

VOL. 10/NO.3/2003

ISSN 0854 - 364X



# **JOURNAL DENTISTRY INDONESIA**

**Jurnal Kedokteran Gigi Indonesia**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS INDONESIA**

**JURNAL KEDOKTERAN GIGI INDONESIA**  
**Journal Dentistry – Indonesia**  
Vol.10/No.3/2003  
ISSN 0854-364X

**Daftar Isi**

Pengantar Redaksi .....	i
Daftar Isi .....	ii
1. Kemungkinan Terjadinya Bayi Lahir Prematur Dengan Berat Badan Lahir Rendah pada Wanita Hamil Dengan Penyakit Periodontal <i>Dewi Nurul M, Ayuningtyas Herlianti, Martha Mozartha, Dewi Suzanna</i> .....	1
2. Hubungan Perilaku Membersihkan Gigi Terhadap Tingkat Kebersihan Mulut Siswa Sekolah Dasar Negeri Wilayah Kerja Puskesmas Gladak Pakem Kabupaten Jember <i>Risty Widi E</i> .....	9
3. Posisi dan Inklinasi Insisif Atas dan Bawah Setelah Tahap Retraksi Pada Kasus Protusi Bimaksilar <i>RA Ravitri, Haru SA, Krisnawati</i> .....	15
4. Lateral Radiographic Cephalometry Characteristics of Flores & Timor Populations A Physical Anthropology Study <i>Rio Sofwanhadi</i> .....	20
5. Comparison of Cranial Base Angle and Facial Angle Among Subjects With Class I Malocclusion of Different Populations. A Physical Anthropology Study <i>Rio Sofwanhadi</i> .....	25
6. Pengaruh Diet Minyak Jagung dan Minyak Ikan Terhadap Ekspresi Osteoklas Periapikal Gigi Pada Tikus <i>Didin Erma Indahyani, Pinandi Sri Pudyani, Al-Supartinah, Alma Linggar Jonarta</i> .....	31
7. Pengaruh Perlakuan Panas Pada Paduan 40Nikel-30Copper-30Mangan Terhadap Sifat Kekerasan <i>Bambang Irawan</i> .....	37
8. Teknik Pewarnaan Silver (AGNOR) Sebagai Salah Satu Cara Menentukan Aktivitas Proliferasi Sel Tumor dan Apoptosis <i>Ervin Rizali, Elza I. Auerkari</i> .....	41
9. Peran Hormon Paratiroid, Calcitriol dan Calcitonin Pada Metabolisme Tulang <i>Rudy Joelijanto, Elza I. Auerkari</i> .....	46
10. On Abo Blood Grouping Based On Tooth Material <i>Elza Ibrahim Auerkari</i> .....	51
11. Pencegahan Penyakit Periodontal Yang Dapat Diterapkan Di Puskesmas dan Di Tempat Praktek <i>Dewi Nurul Mustaqimah</i> .....	57
12. Penatalaksanaan Pada Pasien Dengan Serangan Stroke Ringan Yang Mempunyai Keluhan Sakit Gigi (Pengalaman Praktek) <i>Bambang Irawan</i> .....	66
13. Penetapan Disain Gigi Tiruan Sebagai Kerangka Logam Secara Rasional <i>Soenawan</i> .....	70

## PENGARUH DIET MINYAK JAGUNG DAN MINYAK IKAN TERHADAP EKSPRESI OSTEOKLAS PERIAPIKAL GIGI PADA TIKUS

Didin Erma Indahyani\*, Pinandi Sri Pudyani\*\*, Al-Supartinah\*\*, Alma Linggar Jonarta\*\*

\*Bagian Biologi Mulut – Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

\*\* Bagian Biologi Mulut- Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada

Didin Erma Indahyani, Pinandi Sri Pudyani, Al-Supartinah, Alma Linggar Jonarta. Pengaruh diet minyak jagung dan minyak ikan terhadap ekspresi osteoklas periapikal gigi pada tikus. Jurnal Kedokteran Gigi Indonesia 2003;10(3):31-36

### Abstract

The aim of this old was to know the effect of fish oil and corn to dental periapical osteoclast expression. Sixty 3 month old Wistar male albino rats, were divided into four groups, of which the first group was not given either fish or corn oil. The second group was given fish oil orally (1 ml/day), the third group was given corn oil orally (1 ml/days) and the fourth group who given both fish and corn oil orally (1:1) (1ml/day). After administration for 40 days, all of the rats were treated with pulp exposure of the first molar of maxillary to stimulate the infection on periapicals. Osteoclast expressions were examined as the number of osteoclasts and preosteoclasts after specimens were treated with TRAP staining. The result shows that osteoclast expression was lower in rats that had been administered fish oil than in the groups that had been given corn oil or neither fish nor corn oil ( $p < 0,05$ ). It can be concluded that a diet of fish oil rich in  $\omega$ -3 PUFA in inhibit osteoclast growth compared to diet corn oil rich in  $\omega$ -6 PUFA.

### Pendahuluan

Mamalia mempunyai kemampuan yang terbatas dalam melakukan proses desaturasi asam lemak. Untuk mengatasi hal tersebut maka diperlukan intake asam lemak yang disebut dengan asam lemak esensial. Yang termasuk asam lemak esensial yaitu asam lemak tidak jenuh rantai panjang

atau *polyunsaturated fatty acid* (PUFA). *Polyunsaturated fatty acid* (PUFA) dibagi menjadi dua keluarga besar yaitu *linoleic acid* ( $\omega$ -6 PUFA) dan *linolenic acid* ( $\omega$ -3 PUFA), yang keduanya mempunyai fungsi fisiologi berbeda. Omega-6 PUFA banyak ditemukan terutama pada minyak nabati (minyak jagung, kedelai dan biji bunga matahari) sedang

$\omega$ -3 PUFA banyak ditemukan terutama dalam minyak ikan.<sup>1</sup>

Diet progresif  $\omega$ -6 PUFA akan menyebabkan membran sel mengandung sejumlah tinggi asam arakhidonat (AA) yang sangat berperan pada pembentukan prostaglandin  $E_2$  ( $PGE_2$ ) dan leukotrin seri 4 ( $LTB_4$ ), yang bersifat inflamatori<sup>2</sup> sedangkan diet  $\omega$ -3 PUFA melalui proses

desaturasi dan elongasi diubah menjadi *eicosapentaenoic acid* (EPA) dan *docosahexaenoic acid* (DHA) (Newton, 1996). *Eicosapentaenoic acid* akan mengganti asam arakidonat (AA) membran sel, sehingga persediaan AA untuk mensintesis eikosanoid (prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) dan leukotrin<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>)) berkurang dan meningkatkan eikosanoid yang berasal dari EPA yaitu PGE<sub>3</sub> dan LTB<sub>5</sub> yang bersifat anti inflamatori.<sup>3</sup>

Selain dapat menurunkan (prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) dan leukotrin<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>)), menurut penelitian Meydani, dkk., (1991) wanita dan laki-laki sehat yang mengkonsumsi minyak ikan selama 10 minggu secara terus menerus terjadi penurunan produksi sitokin (IL-1 $\beta$ , TNF dan IL-6).<sup>4</sup> Penelitian juga dilakukan pada binatang percobaan yang diberi diet minyak ikan untuk melihat respon endotoksin dan sitokin proinflamatori hasilnya menunjukkan ada penurunan IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$ , sehingga dikatakan diet minyak ikan yang banyak mengandung  $\omega$ -3 PUFA bermanfaat untuk terapi inflamasi akut maupun kronis.<sup>5</sup>

Dalam tulang PGE<sub>2</sub> merupakan mediator resorpsi tulang, dengan mempengaruhi osteoklas matur, diferensiasi dan fusi prekursor osteoklas.<sup>6</sup> Sitokin proinflamatori menstimulasi resorpsi tulang dengan memacu proliferasi dan diferensiasi progenitor osteoklas dan mengaktifkan serta mempengaruhi pembentukan osteoklas yang baru.<sup>7,8</sup> Osteoklas terlibat dalam metabolisme tulang seperti remodeling tulang. Secara khusus osteoklas meresorpsi kandungan mineral permukaan tulang dalam kondisi fisiologis maupun patologis.<sup>9,10</sup>

Lesi periapikal yang disebabkan infeksi bakteri menunjukkan

adanya respon imun lokal<sup>11</sup> dan mengakibatkan terjadinya destruksi tulang yang meningkat pada periodontitis apikal.<sup>12</sup> Lipopolisakarida merupakan endotoksin bakteri gram negatif. Lipopolisakarida tersebut terlibat dalam lesi periapikal, yang menginduksi produk beberapa mediator polipeptida dan sitokin proinflamatori.<sup>13</sup> Mediator ataupun sitokin proinflamatori yang terlibat dalam lesi periapikal tersebut yaitu IL-1 $\beta$ , IL-1 $\alpha$  dan TNF- $\alpha$ <sup>11,14</sup> dan PGE<sub>2</sub> yang dapat beraksi sendiri secara langsung.<sup>15</sup>

Belum diketahui bagaimana pengaruh diet minyak jagung dan minyak ikan terhadap ekspresi osteoklas pada tulang periapikal. Tujuan Penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh diet minyak ikan dan minyak jagung terhadap ekspresi osteoklas tulang periapikal pada tikus.

## Bahan dan Cara Kerja

### 1. Perlakuan Pemberian Minyak Ikan dan Minyak Jagung

Enampuluh ekor tikus putih galur Wistar, jantan, umur 3 bulan dengan berat 150-200 g. Tikus tersebut dibagi menjadi 4 kelompok secara acak yaitu: 1). Kelompok I (15 ekor tikus), tidak diberi diet minyak ikan maupun minyak jagung, 2). Kelompok II (15 ekor) sebagai kelompok perlakuan dimana tikus dilakukan pembukaan pulpa dan diberi diet minyak ikan selama 40 hari dengan dosis 1ml/hari secara peroral. 3). Kelompok III (15 ekor), merupakan kelompok perlakuan yang dilakukan pembukaan pulpa dan diberi minyak jagung selama 40 hari dengan dosis 1ml/hari secara peroral. 4). Pada kelompok IV (15 ekor), merupakan kelompok perlakuan yang diberi minyak ikan dan minyak jagung (1:1) selama

40 hari dengan dosis 1ml/hari secara peroral.

Pembukaan pulpa dilakukan setelah diet selama 40 hari, kemudian pulpa dibiarkan terbuka selama 1, 7 dan 14 hari (masing-masing sub kelompok 5 ekor tikus) dan diet diteruskan sampai hari yang ditentukan.<sup>16</sup> Semua tikus diberi makanan lokal sebanyak 20 $\pm$ 0,2 g/hari/tikus.

### 2. Pembukaan Pulpa

Setelah dipersiapkan semua tikus dilakukan anestesi intraperitoneal dengan ketamin (65 mg/kg) dan xylazine (7 mg/kg) yang dilarutkan dalam *sterile phosphat buffered saline* (PBS). Pulpa molar pertama kiri atas dibuka menggunakan *handpiece* dengan bur bundar 1/4 (diameter 0,06 mm). Kedalaman pulpa diperkirakan sebesar kepala bur tersebut. Pulpa dibiarkan terbuka agar terjadi kontaminasi dengan mikroorganisme rongga mulut, sehingga terjadi infeksi pada daerah periapikal dan osteoklas dapat terstimulasi.<sup>17</sup> Masing-masing kelompok dibagi menjadi 3 subkelompok, untuk dikorbankan sesuai dengan interval waktu yaitu 1, 7, dan 14 hari setelah dilakukan pembukaan pulpa gigi.<sup>11</sup>

### 3. Pemeriksaan Ekspresi Osteoklas Dan Preosteoklas

#### a. Preparasi Spesimen

Tikus diperfusi intra kardial dengan menggunakan 4% paraformaldehida dalam solusi 0,05 M *sorensen's phosphate buffer* (pH 7,3). Dilakukan diseksi tulang daerah interdental gigi molar pertama kiri atas, kemudian potongan jaringan difiksasi dengan menggunakan 4% paraformaldehida pada suhu 4°C selama 12 jam

Sampel kemudian didemineralisasi dengan menggunakan 10% EDTA dalam solusi 7,5% *polyvinylpyrrolidone* pada suhu 4°C sampai lunak (bisa dipotong) dalam penelitian ini ± 32 hari. Spesimen didehidrasi menggunakan alkohol bertingkat pada suhu 4°C, xylol alkohol, xylol murni dan xylol parafin pada suhu kamar. Dilakukan blok parafin, dipotong sagital berseri dengan ketebalan ± 6 µm paralel sumbu panjang gigi. Setelah dilakukan deparafinisasi dilakukan pewarnaan TRAP.<sup>18</sup>

#### b. Pengecatan dan Pengamatan

1. Histokimia untuk TRAP. Pengecatan ini dilakukan untuk meneliti keadaan sel-sel tulang, dan dapat berfungsi sebagai penanda khusus untuk sel osteoklas dan preosteoklas. Pengecatan menggunakan larutan *naphthol AS-BI phosphate* sebagai substrat. Larutan substrat dan *coupler* kemudian dicampur dan disebut reagen asam fosfatase (*acid phosphatase reagent*). *Inhibisi non osteoclastic acid phosphatase* (penghambat asam fosfatase yang bukan osteoklas) menggunakan 50 mM L(+) asam tartrat. Irisan spesimen ditetesi dengan menggunakan 2-3 tetes pewarna. Spesimen kemudian diinkubasi selama 20-30 menit pada suhu 37°C, selanjutnya segera dicuci dengan menggunakan air distilasi selama 2 menit. Spesimen diletakkan dalam alkohol 70% pada suhu kamar selama 30 menit. Spesimen dicuci lagi dengan menggunakan air distilasi selama 2 menit. Pencucian dilakukan sebanyak 2 kali. Dilakukan *counter* pewarnaan dengan menggunakan *methyl green*.<sup>19</sup>

Preparat yang telah diwarnai diamati dengan menggunakan mikroskop cahaya untuk dilihat

jumlah sel osteoklas dan jumlah prekursor osteoklas.

Jumlah Sel Osteoklas, dengan menggunakan pewarnaan TRAP, sel osteoklas aktif terlihat berkontak dengan tulang. Sel osteoklas akan menunjukkan TRAP + dengan ciri-ciri besar, biasanya berinti banyak, dengan bentuk inti tak teratur serta berwarna merah terang pada granula sitoplasma-nya.<sup>20</sup> Data didapat dengan menghitung jumlah rata-rata sel setiap mm permukaan tulang.

Jumlah Preosteoklas, (osteoklas inaktif) terletak jauh dari permukaan tulang, dekat dengan lapisan vaskular perios-teum, berbentuk pipih, memanjang, berinti tunggal, sitoplasma-nya mengandung sedikit granula. Makin dekat ke arah permukaan tulang, preosteoklas secara progresif akan membesar dan granula sitoplasma TRAP + akan meningkat.<sup>21</sup> Jumlah pre osteoklas dihitung setiap mm dari permukaan tulang yang terdekat.<sup>20</sup>

#### 4. Analisis Hasil

Untuk mengetahui perbedaan jumlah dan aktivitas osteoklas dianalisis dengan *analisa variance* (anova) yang dilanjutkan dengan uji -T

#### Hasil Penelitian

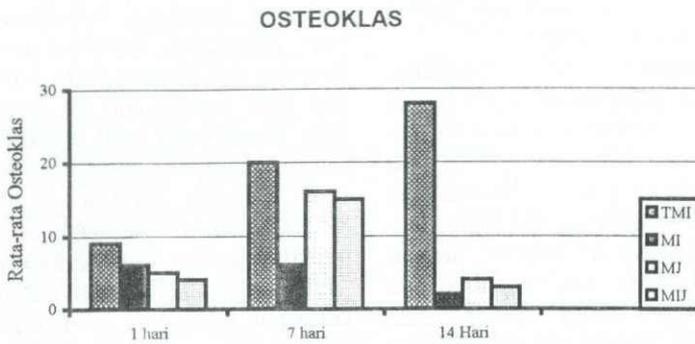
Pengaruh diet minyak ikan dan minyak jagung terhadap ekspresi osteoklas maupun preosteoklas dapat dilihat pada Gambar 1 dan 2.

#### Pembahasan

Lesi periapikal yang disebabkan oleh bakteri menimbulkan respon imun lokal. Pada respon imun lokal ini produksi beberapa mediator polipeptida dan sitokin proinflamatori meningkat, sehing-

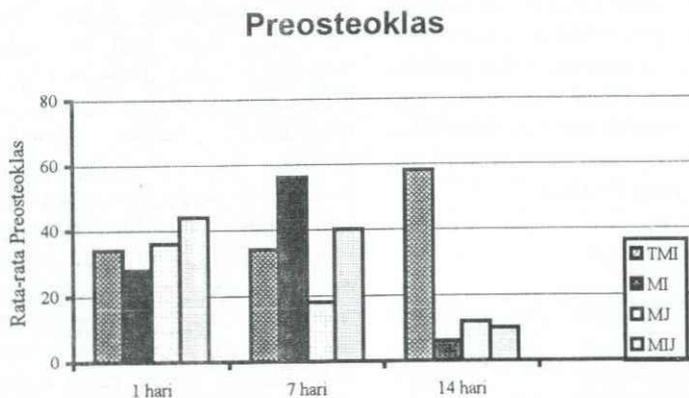
ga terjadi proliferasi dan diferensiasi progenitor osteoklas serta aktivitas dan pembentukan osteoklas baru dipacu. Hal ini seperti yang terjadi pada hasil penelitian bahwa kelompok I (tanpa minyak ikan maupun minyak jagung (TMIJ)) cenderung mempunyai jumlah osteoklas dan preosteoklas lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang lain yang diberi minyak ikan maupun minyak jagung. Jumlah osteoklas maupun preosteoklas tersebut cenderung lebih tinggi dengan bertambahnya hari inflamasi. Sesuai penelitian Anan, dkk.<sup>22</sup> menyatakan bahwa aktivitas osteoklas meningkat tajam pada 6 jam sampai 2 hari setelah pembukaan pulpa. Hal ini terjadi karena pada lesi periapikal ekspresi sitokin timbul segera setelah pembukaan pulpa, terus meningkat pada hari ke 2 dan meningkat tajam pada hari ke 4, puncaknya pada hari ke 14.<sup>11</sup> Ini menyatakan bahwa stimulus mekanis yang disebabkan oleh pembukaan pulpa bisa mengaktifkan osteoklas melalui sitokin dan PGE2. Prostaglandin dan sitokin proinflamatori menstimulasi proliferasi dan fusi osteoklas menjadi osteoklas baru dan osteoklas yang aktif dengan sangat cepat dalam waktu 1-12 jam.<sup>23</sup> Tingginya sitokin dan prostaglandin pada kelompok I tersebut memacu peningkatan osteoklas dan preosteoklas.

Minyak ikan berpotensi menurunkan metabolisme eikosanoid, karena ω-3 PUFA yang terkandung dalam minyak ikan diubah menjadi *eicosapentaenoic acid* (EPA) dan *docoheksaenoic acid* (DHA) melalui proses desaturasi dan elongasi. Perubahan EPA dan DHA menggantikan AA ataupun kumpulan prekursor eikosanoid dalam jaringan, sehingga persediaan AA untuk mensintesis eikosanoid (PGE2



Gambar 1. Menunjukkan secara bermakna bahwa ekspresi osteoklas paling rendah terlihat pada tikus yang diberi diet minyak ikan dan yang diberi diet campuran minyak ikan dan minyak jagung. Sedang yang tidak diberi minyak ikan dan minyak jagung mempunyai ekspresi osteoklas yang sangat tinggi ( $p < 0,005$ ). Terlihat juga bahwa lamanya pemberian diet minyak ikan dan juga diet campuran minyak ikan dan minyak jagung menyebabkan ekspresi osteoklas menurun secara bermakna ( $p < 0,005$ )

Keterangan Gambar: TMI (tanpa minyak ikan), MI (minyak ikan), MJ (minyak jagung, MIJ (campuran minyak jagung ikan)



Gambar 2. Pada histogram ini terlihat bahwa ekspresi preosteoklas turun secara bermakna ( $p < 0,05$ ) pada tikus yang diberi diet minyak ikan dan yang diberi diet campuran minyak ikan dan minyak jagung, walaupun pada hari ke tujuh setelah perforasi pulpa gigi ekspresi preosteoklas paling tinggi. Sedang yang tidak diberi minyak ikan dan minyak jagung

Keterangan Gambar : TMI (tanpa minyak ikan), MI (minyak ikan), MJ (minyak jagung, MIJ (campuran minyak jagung ikan)

PGE2 dan LTB4) berkurang. EPA akan bersaing langsung dengan sisa-sisa AA untuk oksigenase (lipoksigenase dan siklooksigenase) untuk mensintesis eikosanoid. Eikosanoid yang dihasilkan oleh EPA (PGE3, TXA3, LTB5 atau LTC5) merupakan agonis dari eikosanoid yang disintesis

oleh AA. Oleh karena itu beberapa penelitian mengatakan bahwa minyak ikan yang mengandung  $\omega$ -3 PUFA berpotensi sebagai anti inflamasi.

Pada penelitian ini kelompok II (diberi minyak ikan (MI)) cenderung mempunyai jumlah osteoklas dan preosteoklas yang

lebih rendah dari seluruh kelompok, walaupun ada beberapa kelompok yang diberi minyak jagung dan campuran minyak ikan dan jagung mempunyai perbedaan yang tidak signifikan ( $p > 0,05$ ). Rendahnya jumlah osteoklas dan preosteoklas ini karena tikus yang memperoleh minyak ikan akan terjadi penurunan produksi eikosanoid yang berasal dari jaringan dan meningkatkan produksi eikosanoid dari EPA dan DHA. Dengan adanya penurunan eikosanoid dari AA pembentukan osteoklas dan diferensiasi preosteoklas menurun serta menghasilkan penurunan pelepasan sinyal proinflamatori oleh sel efektor dan dapat juga menurunkan responsifitas sel target terhadap sinyal proinflamatori, sehingga produksi sitokin juga menurun. Penurunan ini disebabkan juga oleh berkurangnya ekspresi molekul *major histocompatibility* (MHC) kelas II dan *intercellular adhesion molecule* (ICAM) yang merupakan salah satu syarat fungsi *Antigen presenting cell* (APC). Perbedaan yang tidak bermakna antara minyak ikan dan minyak jagung maupun campuran minyak ikan dan jagung, dimungkinkan tikus tidak diberi makanan *essential fatty acid* defisiensi (EFAD), tetapi diberi makanan ternak biasa yang banyak mengandung bahan-bahan lemak esensial.

Lamanya waktu pemberian minyak ikan mempengaruhi juga jumlah osteoklas dan preosteoklas. Hal ini terjadi karena pada 1 hari setelah dilakukan perforasi pulpa pemberian minyak ikan terus dilanjutkan sehingga telah terjadi penggantian struktur AA dengan DHA dalam jaringan, walaupun tidak sebanyak pada 7 hari dan 14 hari, dan pembentukan osteoklas baru, terjadi 12 jam setelah adanya PGE2 dan sitokin proinflamatori sehingga osteoklas belum banyak terbentuk

tuk. Tujuh hari setelah infeksi jumlah osteoklas pada kelompok II (MI) terus meningkat tajam, sedangkan penggantian struktur jaringan EPA dan DHA belum banyak terjadi, sehingga antara perkembangan infeksi dengan eikosanoid dari EPA dan DHA belum seimbang dan jumlah osteoklas masih tetap tinggi. Diterangkan juga oleh Grimm, dkk.<sup>24</sup> bahwa penurunan sitokin proinflamatori pada sel mononuklear darah perifer tikus terjadi setelah mengkonsumsi asam lemak selama 4 hari. Setelah 14 hari induksi inflamasi kelompok II (MI) dengan pulpa dibiarkan terbuka menyebabkan invasi bakteri dan produknya dalam periapikal lebih meningkat sehingga akan meningkatkan jumlah osteoklas maupun preosteoklas. Pada keadaan ini DHA dan EPA yang terdapat dalam minyak ikan telah mengganti struktur AA dalam jaringan lebih banyak. Eikosanoid yang berasal dari DHA maupun EPA merupakan antagonis eikosanoid yang terbentuk dari AA jaringan. Selain itu dikatakan oleh Korver dan Klasing<sup>25</sup> bahwa *menhaden oil* efektif mengganggu lipopolisakarida bakteri yang menginduksi mediator dan sitokin proinflamatori. Dengan demikian preosteoklas maupun osteoklas tidak terbentuk. Oleh karena osteoklasnya rendah

Kelompok III (minyak jagung (MJ)), mempunyai jumlah osteoklas dan preosteoklas lebih tinggi dibandingkan kelompok II (MI) dan IV (MIJ). Jumlah osteoklas dan preosteoklas yang lebih tinggi tersebut karena minyak jagung banyak mengandung  $\omega$ -6 PUFA. Seperti yang dikatakan oleh Raz, dkk.<sup>26</sup> bahwa tikus yang diberi *diet essential fatty acid deficiency* (EFAD) dan ditambah minyak ikan ternyata menghambat  $\Delta$ -6

desaturated activity sebanyak 7%, sedang tikus yang diberi EFAD ditambah minyak jagung tidak merubah aktivitas  $\Delta$ -6 desaturated activity. Penurunan  $\Delta$ -6 desaturated activity oleh  $\omega$ -PUFA, memberikan dasar yang unik pada pengurangan AA jaringan. Adanya beberapa kelompok yang mempunyai rerata osteoklas dan preosteoklas yang tidak bermakna antara kelompok II (MI), III (MJ) dan IV (MIJ) dimungkinkan, makanan tikus berupa makanan ternak lokal yang mempunyai kadar lemak yang belum terdeteksi. Seperti penelitian Korver dan Klasing<sup>25</sup> bahwa peningkatan dosis pemberian minyak jagung dari 0,5 g ke 2 g/100 g diet menyebabkan pelepasan IL-1 yang tinggi, sedangkan peningkatan dosis pada pemberian minyak ikan dari 0,5 g ke 2 g./100 g, diet menghasilkan pelepasan IL-1 yang rendah. Menurut Endres, dkk, 1989 Diet minyak ikan selain menurunkan IL-1 juga menurunkan TNF- $\alpha$  dari kultur sel mononuklear manusia.<sup>25</sup> Dosis yang aman pemberian minyak ikan pada manusia yaitu 0,27 g/hari sementara dosis 1,23 g/ perhari menyebabkan respon imun dihambat.<sup>27</sup>

Pada kelompok IV (campuran minyak ikan dan jagung (MIJ)) ternyata memiliki jumlah osteoklas dan preosteoklasnya lebih rendah dibandingkan kelompok I (TMIJ) dan III (MJ), tetapi masih lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok II (MI). Oleh karena pada kelompok MIJ mengandung sedikit minyak ikan dengan dosis kurang lebih 0,5 ml mampu menyebabkan penurunan osteoklas dan preosteoklas, dan jumlah osteoklas maupun preosteoklas semakin lama semakin turun, walaupun perbedaannya tidak bermakna, kecuali bila dibandingkan kelompok TMIJ. Ini

menunjukkan bahwa pemberian minyak ikan dengan dosis rendah dengan jangka waktu lama mampu mempengaruhi struktur AA jaringan dengan EPA dan DHA. EPA dan DHA akan bersaing dengan AA untuk disintesis oleh enzim siklooksigenase dan lipoksigenase. Posisi ikatan rangkap pada  $\omega$ -3 PUFA lebih menguntungkan dari pada  $\omega$ -6 PUFA, sehingga eikosanoid yang berasal dari EPA dan DHA lebih banyak terbentuk.<sup>1</sup> Lamanya pemasukan minyak ikan meningkatkan konsentrasi  $\omega$ -3 PUFA pada membran fosfolipida sel target dan sel efektor. Hal ini menyebabkan turunnya pelepasan tanda proinflamatori oleh sel efektor dan juga menurunkan responsifitas sel target terhadap signal proinflamatori. Pada penelitian ini terlihat bahwa dengan bertambahnya hari pemberian minyak ikan jumlah dan aktivitas osteoklas semakin menurun. Pemberian makanan dimungkinkan mempengaruhi penggantian struktur membran. Sebaiknya makanan yang diberikan untuk tikus EFAD, tetapi diberi makanan lokal dengan lemak esensial yang tinggi, sehingga hasil pengukuran aktivitas osteoklas antara yang mendapat minyak ikan, minyak jagung dan campuran minyak ikan dan jagung akan lebih maksimal.

#### Daftar Pustaka

1. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW, Harper's: Biochemistry, twenty-third ed, Prentice Hall International inc, 1993: 232-249
2. Turek JJ, Li Y, Schoenlein IA, Allen KGD, Watkins BA, Modulation of Macrophage Cytokine Production by Conjugated Linoleic Acids is Influenced by the Dietary n-6:n-3 Fatty Acid Ratio, *J Nutr Biochem* 1998; 9:258-266
3. Calder PC, Immunoregulatory and Anti Inflammatory Effects of n-3

- Polyunsaturated Fatty Acids, *Braz-j-med-Biol-Res* 1998;31(4): 467-490.
4. Meydani SN, Endres S, Woods MM, Goldin BR, Soo C, Morrill-Labrode A, Dinarello CA, and Gorbach SL, Oral (n-3) Fatty Acid Supplementation Suppresses Cytokine Production and Lymphocyte Proliferation: Comparison Between Young and Older Women, *J Nutr* 1991; 121:547-555.
  5. Calder PC, n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cytokine production in Health and Diseases, *Ann-Nutr Metab* 1997;41(4): 203-234.
  6. Schwartz Z, Goultschin J, Dean DD, Byan BD. Mechanisms of Alveolar Bone Destruction in Periodontitis dalam The Pathogenesis of Periodontitis, *Periodontology* 2000 1997; vol. 14:158-172.
  7. Wise GE, Fan W, Change in Tartrate Resistant Acid Phosphatase Cell Population in Dental Follicles and Bony Crypts of Rat Molar During Tooth Eruption, *J Dent Res* 1989; 62(2):150-156
  8. Gemmell E, Marshall RI, Seymour GJ, Cytokines and Prostaglandines in Immune Homeostasis and Tissue Destruction in Prostaglandin Diseases, dalam The Pathogenesis of Periodontitis, *Periodontology* 2000 1997; Vol 14
  9. Nair S, Meghji S, Wilson M, Reddi K, White P, and Hendersen B, Bacterially Induced Bone Destruction: Mechanism and Misconception, *Infect And Immun*, 1996; 6(7): 2371-2380
  10. Mano H, Wanatabe-Mano M, Nakagawa M, Hakeda Y, Kumegawa M. Effect of Various Metabolism Related Factors on a Pure of Mature Osteoclast, *Dentistry in Japan* 1999; 35: 169-173.
  11. Tani-Ishii N, Wang CY, Stashenko P, Immunolocalization of Bone-Resorptive Cytokines in Rat Pulp and Periapical Lesions Following Surgical Pulp Exposure, *Oral Microbiol Immunol* 1995; 10:213-219
  12. Matsumoto A, Anan H, Maeda K, An Immunohistochemical Study Of Behavior of Cells Expressing Interleukin-1 $\alpha$  and Interleukin-1 $\beta$  Within Experimentally Induced Periapical Lesions in Rats, *J Endod* 1998; 24(1) 2:811-816
  13. Stashenko P, The Role of Immune Cytokines in The Pathogenesis of Periapical Lesions, *Endod Dent Traumatol* 1990; 6: 89-96
  14. Matsuo T, Ebisu S, Interleukin-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ) and Interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), in Periapical Exudates of Infected Root Canals: Correlations with The Clinical Finding of Involved Teeth, *J Endod* 1994; 20(9):432-435
  15. Offenbacher S, Heasman PA, Collins JG, Modulation of Host PGE-2 Secretions as a Determinant of Periodontal Disease Expression, *J Periodontol* 1993; 64: 432-444.
  16. Joe B, Lokesh BR, Prophylactic and Therapeutic Effects of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids, Capsaicin, and Curcumin on Adjuvant Induced Arthritis in Rats, *J Nutr Biochem* 1997; 8: 397-407).
  17. Fouad AF. IL-1 $\alpha$  dan TNF- $\alpha$  Expression in Early Periapical Lesions of Normal and Immunodeficient Mice, *J Dent Res* 1997; 76(9):1548-1554
  18. Anan H, Akamine A, Hara Y, Maeda K, An Enzyme Histochemical Study of the Behavior of Rat Bone Cells during Experimental Apical Periodontitis, *J Endo* 1993; 19 (2):83-86
  19. Wijngaert FP, Schipper CA, Tas MC, Burger EH, Role of Mineralizing Cartilage in Osteoclast and Osteoblast Recruitment, *Bone* 1988; 9: 81-88
  20. Baroukh B, and Saffar JL, Identification of Osteoclasts and Their Mononuclear Precursors. A Comparative Histological and Histochemical Study in Hamster Periodontitis, *J Periodont Res* 1991; 26:161-166.
  21. Baron R, Tran-Va P, Nefussi JR, Vignery AA, Kinetic and Cytochemical Identification of Osteoclast Precursors and Their Differentiation into Multinucleated Osteoclasts, *Am J Pathol* 1986; 122 : 363-378.
  22. Anan H, Akamine A, Hara Y, Maeda K, Hashiguchi I, Aono M, A Histochemical Study of Bone Remodelling During Experimental Apical Periodontitis in Rats, *J Endod* 1991; 17(17):232-337.
  23. Vaes G, Cellular Biology and Biochemical Mechanism of Bone Resorption: A Review of Recent Developments on The Formation, Activation and Mode of Action of Osteoclast, *Clin Orth And Rel Res* 1987; 2: 239-269.
  24. Grimm H, Tibell A, Norrlind B, Blecher C, Wilker S, Schwemmler K, Immunoregulation by Parenteral lipids: Impact of the n-3 to n-6 Fatty Acid Ratio, *J Parenter Enteral Nutr* 1994; 18:417-442.
  25. Korver DR and Klasing KC, Dietary Fish Oil Alters Specific and Inflammatory Immune Responses in Chicks, *J Nutr* 1997; 127:2039-2046
  26. Raz A, Kamin-Blesky N, Przeddecki F, Obukowicz MG, Fish Oil Inhibits  $\Delta$ -6 Desaturase Activity in-vivo: Utility in a Dietary Paradigm to Obtain Mice Depleted of Arachidonic Acid, *J Nutr Biochem* 1997; 8:558-565.
  27. Kelley S, Dietary Fat and Human Immune Response, *Inform* 1996; 7(8):852-858

### Ucapan Terima kasih

Terima Kasih sebesar-besarnya disampaikan kepada Proyek Pengkajian dan Penelitian Ilmu Pengetahuan dan Teknologi, Direktorat Pembinaan Penelitian dan Pengabdian pada Masyarakat, Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional, yang telah membiayai penelitian ini, Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember dan Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada Yang memberikan sarana dan prasarana.