

EXECUTIVE SUMMARY
PENELITIAN DOSEN PEMULA



**DEOXYPYRIDINOLINE SEBAGAI SALIVARY BIOMARKER RESORPSI
TULANG PENYAKIT PERIODONTAL DISERTAI OSTEOPOROSIS**

Peneliti
drg. Agustin Wulan Suci D **0014087908**

Dibiayai oleh
DIPA Universitas Jember Tahun Anggaran 2013
No. DIPA-023.04.2.414995/2013

UNIVERSITAS JEMBER
DESEMBER, 2013

EXECUTIVE SUMMARY

Judul : Deoxypyridinoline Sebagai Salivary Biomarker
Resorpsi Tulang Penyakit Periodontal Disertai
Osteoporosis

Peneliti/Pelaksana
Nama Lengkap : drg. Agustin Wulan Suci D, MDSc
NIDN : 0014087908
Sumber Dana : DIPA UniversitasJember
Diseminasi : belum ada
Alamat surel (e-mail) : agustinwulan.fkg@unej.ac.id
Perguruan Tinggi : Universitas Jember

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Jember, 20 Desember 2013
Ketua,

drg. Agustin Wulan Suci D, MDSc
NIP. 197908142008122003

DEOXYPYRIDINOLINE SEBAGAI SALIVARY BIOMARKER RESORPSI TULANG PENYAKIT PERIODONTAL DISERTAI OSTEOPOROSIS

Agustin Wulan Suci D

Bagian Biomedik Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember

E-mail: agustinwulan.fkg@unej.ac.id

Abstract

Women will be through menstruation and menopause. Menopause causes physiology changes that related estrogens deficiency, such as osteoporosis. Osteoporosis is related increasing of periodontal disease prevalence. Periodontal disease have similarity with osteoporosis, they will show disorders in late stage. Saliva is consisted liquid from food and crevicular fluids. Deoxypyridinoline is one of pyridinium cross link in collagen, especially bone. Deoxypyridinoline is very specific because it will not re-metabolized in body and be influenced by food. Development of diagnostic tools is needed for determining diagnostic and treatment early and specific. The aim of this study was to indentify and compare deoxypyridinoline level in serum and saliva of periodontal disease subject with osteoporosis. This research was case control study. This study had agreement from ethic commission Dentistry Faculty of Gadjah Mada University, Yogyakarta. Subjects were divided based on sample criteria, clinical assessment and rongent. There were 4 groups, subject without osteoporosis and periodontitis, without osteoporosis and with periodontitis osteoporosis, with osteoporosis and without periodontitis, and with osteoporosis and periodontitis. Saliva and serum saliva was analyzed by LC MS/MS method. The result showed that serum deoxypyridinoline was higher than in saliva. Deoxypyridinoline in subject with periodontitis and osteoporosis had the highest level. The conclusion showed there was significant different of deoxypyridinoline in saliva and serum. Deoxypyridinoline can be used as bone resorption parameters.

Keyword: deoxypyridinoline, saliva, serum, periodontitis, osteoporosis

Pendahuluan

Wanita merupakan sosok yang unik baik dilihat dari pendekatan psikologis dan fisiologis. Wanita akan mengalami masa menstruasi dan menopause.¹ Menopause menyebabkan beberapa perubahan fisiologis dalam tubuh berkaitan dengan defisiensi estrogen, yaitu osteoporosis. Osteoporosis merupakan kelainan sistemik yang ditandai dengan penurunan massa tulang dan perubahan mikroarsitektur tulang, sehingga meningkatkan kerapuhan dan rentan terhadap fraktur.² Osteoporosis berhubungan dengan peningkatan prevalensi penyakit periodontal pada wanita menopause. Osteoporosis merupakan faktor resiko dan

pemicu adanya resorpsi tulang, kehilangan perlekatan jaringan periodontal dan kehilangan gigi.³ Penyakit periodontal mempunyai kemiripan dengan osteoporosis yaitu akan tampak kelainannya apabila sudah tahap lanjut. Identifikasi atau diagnosis penyakit osteoporosis dan penyakit periodontal dengan menggunakan pemeriksaan klinis dan konvensional hanya bisa melihat kerusakan tahap lanjut penyakit ini.⁴ Identifikasi dini osteoporosis dan penyakit periodontal pada wanita merupakan sesuatu yang sangat penting sebelum timbul gejala klinis fraktur dan nyeri tulang. Identifikasi dan screening osteoporosis biasanya menggunakan dual energy X ray (DXA), akan tetapi metode ini sangat mahal, membutuhkan tenaga ahli untuk melakukan pemeriksaan dan membaca hasil interpretasi, serta hanya terdapat di rumah sakit besar di ibu kota.⁵

Saat ini sedang dikembangkan tes diagnosis menggunakan cairan tubuh, seperti darah, urin, sputum, saliva dan cairan krevikular gingival.⁴ Saliva saat ini sering dipakai sebagai penentu diagnosis klinis atau disebut salivary biomarker. Hal ini dikembangkan karena tes ini bersifat non invasif, mudah dalam pengumpulan sampelnya, tidak menimbulkan rasa nyeri, tidak membutuhkan tenaga ahli dalam pengumpulan sampel, dan hasilnya sangat akurat dan spesifik. Pemeriksaan dengan serum darah bersifat invasif, butuh tenaga ahli dalam pengumpulan sampel, menimbulkan rasa nyeri dan trauma psikis apabila dilakukan pemeriksaan secara berulang.⁵

Saliva ini terdiri dari cairan dari makanan dan cairan krevikular gingiva. Saliva mengandung elektrolit, imunoglobulin, food debris, produk metabolisme dan peradangan. Guna mendapatkan spesifisitas dan akurasi kerusakan tulang pada tulang, screening osteoporosis menggunakan deoxypyridinoline pada urin. Deoxypyridinoline merupakan salah satu ikatan pyridium pada jaringan kolagen terutama pada tulang.⁶ Apabila kadar deoxypyridinoline pada urin lebih dari 75 mmol/L, maka menunjukkan adanya laju resorpsi tulang sangat besar dan resiko terjadi fraktur.⁷ Kadar deoxypyridinoline pada cairan krevikular gingival juga mengalami peningkatan seiring dengan keparahan penyakit periodontal. Selain itu, Deoxypyridinoline ini sangat spesifik karena tidak mengalami remetabolisme dalam tubuh dan tidak dipengaruhi diet makanan.⁴ Pengembangan alat diagnostik secara

dini dan bersifat spesifik sangat perlu untuk menentukan rencana perawatan, sehingga komplikasi atau tingkat keparahannya dapat dicegah.

Tujuan penelitian mengidentifikasi dan membandingkan kadar deoxyypyridinoline pada saliva dan serum penderita penyakit periodontal disertai osteoporosis. Hal ini penting dalam upaya mencari alat diagnostik yang dapat mendeteksi dan mengidentifikasi secara dini, dan spesifik, sehingga dapat digunakan untuk menentukan rencana perawatan dan mengurangi serta mencegah resiko fraktur.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini merupakan penelitian case control. Penelitian ini mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Penelitian ini akan dilaksanakan di Laboratorium Periodonsia RSGM Universitas Jember. Subyek penelitian dipilih sesuai dengan criteria sampel penelitian yaitu wanita dengan usia 42 – 50 tahun, menderita penyakit periodontal sesuai pengukuran periodontal indeks, tidak mempunyai kebiasaan merokok, tidak menggunakan obat kumur, antibiotik, atau obat yang mempengaruhi metabolisme kalsium minimal 6 bulan terakhir, tidak sedang dalam perawatan periodontal minimal 6 bulan terakhir. Guna mengetahui adanya osteoporosis dilakukan pemeriksaan densitas tulang dengan metode Region of Interest (ROI) antara premolar pertama dan kedua. Region tersebut diukur densitas dan pola trabekular posterior, kemudian dilakukan scoring. Adapun scoringnya yaitu:

Skor 1: tidak ada gambaran trabekular tulang

Skor 2: ada beberapa trabekular tulang tapi tipis dan tulang kortikal irregular (trabeculae porous) pada bagian puncak tulang alveolar yang sangat tipis dan tidak terlihat.

Skor 3: trabekular tulang tampak jelas pada tulang alveolar (trabekular yang padat) pada puncak tulang kortikal, dan puncak tulang alveolar tampak sangat tipis dan tidak kontinue

Skor 4: trabekular tulang tebal terutama didaerah ruang sumsum (bone densed trabeculae) dan kortikal tulang pada bagian puncak tulang alveolar sangat tipis.

Skor 5: tulang padat tanpa ada gambaran trabekular (bone trabeculae dense). Tulang pada puncak tulang alveolar tebal.

Berdasarkan hasil pemeriksaan ROI, periodontal indeks, subjek penelitian akan dikategorikan kedalam 4 kelompok yaitu subjek penelitian yang tidak menderita osteoporosis dan periodontitis (A); subjek penelitian yang tidak menderita osteoporosis dan menderita periodontitis (B); subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan tidak menderita periodontitis (C); dan subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan menderita periodontitis (D).

Pengumpulan saliva dilakukan pada pukul 08.00 – 13.00. Pada saat pengumpulan saliva, subjek penelitian harus gosok gigi, flossing atau makan dan minum minimal 2 jam sebelum dilakukan pemeriksaan. Sebelum pengumpulan saliva, subyek penelitian berkumur dengan air akuades selama 1 menit. Setelah 5 menit berkumur, dilakukan pengumpulan saliva tanpa rangsangan selama 1 menit. Kecepatan aliran saliva diukur dengan cara menghitung volume saliva yang terkumpul selama 1 menit (mL/ menit).

Pengambilan darah dilakukan pada vena brachialis pada fossa cubiti. Pengambilan darah menggunakan disposable syringe 3 cc dengan ukuran 21 G. Sebelum dilakukan pengambilan darah lengan atas penderita dipasang tourniquet dan daerah tempat pengambilan darah didesinfeksi dengan alkohol 70%. Vena difiksasi dengan menegangkan kulit pada bagian distal dari vena tersebut dengan pertolongan ibu jari kiri. Darah diambil sebanyak 1,5 cc. Setelah darah terambil bekas tusukan ditekan dengan kapas alkohol dan plaster. Penderita diobservasi setelah pengambilan darah, apakah masih ada perdarahan atau tidak. Jika masih ada dilakukan penekanan pada luka dan diberi obat koagulan lokal.

Pengukuran kadar deoxyypyridinoline dalam serum dan saliva

Pengukuran kadar deoxyypyridinoline menggunakan Micromass Quattro II tandem quadrupole mass spectrometer, yang dihubungkan dengan computer dengan MassLynx version 3.4 operating software. Untuk menentukan hasil analisis, ion utamadan produk ditentukan melalui infusi langsung senyawa ke dalam mass spectrometer. Transisi ion yang ditentukan adalah deoxyypyridinoline dengan berat

molekul 413.23. sensitivitas setiap senyawa dioptimasi dengan menggunakan berbagai volatase yang bervariasi dan energy dengan multiple-reaction monitoring (MRM) mode. Voltage yang digunakan yaitu deoxyypyridinoline dengan 48 V, 36 eV. Sistem liquid chromatography (Perkin-Elmer (Norwalk, CT) Series-200 autosampler) dan pompa (flow rate 0.2 mL/min). Fase gerak menggunakan acetonitrile 0.1% dan asam asetat (10/90, v/v). Retensi waktu kromatografi yaitu pada menit ke 6 dan 9.

Sebelum menentukan deoxyypyridinoline pada sampel, dilakukan persiapan standard. Larutan standard deoxyypyridinoline mengandung 3.68 µg/mL deoxyypyridinoline, dan diencerkan secara serial dalam asam asetat 0.5% untuk mendapatkan 10 titik kurva standard dari 1.47 ke 3680 ng/mL. Setelah kurva standard ditentukan. Sampel saliva yang sudah diencerkan lima kali dengan aquabidest, dimasukkan ke dalam autoanalyzer LC MS/MS. Adanya ikatan deoksipiridinolin dihitung sesuai dengan standart dan ditunjukkan dengan jumlah ikatan per mol kolagen. Hasil penelitian dilakukan uji anova dan LSD. sebelum dilakukan uji statistic dilakukan uji homogenitas dan normalitas.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Data Demografi Subjek Penelitian

Diagnosis	N
subjek penelitian yang tidak menderita osteoporosis dan periodontitis	3
subjek penelitian yang tidak menderita osteoporosis dan menderita periodontitis	3
subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan tidak menderita periodontitis	3
subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan menderita periodontitis	3

Keterangan: N : jumlah subjek penelitian

Tabel 2. Rata-rata Usia Subjek Penelitian

Diagnosis	Mean
subjek penelitian yang tidak menderita osteoporosis dan periodontitis	43.333
subjek penelitian yang tidak menderita osteoporosis dan menderita periodontitis	42.333
subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan tidak menderita periodontitis	43.667
subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan menderita periodontitis	47.333

Keterangan: Mean : rata-rata

Tabel 3. Rata-rata Periodontal Indeks

Diagnosis	Mean
subjek penelitian yang tidak menderita osteoporosis dan periodontitis	0.68
subjek penelitian yang tidak menderita osteoporosis dan menderita periodontitis	2.84
subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan tidak menderita periodontitis	0.44
subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan menderita periodontitis	3.23

Keterangan: Mean : rata-rata

Tabel 4. Pengukuran Kadar Deoxyridinoline pada Serum dan Saliva (nmol/l)

	Mean±SD			
	A	B	C	D
Deoxyridinoline serum	1.593 ± 0.339	2.745 ± 0.257	3.038 ± 0.181	3.371 ± 0.336
Deoxyridinoline saliva	0.450 ± 0.310	0.650 ± 0.220	1.027 ± 0.119	1.143 ± 0.117

Keterangan:

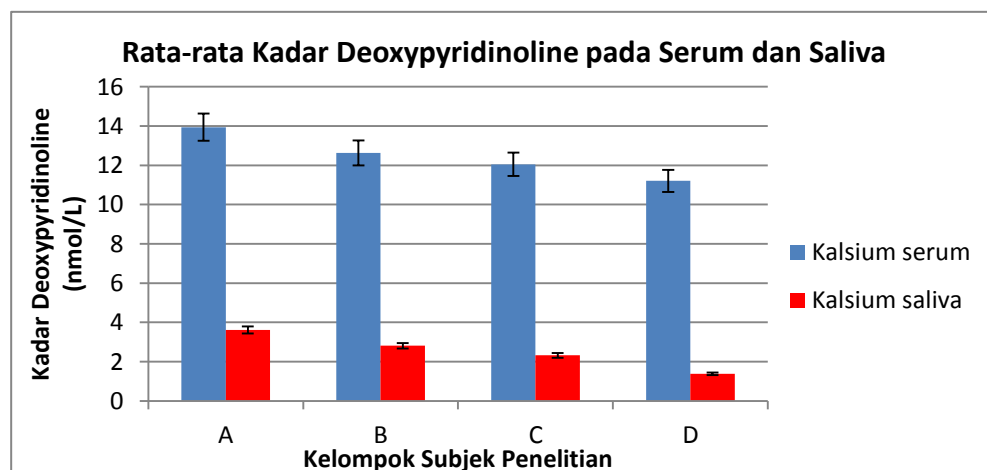
Mean : Rata-rata SD : simpangan baku

A : subjek penelitian yang tidak menderita osteoporosis dan periodontitis

B : subjek penelitian yang tidak menderita osteoporosis dan menderita periodontitis

C : subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan tidak menderita periodontitis

D : subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan menderita periodontitis



Gambar 5. Rata-rata Kadar Deoxyridinoline pada Serum dan Saliva (A. subjek penelitian yang tidak menderita osteoporosis dan periodontitis; B. subjek penelitian yang tidak menderita osteoporosis dan menderita periodontitis; C. subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan tidak menderita periodontitis; D. subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan menderita periodontitis)

Hasil penelitian kemudian dilakukan uji homogenitas (Levene's test) dan normalitas (Kolmogorov smirnov test). Hasil uji homogenitas dan normalitas menunjukkan bahwa data homogeny dan norma ($p > 0.05$) (lampiran). Kemudian data dilakukan uji statistic one way anova dan dilanjutkan uji LSD untuk mengetahui perbedaan rata-rata pada masing-masing kelompok perlakuan. Hasil uji one way anova menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada rata-rata kadar kalsium saliva dan serum, dan kadar deoxyypyridinoline pada saliva dan serum pada kelompok subjek penelitian ($p < 0.05$). Hasil uji LSD ditunjukkan pada tabel dibawah ini.

Tabel 5. Uji LSD Kadar Deoxyypyridinoline Serum

Kelompok	A	B	C	D
A	-	0.001*	0.001*	0.000*
B	0.001*	-	0.245	0.028*
C	0.001*	0.245	-	0.191
D	0.000*	0.028*	0.191	-

Keterangan:

* : perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$)

A : subjek penelitian yang tidak menderita osteoporosis dan periodontitis

B : subjek penelitian yang tidak menderita osteoporosis dan menderita periodontitis

C : subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan tidak menderita periodontitis

D : subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan menderita periodontitis

Tabel 6. Uji LSD Kadar Deoxyypyridinoline Saliva

Kelompok	A	B	C	D
A	-	0.272	0.009*	0.003*
B	0.272	-	0.057	0.002*
C	0.009*	0.057	-	0.051*
D	0.003*	0.002*	0.051*	-

Keterangan:

* : perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$)

A : subjek penelitian yang tidak menderita osteoporosis dan periodontitis

B : subjek penelitian yang tidak menderita osteoporosis dan menderita periodontitis

C : subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan tidak menderita periodontitis

D : subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan menderita periodontitis

Hasil uji LSD kadar deoxy pyridinoline pada serum dan saliva menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada masing-masing kelompok perlakuan ($p < 0.05$), kecuali uji LSD kadar deoxy pyridinoline serum pada kelompok subjek penelitian yang tidak menderita osteoporosis dan menderita periodontitis dengan kelompok subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan tidak menderita periodontitis, dan kelompok subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan tidak menderita periodontitis dengan kelompok subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan periodontitis ($p > 0.05$). Selain itu, hasil uji LSD kadar deoxy pyridinoline saliva pada kelompok subjek penelitian yang tidak menderita osteoporosis dan menderita periodontitis dengan kelompok subjek penelitian yang menderita osteoporosis dan tidak menderita periodontitis menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ($p > 0.05$).

Osteoporosis merupakan kelainan skeletal yang ditandai dengan penurunan massa tulang dan perubahan mikroarsitektur tulang, yang mana akan meningkatkan resiko kerapuhan dan fraktur tulang. Osteoporosis disebabkan adanya ketidakseimbangan rata-rata pembentukan dan resorpsi tulang yang dapat memicu hilangnya massa mineral tulang. Wanita dengan usia diatas 40 tahun keatas mempunyai resiko yang besar untuk mengalami osteoporosis. Osteoporosis lebih sering terjadi pada wanita dengan usia pertengahan yaitu 40-50 tahun. Osteoporosis ini sering dihubungkan dengan kelainan periodontal yaitu periodontitis. Osteoporosis dan periodontitis merupakan kelainan yang mempunyai kesamaan tanda klinis yang berupa penurunan massa mineral tulang dan perubahan mikroarsitektur tulang.⁸

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan deoxy pyridinoline dalam serum dan saliva antara kelompok subjek penelitian, dimana kadar deoxy pyridinoline penderita periodontitis disertai dengan osteoporosis mempunyai kadar yang lebih tinggi dibanding kelompok subjek penelitian yang lain. Kadar deoxy pyridinoline sebagai salah satu indikator resorpsi tulang menunjukkan nilai yang tinggi pada subjek penelitian yang menderita osteoporosis maupun periodontitis. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh adanya ketidakseimbangan proses remodeling tulang.

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa deoxy pyridinoline pada serum lebih tinggi dibanding dengan saliva. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh serum

merupakan jalan utama proses pembuangan sisa-sisa metabolisme dan yang kemungkinan akan dipergunakan lagi pada proses metabolisme. Sedangkan, saliva merupakan hasil buangan akhir dari metabolisme. Selain itu, deoxypyridinoline pada serum kemungkinan berasal dari banyak sel dan berbagai hasil proses metabolisme tubuh. Sedangkan, hasil metabolisme tubuh hanya sebagai kecil yang didistribusikan pada saliva dan deoxypyridinoline pada saliva hanya berasal dari lingkungan rongga mulut.

Pada wanita usia pertengahan adanya osteoporosis dan periodontitis dihubungkan dengan ketidakseimbangan proses remodeling tulang yang disebabkan oleh gangguan hormon estrogen dan asupan kalsium. Remodeling tulang ini mempunyai fungsi sebagai sarana untuk memperbaiki kerusakan mikro di dalam tulang rangka untuk mempertahankan kekuatan tulang rangka, dan mensuplai kalsium dari tulang rangka untuk mempertahankan kalsium serum. Remodeling dapat diaktifkan oleh kerusakan mikro pada tulang sebagai hasil dari kelebihan atau akumulasi stress. Kebutuhan akut kalsium melibatkan resorpsi yang dimediasi-osteoklas sebagaimana juga transpor kalsium oleh osteosit.⁹

Pada wanita usia pertengahan akan terjadi penurunan jumlah hormon estrogen. Hormon estrogen ini mempunyai reseptor di jaringan periodontal dan tulang. Hormon estrogen pada jaringan periodontal dan tulang akan membantu dalam proses remodeling tulang dan jaringan periodontal terutama pada proses pembentukan. Estrogen akan meregulasi proliferasi fibroblast dan osteoblast. Penurunan jumlah estrogen akan memicu pengeluaran mediator peradangan terutama prostaglandin E2 (PGE2). PGE2 merupakan stimulant utama aktivitas osteoklas.¹⁰

PGE2 merupakan salah satu sitokin yang bertanggung jawab untuk komunikasi di antara osteoblas, sel-sel sumsum tulang lain, dan osteoklas telah diidentifikasi sebagai RANK ligan (reseptor aktivator dari NF-kappa-B; RANKL). RANKL, anggota dari keluarga TNF, disekresikan oleh osteoblas dan sel-sel tertentu dari sistem imun. Reseptor osteoklas untuk protein ini disebut sebagai RANK. Aktivasi RANK oleh RANKL merupakan suatu jalur final umum dalam perkembangan dan aktivasi osteoklas. Umpan humoral untuk RANKL, juga disekresikan oleh osteoblas, disebut sebagai osteoprotegerin. Modulasi perekrutan dan aktivitas osteoklas tampaknya berkaitan dengan interaksi antara tiga faktor ini.

Pengaruh tambahan termasuk gizi (khususnya asupan kalsium) dan tingkat aktivitas fisik.⁹

Eksresi RANKL diinduksi di osteoblas, sel-T teraktivasi, fibroblas sinovial, dan sel-sel stroma sumsum tulang. Ia terikat ke reseptor ikatan-membran RANK untuk memicu diferensiasi, aktivasi, dan survival osteoklas. Sebaliknya ekspresi osteoprotegerin (OPG) diinduksi oleh faktor-faktor yang menghambat katabolisme tulang dan memicu efek anabolik. OPG mengikat dan menetralkan RANKL, memicu hambatan osteoklastogenesis dan menurunkan survival osteoklas yang sebelumnya sudah ada. RANKL, aktivator reseptor faktor inti NBF; PTH, hormon paratiroid; PGE₂, prostaglandin E₂; TNF, tumor necrosis factor; LIF, leukemia inhibitory factor; TP, thrombospondin; PDGF, platelet-derived growth factor; OPG-L, osteoprotegerin-ligand; IL, interleukin; TGF- β , transforming growth factor.⁹

Pada dewasa muda tulang yang diresorpsi digantikan oleh jumlah yang seimbang jaringan tulang baru. Massa tulang rangka tetap konstan setelah massa puncak tulang sudah tercapai pada masa dewasa. Setelah usia 30 - 45 tahun, proses resorpsi dan formasi menjadi tidak seimbang, dan resorpsi melebihi formasi. Ketidakseimbangan ini dapat dimulai pada usia yang berbeda dan bervariasi pada lokasi tulang rangka yang berbeda; ketidakseimbangan ini terlebih-lebih pada wanita setelah menopause. Kehilangan massa tulang yang berlebih dapat disebabkan peningkatan aktivitas osteoklas dan atau suatu penurunan aktivitas osteoblas. Peningkatan rekrutmen lokasi remodeling tulang membuat pengurangan reversibel pada jaringan tulang tetapi dapat juga menghasilkan kehilangan jaringan tulang dan kekuatan biomekanik tulang panjang.⁹

Selama aktivitas osteoklast meningkat akan terjadi juga degradasi kolagen terutama kolagen tipe 1. Pengikat serabut kolagen tipe 1 yaitu deoxypyridinoline akan juga terdegradasi dan keluar melalui aliran darah dan dibuang melalui urin, cairan crevicular gingival dan saliva.⁴ Pada jaringan periodontal yang mengalami kerusakan, enzim dan produk metabolisme akan dilepaskan secara meningkat melalui cairan crevicular gingival dan saliva, sehingga aktivitas remodeling tulang dan resorpsi tulang akan dapat diukur dan dideteksi melalui saliva.¹⁰

Biomarker atau marker biologis merupakan indikator biologis yang menunjukkan adanya proses fisiologis, patologis, respon farmakologis dan terapi.

Biomarker ini menggunakan cairan biologis tubuh seperti plasma, serum, sputum, cairan cerebrospinal, krevikular gingival dan saliva. Biomarker ini dapat digunakan untuk melihat keadaan secara local maupun sistemik. Metode konvensional untuk menentukan status jaringan periodontal, seperti pengukuran kedalaman poket dan radiologis, hanya menunjukkan kerusakan jaringan periodontal yang parah atau akhir dari penyakit periodontal. Selain itu, metode konvensional tidak dapat menunjukkan awal aktivitas kerusakan jaringan periodontal yang akhirnya dapat menyebabkan kehilangan gigi.¹⁰

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan kadar deoxyypyridinoline pada saliva penderita penyakit periodontal disertai dengan osteoporosis dan deoxyypyridinoline pada saliva dapat digunakan sebagai parameter biokimia kerusakan tulang pada penderita penyakit periodontal disertai dengan osteoporosis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hosseini F. A, Iraj M. D., Narjes M. 2011. Serum and stimulated saliva 25-hydroxy vitamin D in menopause women with xerostomia. *Mater Sociomed*, 23 (1): 4-6
2. Sultan N, Jyoti Rao. 2011. Association between periodontal disease and bone mineral density in postmenopausal women: A cross sectional study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 16 (3): e440-7.
3. Arina Y. M. D. 2008. “Analisis faktor-faktor yang mempengaruhi keparahan penyakit periodontal wanita menopause”. *Dentika dental journal*, 13 (1): 93-97
4. Suci Dharmayanti A. W. 2012. Deoxyypyridinoline level in gingival crevicular fluid as alveolar bone loss biomarker in periodontal disease. *Dental Journal*, 45(2): 102-106
5. Rabiei M, Irandokht Shenavar Masooleh, Ehsan Kazemnejad Leyli, Laia Rahbar Nikoukar. 2012. Salivary calcium concentration as a screening tool for postmenopausal osteoporosis. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 16 (2): 198–202

6. Suci Dharmayanti A. W, Widjijono, Suryono. 2011. C-Telopeptide Pyridinoline Level in Gingival Crevicular Fluid as Indicator of Alveolar Bone Resorption. *Dentika dental journal*, 16 (1): 1-3
7. Kawiyana Siki. 2009. Interleukin-6 yang tinggi sebagai Faktor Risiko terhadap Kejadian Osteoporosis pada Wanita Pascamenopause Defisiensi Estrogen. *Journal of Internal Medicine*, 10 (1): 1-5
8. Esfahanian V, Mehrnaz Sadighi Shamami, Mehrnoosh Sadighi Shamami. 2012. Relationship Between Osteoporosis and Periodontal Disease: Review of the Literature. *Journal of Dentistry*, 9 (4): 324-333
9. Lindsay R C, Braunwald e, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Osteoporosis: . *Harrison's principle of internal medicine 17 ed: Mc Grow-Hill USA*; 2008. p. 2397-408.
10. Dalai C, C. Dalai, F Bodog, Raluca Iurcov, Ioana Ignat Romanul, A C Romanul, Otilia Micle, Mariana Mureşan. 2012. Salivary and serum modifications of the Biochemical parameters in pregnant women with tooth disorders. *Acta Medica Transilvanica*, 2 (4): 302-305