

PENGARUH KEKURANGAN PROTEIN TERHADAP REMODELING TULANG ALVEOLUS (Kajian Eksperimental Aktivitas Osteoblas Dan Selosteoklas)

Pinandi Sri Pudyani

Bagian Orthodontia
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada

Pinandi Sri Pudyani: Pengaruh Kekurangan Protein terhadap Remodelling Tulang Alveolus (Kajian Eksperimental Aktivitas Osteoblas Dan Selosteoklas). *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia*. 2003; 10 (Edisi Khusus): 570-577

Abstract

The aim of the study was to investigate the influence of protein deficiency on osteoblast and osteoclast cells activity on Sprague Dawley rats model alveolar bone.

The study was carried out on 10 Sprague Dawley rats, divided in 2 groups. The first group was fed by diet with 4% protein after weaning period until animals aged 56 days. The other group was fed by standard diet

Osteoblast and osteoclast cells activity were counted by histological analysis. The result of the study from one-way Anova showed the significant differences ($P < 0.05$) osteoblasts and osteoclasts activity between the protein deficiency group and the standard group.

Key words: Osteoblast; osteoclast; protein deficiency

Pendahuluan

Pengetahuan tentang pertumbuhan dan perkembangan tulang dalam bidang orthodontia sangat penting karena dalam perawatan orthodontia manipulasi pertumbuhan tulang sering terjadi. Oleh karena itu, dalam bidang orthodontia pengertian dan pengetahuan tentang pertumbuhan khususnya tulang wajah dan gigi geligi sangat diperlukan.

Kualitas tulang sangat mendukung keberhasilan perawatan orthodontik, oleh karena dalam menggerakkan gigi akan terjadi perubahan pada tulang alveolus. Kekuatan pada gigi akan menyebabkan resorpsi tulang pada sisi tekanan dan

pembentukan tulang pada sisi yang mengalami tegangan. Daerah tekanan terjadi pada daerah yang terkena kekuatan, tekanan, dan tarikan.

Pada gigi yang akan digerakkan ke lingual, tekanan dikenakan pada gigi ke arah lingual. Kekuatan akan mengakibatkan adanya dorongan gigi terhadap alveolus yang kemudian akan menekan ligamentum periodontal di antara gigi dan dinding tulang. Tidak lama kemudian resorpsi tulang akan terjadi pada sisi yang terkena tekanan. Dengan Bergeraknya gigi ke arah lingual, sisi labial pada gigi akan terdorong dari alveolus. Keadaan ini akan sedikit melebarkan ruang pada ligamentum periodontal, dan pada sisi ini akan terbentuk

tulang. Oleh karena itu, proses resorpsi dan aposisi tulang pada pergerakan gigi karena alat orthodonti hanya terjadi dengan baik kalau keadaan tulang baik serta tekanan dan tarikan optimal.¹

Tinjauan Pustaka

Tulang merupakan jaringan ikat yang sangat dinamis dan mempunyai kapasitas remodeling secara kontinyu. Tulang tersusun oleh berbagai tipe sel dan matriks organik ekstraseluler yang kemudian akan mengalami kalsifikasi. Dua tipe sel utama tulang adalah osteoklas dan osteoblas, keduanya merupakan efektor mayor dalam *turn over* matriks tulang. Osteoblas menghasilkan matriks, yang jika regulasi baik, matriks akan terkalsifikasi sebagian dalam bentuk pre-osteoid, dan akhirnya akan terkalsifikasi sempurna menjadi tulang. Pada keadaan osteoklas teraktivasi, matriks mineral dapat larut. Proses sintesis tulang dan destruksi tulang terjadi secara simultan dengan pembentukan tulang sebagai hasil keseimbangan dari kedua proses tersebut. Fenomena ini dikenal dengan *coupling* resorpsi dan formasi tulang.²

Penyusun matriks organik ekstraseluler tulang didominasi oleh kolagen tipe I (85-95%) dan bahan penyusun non-kolagen. Sisanya terdiri dari protein dan proteoglikans yang merupakan bahan spesifik pembentuk tulang dan jaringan keras gigi.³ Enlow menyebutkan bahwa tulang adalah jaringan hidup dengan matriks protein kolagen yang mengandung garam-garam mineral, khususnya fosfat dan kalsium.³

Remodeling merupakan dasar dari proses pertumbuhan tulang. Proses remodeling ini dibutuhkan selama pertumbuhan oleh karena sebagian dari tulang harus bergerak. Pada akhirnya secara keseluruhan tulang akan bergerak sehingga seluruh bagian tulang membesar. Hal ini disebut sebagai *sequential-remodeling* pada bentuk dan ukuran regio. Tulang tumbuh dengan penambahan jaringan tulang pada satu sisi dari korteks tulang dan pengambilan tulang pada sisi yang lain. Sisi

yang berhadapan langsung dengan arah pertumbuhan yang progresif mendapat penambahan tulang baru (aposisi), sedang permukaan yang berlawanan akan mengalami resorpsi. Proses pertumbuhan ini disebut sebagai pergeseran yang akan menentukan arah perpindahan pertumbuhan dari berbagai area tulang.³

Protein merupakan faktor penting dalam pembentukan matriks dan sel ekstraseluler. Jaringan tidak semuanya terdiri dari sel. Di antara sel-sel terdapat ruang ekstraseluler yang terisi dengan anyaman molekul yang membentuk matriks ekstraseluler. Matriks tersusun atas berbagai jenis protein dan polisakaroid. Makromolekul yang membentuk matriks ekstraseluler terutama diproduksi secara lokal oleh sel-sel dalam matriks. Makromolekul pada sebagian besar jaringan termasuk tulang secara luas dan disekresi oleh sel fibroblas. Pada jaringan ikat spesifik disebut chondroblas yaitu pada kartilago dan osteoblas pada tulang. Dua macam makromolekul ekstraseluler pembentuk matriks adalah rantai polisakarid dalam kelompok *glycosaminoglykans* (GAGs), dimana biasanya terdapat bersatu secara kovalen dengan protein dalam bentuk proteoglykan dan makromolekul utama yang lain yaitu adalah fibrous protein yang terdiri dua macam secara fungsional yaitu : terutama untuk menyusun struktur yaitu : kolagen dan elastin serta terutama untuk fungsi adhesif yaitu : fibronectin dan laminin.⁴ Kekurangan protein akan menghambat fungsi seluler dan ekstra seluler jaringan matriks. Proses pertumbuhan tulang yang pada dasarnya adalah proses remodeling tulang yang terdiri dari proses resorpsi dan aposisi. Resorpsi dan aposisi tulang dipengaruhi oleh faktor sistemik termasuk nutrisi diantaranya protein, hormon, dan steroid serta faktor lokal yaitu : PGE-2, LTB4, sitokin, dan faktor-faktor pertumbuhan.^{5,6}

Hubungan osteoblas-osteoklas

Sekalipun osteoklas merupakan sel peresorpsi tulang utama, osteoblas yang membawa reseptor untuk agen peresorpsi tulang utama seperti hormon paratiroid (PTH), eicosanoids (PGE2, PGI2, LIB4),

1.25 - dihidroksivitamin D₃ dan sitokin seperti Interleukin-1 (IL-1) dan Tumor Necrotizing Factor (TNF). Osteoblas mampu mengenali sinyal peresorptif dan kemudian mengirimnya ke osteoklas. Agen peresorpsi tulang seperti PTH dapat menyebabkan perubahan bentuk osteoblas yang akan mempermudah osteoklas mencapai permukaan tulang. dengan demikian rendahnya konsentrasi hormon PTH akan memacu pembentukan tulang. tetapi sebaliknya pada konsentrasi yang tinggi PTH akan mendestruksi tulang.

Sejauh ini, faktor osteoblas-osteoklas belum dapat dikhususkan dan beberapa laporan menyebutkan adanya keterlibatan suatu substansi dengan berat molekul yang berbeda. Substansi pengaktivasi osteoklas (*osteoclast activating factor*) yang dihasilkan oleh osteoblas mempunyai berat molekul relatif (Mr) bervariasi antara 1000 - 50.000 dalton, dan aktifitasnya dihambat oleh inhibitor Lipoksigenase. Hal itu dimungkinkan apabila metabolid lipoksigenase tersebut juga menstimulasi resorpsi tulang secara *in vitro*. Apabila PTH dan IL-1 digunakan untuk menstimulasi osteoblas, terjadi peningkatan aktivitas pada berat molekul kurang dari 1000 dalton. Peningkatan aktivitas peresorpsi tulang tersebut juga terlihat bila ekstrak lipid pada media kultur osteoblas diberi tambahan PTH dan IL-1. Keadaan tersebut menunjukkan bahwa osteoblas merespon agen peresorpsi tulang dengan mensintesis faktor pelarut lemak, suatu substansi berberat molekul rendah.²⁻⁷

Pengaruh Protein terhadap Pertumbuhan Tulang

Pertumbuhan tulang dipengaruhi oleh faktor lingkungan, hormonal, dan genetik.⁸⁻⁹ Nutrisi termasuk salah satu faktor lingkungan yang mempengaruhi pertumbuhan tulang sejak prenatal. Pembentukan tulang terjadi secara berkesinambungan. Kekurangan nutrisi dapat mempengaruhi pembentukan tulang dengan jalan menghambat diferensiasi seluler, merubah reaksi terhadap faktor pertumbuhan tulang dan mempengaruhi kecepatan sintesis unsur pokok matriks. Unsur pokok matriks yaitu protein kolagen dan non-kolagen, masing-masing

mempunyai peranan spesifik pada pembentukan tulang, pemeliharaan atau proses resorpsi.¹⁰

Protein merupakan nutrisi yang sangat penting bagi kelangsungan metabolisme tubuh. Kekurangan protein dapat menyebabkan hambatan dalam reaksi sintesis protein, hal ini menyebabkan modifikasi proses alami pada kalsifikasi matriks organik jaringan mineralisasi. Nutrisi yang mempengaruhi sintesis protein pada umumnya juga berpengaruh pada pertumbuhan tulang.¹ Menurut Roth dan Calmes, ada dua metabolisme utama dalam pembentukan tulang yang rentan terhadap kekurangan nutrisi. Kedua proses tersebut adalah sintesis protein.¹² Untuk membentuk matriks tulang yang terdiri dari jaringan kolagen dan non-kolagen protein, kemudian diikuti proses kalsifikasi matriks jaringan. Kekurangan protein akan menghambat metabolisme kalsium pada proses remodeling tulang, oleh karena menurut Heany, salah satu bentuk kalsium dalam plasma jaringan adalah adanya ikatan ion calcium dengan protein.¹³

Berdasarkan pemikiran tersebut di atas, maka timbul permasalahan :

1. Bagaimana pengaruh kekurangan protein pada pertumbuhan sel osteoblas dan sel osteoklas?
2. Bagaimana pengaruh kekurangan protein terhadap aktifitas sel osteoklas?

Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh kekurangan protein terhadap remodeling tulang alveolus pada model tikus Sprague Dowley.

Bahan dan Cara Penelitian

5 (lima) rahang atas kiri yang berasal dari induk tikus yang diberi diet standar sejak mengandung dan menyusui, setelah anak tikus disapih (umur 30 hari) diberi diet kurang protein (4%) sampai umur 56 hari.

5 (lima) rahang atas kiri yang berasal dari induk tikus dengan makanan standar sejak mengandung dan menyusui, setelah anak tikus umur 30 hari dengan diet

standar (protein 30,5%) sampai umur 56 hari (Kelompok kontrol).

Untuk mengetahui pengaruh kekurangan protein terhadap remodeling tulang, maka dibuat 2 kelompok yaitu:

Kelompok I: Kelompok perlakuan, ialah kelompok anak tikus yang berasal dari induk tikus dengan makanan standar mulai saat mengandung, melahirkan dan menyusui. Setelah anak tikus disapih (umur 30 hari) diberi makan kurang protein (4%) sampai anak tikus berumur 56 hari.

Kelompok II: Kelompok kontrol, ialah anak tikus yang berasal dari induk tikus yang diberi makanan standar mulai saat mengandung, melahirkan, dan menyusui sampai anak disapih (umur 30 hari). Anak tikus yang telah disapih tetap diberi makanan standar sampai umur 56 hari.

Setelah anak-anak tikus berumur 56 hari diambil rahang atas kiri diperiksa secara histologis dengan menghitung jumlah osteoklas, jumlah osteoblas, dan aktifitas osteoklas. Analisis Trap digunakan untuk penghitungan jumlah sel osteoklas dan aktifitas osteoklas dan pewarnaan haematoxylin eosin untuk menghitung sel osteoblas.

Cara penghitungan osteoklas dan aktifitas osteoklas

1. Jumlah Osteoklas

Osteoklas diidentifikasi sebagai sel besar, multinukleus dengan bentuk nukleus yang tidak teratur. Osteoklas dihitung per mm dan permukaan tulang,¹² sedang osteoblas adalah sel tulang yang terdapat di permukaan tulang yang mengalami aposisi.

2. Aktifitas osteoklas

Untuk mengetahui aktifitas osteoklas dengan melihat perluasan resorpsi tulang. Hal ini merupakan indeks osteoklas yang baik. Secara kuantitas perluasan resorpsi tulang dapat dilihat dengan cara Osteoklas Bone Interface (OBI) yaitu panjang rata-rata zona kontak dengan tulang dibagi jumlah sel osteoklas.¹³ Pengukuran panjang zona kontak tulang dilakukan dengan tracing dan dari hasil foto preparat histologi

3. Penghitungan sel osteoblast.

Sel osteoblast biasanya berbentuk kuboid atau piramidal, memberi gambaran susunan epithelial. Nukleus besar, biasanya terdapat 1 nukleus yang berperan untuk pembentukan tulang dan biasanya terdapat pada permukaan tulang yang baru dibentuk.¹

Histokimia untuk TRAP

Pengecatan ini dilakukan untuk meneliti keadaan sel-sel tulang, dan dapat berfungsi sebagai penanda khusus untuk sel osteoklas maupun prekursornya. *Tartrate resistant acid phosphatase* (TRAP) ditunjukkan dengan pengecatan menggunakan *naphthol AS-TR phosphate* (Sigma, USA) sebagai substrat dan *hexazotized pararosanilin* (sigma, USA) sebagai *coupler*. Inhibisi *non osteoclastic acid phosphatase* dengan menggunakan 50 mM L (+) — *tartaric acid* (Sigma, USA). Irisan parafin ini diinkubasi pada suhu kamar selama 20 menit dan dilakukan *counter* pewarnaan dengan menggunakan hematoxylin.

Preparat yang telah diwarnai dilihat dengan menggunakan mikroskop cahaya untuk dilihat:

- Jumlah sel osteoklas dan prekursor osteoklas
- *Osteoclast Bone Interface* (OBI), yaitu panjang rata-rata zona kontak dengan tulang dibagi jumlah sel osteoklas, untuk mengetahui tingkat resorpsi tulang.

Cara Analisis Hasil Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh kekurangan protein pada tahapan kalsifikasi gigi maka dilakukan analisis statistik anova 1 jalur dan uji t.

Hasil

Telah dilakukan perhitungan sel osteoklas, pre-osteoklas, aktifitas osteoklas, dan jumlah sel osteoblas pada kelompok penelitian dengan pemberian makanan kurang protein 4% (Kelompok I) dan pada kelompok kontrol dengan pemberian makanan standar (Kelompok II). Hasil pengamatan dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel I: Rerata dan simpangan baku dan sel osteoklas, preosteoklas, sel osteoblas, dan aktivitas osteoklas

	Sel Osteoklas	Preosteoklas	Sel Osteoblas	Aktivitas Osteoklas
Kelompok I	4,03 ± 1,06	4,01 ± 1,05	2,01 ± 0,05	2,13 ± 1,02
Kelompok II	2,13 ± 1,025	2,01 ± 1,025	3,03 ± 1,07	0,013 ± 0,06

Kelompok I = Kelompok Perlakuan
Kelompok II = Kelompok Kontrol

Pembahasan

Osteogenesis merupakan suatu proses panjang yang membutuhkan waktu beberapa bulan. Kejadian seluler yang terlibat dalam pembentukan tulang meliputi mendekatnya prekursor osteoblas pada sisi resorpsi melalui kemotaksis, stimulasi tersebut diikuti oleh diferensiasi menjadi sel dewasa yang siap mensintesis protein tulang. Osteoblas mensintesis dan mensekresi matriks organik ekstraseluler, termasuk kolagen tipe I, osteocalcin, osteopontin, osteonectin, alkaline fosfatase, proteoglikan, dan juga *growth regulatory factor* yang tersimpan dalam matriks tulang.

Proses osteogenesis diawali dengan sekresi kolagen dari permukaan sel osteoblas secara teratur, sehingga fibril-fibril berjalan paralel terhadap aksis panjang sel osteoblas. Ketika sel osteoblas mulai tertanam dalam matriks, osteosit melanjutkan produksi kolagen dalam jumlah terbatas sebelum semuanya tertanam. Dengan demikian kolagen akan dibentuk oleh osteoklas aktif sebanyak yang diperlukan hingga pada permukaan tulang yang dihasilkan berbentuk lembaran dalam sel yang tersusun rapat.

Osteoklas yang merupakan bagian dari fungsi osteolitik, juga berperan penting dalam perkembangan dan pertumbuhan tulang dengan melepas faktor pertumbuhan polipeptida (*polypeptide growth factor*) dan matriks ekstra sel terintegrasi. Faktor-faktor tersebut umumnya mengacu sebagai

bone-derived growth factors (BDGFs) dan diketahui termasuk *bone morphogenic protein* (BMP), *platelet-derived growth factor* (PDGF), bentuk *acidic* dan *basic* dan *fibroblast growth factor* (aFGF, bFGF), *transforming growth factor-beta* (TGFβ), dan *insulin-like growth factor* (IGF-1).

Tahap awal resorpsi meliputi pembentukan progenitor osteoklas dalam jaringan hematopoietik, diikuti oleh diseminasi atau penyebaran faskular dan pembentukan *resting* pre-osteoklas dan osteoklas dalam tulang itu sendiri. Tahap kedua berupa aktivasi osteoklas pada permukaan tulang yang mengalami mineralisasi. Pada tahap ini osteoblas berperan utama, dengan tidak hanya meretraksi untuk memaparkan mineral terhadap osteoklas dan pre-osteoklas, tetapi juga melepas faktor pelarut yang akan mengaktifkan sel-sel tersebut. Tahap ketiga meliputi pengaktifan osteoklas untuk meresorpsi tulang. Selama proses resorpsi tulang, osteoklas membentuk suatu kavitas yang dikenal dengan *Howship's lacunae*, yang terletak sangat dekat dengan area permukaan tulang yang dikelilingi sel. Permukaan aktif ini digambarkan memiliki tepian terumbai (*ruffled border*) karena mengandung banyak lipatan membran sel, mengakibatkan sitoplasma terproyeksi seperti jari. Bentuk permukaan yang ekstensif tersebut berbentuk tepat menyesuaikan perubahan intensif antara sel dan tulang, yang secara efektif memisahkannya dan lingkungan ekstraseluler dengan perlekatan erat antara tulang dan perifer osteoklas.^{3,15}

Osteoklas dapat juga bergerak di sekitar permukaan tulang dan dentin secara *in vitro* dengan meninggalkan garis diskontinyu yang disebut *resorptive pits* oleh karena aktivitas resorptifnya. Dalam proses peresorpsian tulang, osteoklas dapat mensekresi asam-asam organik, yang menentukan agar supaya pH tetap rendah dalam lingkungan mikro permukaan tulang untuk melarutkan kristal hidroksiapatit. Proses resorpsi matriks organik merupakan proses enzimatik, terutama enzim lisosomal. Lisosom adalah vakuola dengan membran intraseluler yang berisi enzim-enzim litik.²

Pada penelitian biokimiawi terlihat bahwa terdapat korelasi yang baik antara pelepasan enzim lisosomal dengan peningkatan resorpsi tulang. Sintesis hormon-hormon perangsang resorpsi tulang juga meningkatkan sintesis dan sekresi berbagai enzim-enzim lisosomal. Lisosom osteoklas dan enzim-enzim litiknya berperan dalam proses eksositosis dan endositosis yang kontinyu pada *ruffled border*. Enzim-enzim terlepas ke dalam matriks tulang ekstraseluler (eksositosis) dan melarutkan komponen matriks, komponen terlarut ini kemudian akan ditelan sel oleh vakuola yang disebut *phagosome* (endositosis) untuk digesti intraseluler lanjut. Masuknya material yang ter-endositosis ke dalam enzim-enzim digestif lisosomal terjadi melalui fusi fagosome dan lisosom.

Enzim lain yang turut berperan meliputi *metalloproteinase*, seperti kolagenase dan stromyelin, yang tergantung pada adanya ion metal Zink pada sisi aktif, dan *serin proteinase* seperti *elastase*. Semua *proteinase* tidak akan mempertahankan aktivitasnya pada *ruffled border* dalam pH rendah. *Metalloproteinase* tersekresi ke dalam jaringan secara predominan dalam bentuk pro-kolagenase in-aktif. Hal ini juga diketahui bahwa osteoblas melepas kolagenase, khususnya dalam menanggapi agen resorpsi seperti hormon parathyroid. Adanya sintesis kolagenase oleh osteoblas ini memperlihatkan bahwa osteoblas turut berperan dalam degradasi matriks, yaitu dengan mendigesti lapisan non-

materialisasi osteoid pada permukaan tulang agar supaya memungkinkan terjadinya aktivitas osteoklas.^{3, 4, 10}

Hasil penelitian didapatkan perbedaan yang bermakna antara jumlah sel osteoklas, preosteoklas, sel osteoblas, dan aktifitas sel osteoklas pada kedua kelompok penelitian ($p < 0.05$). Hasil ini menunjukkan bahwa lebih banyaknya sel osteoklas, prekursor osteoklas dan aktifitas osteoklas menandakan bahwa pada kelompok dengan kekurangan protein terdapat lebih banyak resorpsi tulang daripada aposisi tulang. Hal ini dapat dimengerti karena pertumbuhan tulang dipengaruhi oleh faktor lingkungan, hormonal, dan genetik.⁹ Nutrisi termasuk salah satu faktor lingkungan yang mempengaruhi pertumbuhan tulang sejak prenatal. Pembentukan tulang terjadi secara berkesinambungan. Kekurangan nutrien dapat mempengaruhi pembentukan tulang dengan jalan menghambat diferensiasi seluler, merubah reaksi terhadap faktor pertumbuhan tulang dan mempengaruhi kecepatan sintesis unsur pokok matriks. Unsur pokok matriks yaitu protein kolagen dan non-kolagen, masing-masing mempunyai peranan spesifik pada pembentukan tulang, pemeliharaan atau proses resorpsi.¹¹

Protein merupakan nutrien yang sangat penting bagi kelangsungan metabolisme tubuh. Kekurangan protein dapat menyebabkan hambatan dalam reaksi sintesis protein, hal ini menyebabkan modifikasi proses alami pada kalsifikasi matriks organik jaringan mineralisasi. Nutrien yang mempengaruhi sintesis protein pada umumnya juga berpengaruh pada pertumbuhan tulang.¹¹ Menurut Roth dan Calnes, ada dua metabolisme utama dalam pembentukan tulang yang rentan terhadap kekurangan nutrien. Kedua proses tersebut adalah sintesis protein, untuk membentuk matriks tulang yang terdiri dari jaringan kolagen dan non-kolagen protein, kemudian diikuti proses kalsifikasi matriks jaringan.¹² Kekurangan protein akan menghambat metabolisme kalsium pada proses remodeling tulang, oleh karena menurut Heany, salah satu bentuk kalsium

dalam plasma jaringan adalah adanya ikatan ion kalsium dengan protein.¹²

Osteoblas dan osteoklas membutuhkan beberapa vitamin dan mineral untuk fungsi yang normal, yaitu: vitamin D, kalsium dan fosfor. Tulang mempunyai kemampuan yang baik sekali untuk proses remodeling. Oleh karena itu kemungkinan kelainan kecil yang disebabkan oleh kekurangan nutrisi dapat diperbaiki. Meskipun demikian, kekurangan nutrisi dalam jangka waktu lama akan menyebabkan kelainan yang berat pada tulang, misalnya perubahan bentuk dan ukuran tulang rahang dan ini sifatnya permanen.

Metabolisme pada tulang yang tidak normal dapat menyebabkan terlambatnya erupsi gigi desidui dan permanen. Kemungkinan kelainan ini dapat menyebabkan ketidak teraturan gigi-geligi, tetapi bukti yang mendukung belum cukup. Protein merupakan unsur pokok pada pertumbuhan gigi-geligi dan tulang. Pada pertumbuhan gigi-geligi, kekurangan protein pada tahap praerupsi gigi akan menyebabkan kelainan pada morfologi, pola erupsi dan gigi lebih rentan terhadap karies. Hal ini dapat dibuktikan pada tikus yang diberi kekurangan protein pada waktu hamil dan menyusui. Gigi-geligi anak yang dilahirkan akan mengalami perubahan bentuk dan pola erupsi dan kelainan ini sifatnya tetap dan tidak akan menjadi normal kembali meskipun diberikan makanan cukup protein setelah itu. Jaringan pada palatum seperti organ yang lain, juga melalui periode pertumbuhan hiperplastik dan hipertropik. Pada kelinci sintesis protein mencapai maksimum pada usia 19 hari intra uterin, hal ini sesuai dengan penutupan palatum. Pada saat palatogenesis jaringan peka terhadap beberapa nutrien yang bersifat teratogenik, misalnya hipervitaminosis A dapat menyebabkan celah pada palatum.¹³

Kesimpulan

1. Terdapat perbedaan yang bermakna antara jumlah osteoklas, preosteoklas, dan osteoblas antara kelompok

penelitian dengan kekurangan protein dan kelompok kontrol ($P < 0.05$).

2. Kekurangan protein menyebabkan kenaikan resorpsi tulang.

Daftar Pustaka

1. Gianelly, A and Goldman, H. 1971. *Biology Basic of Orthodontics*. Lea & Febiger, Philadelphia.
2. Meghji, S. 1992. Bone Remodelling, *Br. Dent.J.* 172: 235—241.
3. Enlow, D. 1975. *Handbook of Facial Growth*. 1st. Ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia.
4. Alberts, B; Bray, D; Lewis, J; Raff, M; Robertli, K; Watson, J dalam *Molecular Biology of The Cell* edit: Robertson M. 1994 3 Ed. Garland Publishing mc. New York.
5. Mundy, R. 1991. Inflammatory Mediators and the Destruction of Bone., *J.Periodont. Rest.* 26: 213—217.
6. Dziak, R. 1993. Biochemical and Moleculair Mediator of Bone Metabolism, *J.Period.* 64: 407—415.
7. Limeback. 1991. Moleculair Mechanism in Dental Hard Tissue Mineralization, *Curr.Opin.dent.* 1(6). 826 — 835.
8. Arvytas, M.G. 1974. Early Eruption of Deciduous and Permanent Teeth. A Case report, *Am.J.Orthod* 66. 189-196.
9. Carrazza, F; Marcondes, E; Sperroto, G. 1985. Commentary of Growth and Body Compositon in Childhood, dalam *Clinical Nutrition of the Young Child*, Ed. Bruner, O., Carrazza, F., Graccy, M., Nichols, B., Senterre, J. Raven Press, New York.
10. Navia, J.M. 1979. Nutrition in Dental Development and Disease, dalam *Nutrition, Pre-and Postnatal*. Ed. Winick, M. Plenum Press, New York.
11. Roughead, Z.K., Kunkel, M.E. 1991. Effect of Diet on Bone Matrix Constituents, *J.Am.Nutr.* 10(3), 242 — 246.
12. Roth, G., Calmes, R., R. 1981. *Oral Biology*. Is The CV. Mosby Company., St.Louis. Vaughan. 1975. *The Phisixvology of Bone*. Claderon Press, Oxford.

13. Heanny, R.P. 1991. Effect of Calcium on Skeletal Development, Bone Loss, and Risk of Fractures. *Am.J.Med.* 91 (Suppl. 5B) 23 — 28.
14. Baroukh.B: Saffar, J.L: 1991. Identification of Compro Osteoclasts and Their Mononuclear Precursors. A Comparative Histological and Histochemical Study in Hamster Periodontitis. *J.Periodont.Rest.* 26: 161 — 166.
15. Profit, W.R. 1986. Contemporary Orthodontics. C.V.Mosby, Co. St.Louis.
16. Reitan, K. 1985. Biomechanical Principles and Reactions dalam Graber, T., Swain (Edits). *Orthodontics Current Principles and Technique*. The C.V.Mosby, Co. St.Louis.