

Daftar Pustaka

1. Wikipedia. Lipopolisaccharide. <<http://en.wikipedia.org/w/index.php>> (23 February. 2006)
2. Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomchik M. *Immuno Biology*. 5th ed. New York: Garland Publishing, 2001: 67-8.
3. Stashenko P. Interrelationship of dental pulp and apical periodontitis. In: Hargreaves KM, Goodis. (Eds). *Dental pulp*. Chicago: Quintessence Publishing Co., Inc., 2002: 389-409.
4. Umezumi A, Kaneko N, Toyama Y, Wanatabe Y, Itoh H. Appearance of osteoclast by injections of lipopolysaccharides in rat periodontal tissue. *J Periodont Res* 1989; 24: 378-83.
5. Ne RF, Witherspoon DE, Gutmann JL. Tooth resorption. *Quintessence Int* 1999; 30: 9-25.
6. Kock G, Krieborg S. Eruption and shedding of teeth. In: Koch G, Poulsen S. *Pediatric Dentistry: A clinical approach*. Copenhagen: Munksgaard, 2001: 301-19.
7. Wise GE, Frazier-Bowers S, D'Souza RN. Cellular, molecular and genetic determinants of tooth eruption. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;13(4):323-35.
8. Marks Jr SC, Gorski JP, Wise GE. The mechanisms and mediators of tooth eruption-models for developmental biologists. *Int J Dev Biol* 1995; 39: 223-30.
9. Nancy A, Cate ART. *Oral histology: Development, structure, and function*. 6th ed. St. Louis: Mosby Inc, 2003; 141-91.
10. Wise GE, Ren Y, Yao S. Regulation of osteoprotegerin gene expression in dental follicle cells. *J Dent Res* 2003; 82(4): 298-302.
11. McNamara CM, Foley TF, Garvey MT, Kavanagh PT. Prematur dental eruption: Report of case. *J Dent Child* 1999; 70-2.
12. Wan AKL, Seow WK, Purdie DM, Bird PS, Walsh LJ, Tudehapse DI. A longitudinal study of *Streptococcus mutans* colonization in infants after tooth eruption. *J Dent Res* 2003; 82(7):504-8.
13. Leroy R, Declerck D. What is the relation between the presence of caries in the deciduous dentition and the chronology of the eruption of the permanent teeth?. *Rev Belge Med Dent* 2004; 59(3): 215-21.
14. McDonald RE, Avery DR. *Dentistry for the child and adolescent*. 7th ed. Mosby Inc. Missouri, 2000: 180-1.
15. Gaete M, Lobos N, Torres-Quintana MA. Mouse tooth development time sequence determination for the ICR/Jcl strain. *J Oral Sci* 2004; 46: 135-41.
16. Farris, Griffith. *The rat in laboratory investigation*. New York: Hafner Publishing Company, 1971: 160-1.
17. Pratiknya WA. *Statistik untuk penelitian kedokteran: Pendekatan rancangan terpadu*, Universitas Gajdah Mada dan PAU-PPAI Universitas Terbuka. 2000; 74-5.
18. Volejnikova S, Laskari M, Marks Jr SC, Graves DT. Monocyte recruitment and expression of monocyte chemoattractant protein-1 are developmentally regulated in remodeling bone in the mouse. *Am J Pathol* 1997; 150 (5): 1711-21.
19. Wise GE, Frazier-Bowers S, D'Souza RN. Cellular, molecular and genetic determinants of tooth eruption. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13(4): 323-35.
20. Wise GE, Yao S, Odgren PR, Pan F. CSF-1 regulation of osteoclastogenesis for tooth eruption. *J Dent Res* 2005; 84(9): 837-41.
21. Tsurukai T, Takahashi N, Udagawa N, Matsuzaki K, Suda T. M-CSF and osteoclast differentiation factor are essential for both formation of osteoclast precursors and their differentiation into osteoclasts. *J Bone Miner Res* 1998; 23: S222 (abstract).
22. Heinrich J, Bsoul S, Barnes J, Woodruff K, Abboud S. CFS-1, RANKL and OPG regulate osteoclastogenesis during murine tooth eruption. *Arc Oral Biol* 2005; 50: 897-908.
23. Liu D, Yao S, Pan F, Wise GE. Chronology and regulation of gene expression of RANKL in the rat dental follicle. *Eur J Oral Sci* 2005;113(5): 404-9.
24. Suda T, Takahashi N, Udagawa N, Jimi E, Gillespie MT, Martin TJ. Modulation of osteoclast differentiation and function by the new members of the tumor necrosis factor receptor and ligand families. *Endocr Rev* 1999; 20(3): 345-57.
25. Nakchbandi IA, Weir EE, Insogna KL, Philbrick WM, Broadus AE. Parathyroid hormone-related protein induces spontaneous osteoclast formation via a paracrine cascade. *Proc Natl Acad Sci* 2000; 97(13): 7296-300.
26. Murrills RJ, Stein LS, Fey CP, Dempster DW. The effects of parathyroid hormone (PTH) and PTH-related peptide on osteoclast resorption of bone slices in vitro: an analysis of pit size and the resorption focus. *Endocrinology* 1990; 127: 2648-53.
27. Lees R, Heerche JNM. Macrophage colony stimulating factor increases bone resorption in dispersed osteoclast cultures by increasing osteoclast size. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 937-45.
28. Wikipedia. Essential fatty acid interactions. <<http://en.wikipedia.org/w/index.php>> (23 Maret 2007)

29. Itoh K, Udagawa N, Kobayashi K, Suda K, Li X, Takami M, et al. Lipopolysaccharide promotes the survival of osteoclasts via toll-like receptor 4, but cytokine production of osteoclast in response to lipopolysaccharide is different from that of macrophages. *J Immunol* 2003; 170: 3688-95.
30. Sakuma Y, Tanaka K, Suda M, Yasoda A, Natsui K, Tanaka I, et al. Crucial involvement of the EP4 subtype of prostaglandin E receptor in osteoclast formation by proinflammatory cytokines and lipopolysaccharide. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 218-27.
31. Kikuchi T, Matsuguchi T, Tsuboi N, Mitani A, Tanaka S, Matsuoka M, et al. Gene expression of osteoclast differentiation factor is induced by lipopolysaccharide in mouse osteoblasts via toll-like receptors. *J Immunol* 2001; 166: 3574-79.
32. Jimi E, Nakamura I, Ikebe T, Akiyama S, Takahashi N, Suda T. Activation of NF- κ B is involved in the survival of osteoclast promoted by interleukin-1. *J Biol Chem*. 1998; 273(15): 8799-805.
33. Fuller K, Kirstein B, Chambers TJ. Murine osteoclast formation and function: Differential regulation by humoral agents. *Endocrinolog* 2006; 147: 1979-85.
34. Hofstetter W, Wetterwald A, Cecchini MC, Felix H, Mueller C. Detection of transcripts for the receptor for macrophage colony-stimulating factor, c-fms, in murine osteoclasts. *Proc Natl Acad Sci* 1992; 89: 9637-41.