

SUSU KEDELAI
MENINGKATKAN JUMLAH
OSTEOBLAST TULANG
ALVEOLAR TIKUS WISTAR
YANG DIINDUKSI OLEH *A.*
actinomycetemcomitans

by Diana S. Djohan

Submission date: 24-Mar-2018 03:34 PM (UTC+0800)

Submission ID: 935442494

File name: PD-3-2-2011-07463-fp.pdf (227.79K)

Word count: 2213

Character count: 14086

SUSU KEDELAI MENINGKATKAN JUMLAH OSTEOLAST TULANG ALVEOLAR TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI OLEH *A. actinomycetemcomitans*

The Soy Milk increase Osteoblast in Alveolar Bone of Wistar Rats Induced by A. actinomycetemcomitans

Diana S. Djohan*, Ernie Maduratna Setiawatie**, Poemomo Agoes W**

* Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.

** Departemen Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.

Abstract

Background: Periodontitis can be caused by *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* bacteria. This bacterium induces inflammation in periodontal tissues and can lead into periodontal tissues breakdown and destruction of the alveolar bone and decrease the number of osteoblast cells. Soy milk containing the amino acid glycine and Amino Acids Arginine Insulin is able to maintain balance. In addition, the protein in soy milk is more easily accepted kidneys compared with animal protein. Soy milk stimulate the osteoblastic activity of estrogen receptors, and increases production of growth hormone – (insuline Like Growth Factor 1 (IGF-1)).

Purpose: The aim of this study is find out the soy milk effect on the elevation of osteoblast in alveolar bone of wistar rats induced *A. actinomycetemcomitans*. **Methods:** In this study, there are 27 male wistar rats were divided into three groups: control, AA, and AA with soymilk. In AA group, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* bacteria was given in first, third, fifth day of one month experiment. In AA and soymilk group was given both *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* bacteria and soymilk. At the end of one month, the rats were sacrificed, the alveolar bone tissue were dissected by microtome and it was analyzed for osteoblast level by microscope using hematoxylin eosin staining. **Result:** AA group resulted in significantly reductions in the alveolar bone tissue level of osteoblast than the control ($p < 0.05$). Soy milk group show significant elevation of osteoblast compared to AA group ($p < 0.05$). And the result of the present study indicates that soy milk show significant elevation in alveolar bone level of osteoblast in *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-induced experimental periodontitis. **Conclusion:** Soy milk administration for a month showed elevation of osteoblast number in alveolar bone of wistar rats induced *A. actinomycetemcomitans*.

Keywords: soy milk, osteoblast, *A. actinomycetemcomitans*

Korespondensi (correspondence): Ernie Maduratna Setiawatie, Departemen Periodonsia Pendidikan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga, Jln. Mayjen Prof. Dr. Moestopo No. 47, Surabaya 60132, Indonesia.

Pendahuluan

Penyakit periodontal adalah penyakit infeksi pada jaringan penyangga gigi yang disebabkan oleh mikroorganisme spesifik atau kelompok mikroorganisme spesifik sehingga terjadi kerusakan progresif pada ligament periodontal dan tulang alveolar dengan pembentukan poket, resesi, atau keduanya.¹ *A. actinomycetemcomitans* adalah jenis bakteri komensal dalam rongga mulut yang tergolong dalam gram negatif dengan sifat *non-motile rod*. Toksin bakteri Aa dapat meningkatkan apoptosis pada jaringan periodontal. Bakteri Aa ditemukan pada kasus-kasus periodontitis khususnya periodontitis agresif.²

Susu kedelai merupakan salah satu produk hasil olahan kedelai yang mudah didapatkan serta ekonomis, namun memiliki kegunaan yang besar bagi tubuh. Isoflavon pada susu kedelai terurai di dalam tubuh menjadi fitoestrogen yaitu sebuah senyawa yang menyerupai hormon dan dapat mencegah perkembangan kanker.³ Senyawa isoflavon terbukti juga mempunyai efek hormonal, khususnya efek estrogenik. Efek estrogenik ini terkait dengan

struktur isoflavon yang dapat ditransformasikan menjadi equol, dimana equol ini mempunyai struktur fenolik yang mirip dengan hormon estrogen.³ Hormon estrogen berpengaruh pula terhadap metabolisme tulang, terutama proses kalsifikasi, maka dengan adanya isoflavon yang bersifat estrogenik dapat berpengaruh terhadap berlangsungnya proses kalsifikasi. Isoflavon dapat melindungi proses osteoporosis pada tulang sehingga tulang tetap padat dan masif.⁴ Berdasarkan uraian latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian mengenai apakah susu kedelai mempunyai pengaruh terhadap peningkatan jumlah osteoblast pada tulang alveolar khususnya pada tikus dengan periodontitis yang mengalami kerusakan tulang alveolar akibat induksi bakteri *A. actinomycetemcomitans*.

Bahan dan metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga pada bulan Oktober 2010. Penghitungan jumlah osteoblast dilakukan di Laboratorium

Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga pada. Penelitian ini menggunakan 27 ekor tikus wistar (*Rattus norvegicus strain Wistar*) jantan sehat dengan ditandai dengan gerak tubuh aktif, berumur 8 minggu, dengan berat badan sebesar 150-200 gram. Sampel tiap perlakuan akan dipilih secara random dengan besar sampel yang telah ditentukan menurut rumus sebanyak 9 ekor setiap kelompok.

²¹ Pada penelitian ini alat dan bahan yang digunakan adalah kandang hewan, kotak kaca untuk pembiusan, *feeding tube*, *syringe* 3 cc, *syringe* 1 cc, Gunting dan pisau bedah, pinset anatomis, timbangan binatang, tempat makan dan minuman tikus, mikroskop cahaya, *Image Tool Software*, kapas, susu kedelai, bakteri *A. Actinomycetemcomitans*, *ether anaesthetic*, pellet makanan tikus, dan aquades.

²⁵ Pada penelitian ini 27 ekor tikus wistar jantan dibagi menjadi tiga kelompok, kelompok pertama adalah kelompok kontrol, kelompok kedua adalah kelompok yang diinduksi bakteri *A. Actinomycetemcomitans*, dan kelompok ketiga adalah kelompok yang diinduksi bakteri *A.*

Actinomycetemcomitans dan diberi susu kedelai selama satu bulan. Sediaan bakteri *A. Actinomycetemcomitans* dibiakan pada media AAGM pada suasana anaerob dan susu kedelai didapatkan melalui mencampur susu kedelai bubuk merk Melilea[®] sebanyak 6 gram dengan aquades sebanyak 40 ml.

Setelah tikus wistar dibagi ke dalam tiga kelompok, tikus wistar dilakukan proses aklimatisasi selama tujuh hari dalam kondisi laboratorium agar dapat menyesuaikan diri dengan baik pada kondisi laboratorium. Setelah dilakukan aklimatisasi, pada tikus wistar kelompok dua diinduksi bakteri *A. Actinomycetemcomitans* dengan komposisi 9×10^8 CFU yang didapatkan melalui standard McFarland 3 masing-masing pada hari pertama, ketiga dan kelima sebanyak 0,05 ml per hari. Pada kelompok ketiga, tikus wistar diinduksi bakteri *A. Actinomycetemcomitans* dengan komposisi 9×10^8 CFU yang didapatkan melalui standard McFarland 3 pada hari pertama, kedua, dan ketiga; serta diberikan susu kedelai dengan dosis sebanyak 3 ml per hari selama satu bulan. Setelah perlakuan selama satu bulan tikus dianestesi, kemudian dieliminasi dan diambil mandibulanya

untuk dibuat sediaan histologi. Jumlah osteoblast diamati pada sediaan histologi di bawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x kemudian dihitung menggunakan *software Image Tool* dan dicatat jumlahnya.

Hasil

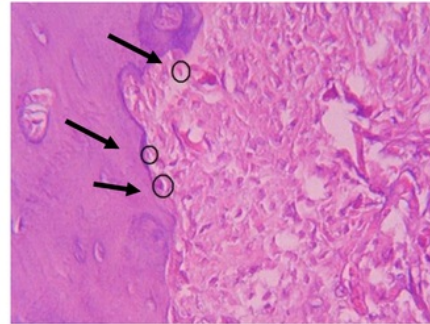
Data yang diperoleh dari hasil penelitian dikelompokkan dan semua data terdistribusi normal, sehingga dapat dianalisis dengan menggunakan uji ANOVA untuk melihat adanya peningkatan jumlah osteoblast pada tulang alveolar tikus wistar yang diinduksi bakteri *A. Actinomycetemcomitans* dan dilanjutkan dengan uji LSD untuk melihat adanya perbedaan antar kelompok, dengan syarat tidak bermakna, bila $p > 0,05$ atau bermakna, bila $p < 0,05$.

Tabel Data jumlah sampel, *mean*, dan standard deviasi jumlah osteoblast tiap kelompok

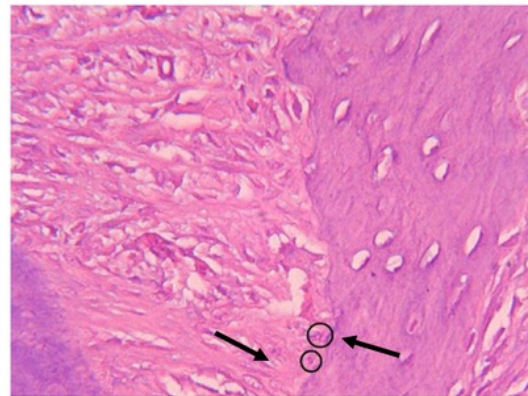
Kelompok	Jumlah Sampel	Mean	Standard deviasi
Kontrol (A)	9	6	3.279
Aa (B)	9	3.22	1.716
Aa+susu (C)	9	8.89	1.616

Berdasarkan tabel di atas dapat dilihat bahwa rata-rata jumlah osteoblast pada kelompok normal adalah 6.00, pada

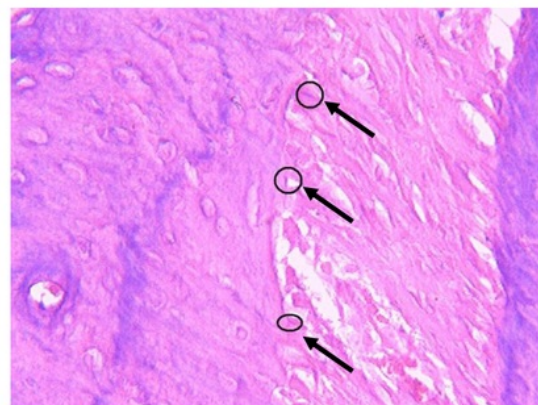
kelompok AA adalah 3.22 dan pada kelompok AA dan susu adalah 8.89.



Gambar 1 Sel osteoblast dari tikus kelompok A. Sel Osteoblast ditunjuk dengan anak panah.



Gambar 2 Sel osteoblast dari tikus kelompok B. Sel Osteoblast ditunjuk dengan anak panah.



Gambar 3. Sel osteoblast dari tikus kelompok C. Sel Osteoblast ditunjuk dengan anak panah.

Tabel LSD (nilai signifikansi)

Kelompok	Normal	AA	AA + Susu
Normal	-	0.018	0.015
AA	0.018	-	0.000
AA + Susu	0.015	0.000	-

Dari tiga kelompok yang ada, digunakan Uji LSD untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Pada tabel LSD dapat diketahui bahwa Kelompok normal dan Kelompok AA memiliki signifikansi sebesar 0.018, Kelompok normal dan Kelompok AA dan susu kedelai memiliki signifikansi sebesar 0.015, dan Kelompok AA dan Kelompok AA dan susu memiliki signifikansi sebesar 0.000. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok perlakuan, karena semua nilai signifikansi < 0.05 .

Pembahasan

Tulang merupakan jaringan hidup yang struktur dan bentuknya selalu berkembang selama seumur hidup. Tulang mempunyai kemampuan

untuk mengubah susunan diri dengan cara mengganti sel-sel yang lama dengan sel-sel yang baru dalam sebuah proses yang disebut proses remodeling. Dua sel yang berperan dalam proses remodeling ini adalah sel osteoblast dan sel osteoklas. Proporsi dari sel osteoblast *mature* maupun sel osteoblast yang *immature* mengontrol aktivitas sel osteoklas dan sebagai tambahan sel osteoklas mengontrol sel osteoblast secara berbeda tergantung oleh tingkatan diferensiasi.⁵

Pada penelitian ini osteoblast yang dihitung adalah osteoblast yang tampak pada lapang pandang pembesaran 400x dengan menggunakan mikroskop cahaya pada tulang alveolar di daerah bifurkasi pada akar molar rahang bawah tikus wistar. Penggunaan hewan coba berupa tikus wistar dikarenakan tikus memiliki kesamaan anatomi jaringan periodontal dengan manusia, perkembangan dan komposisi plak pada geligi, histopatologi pada lesi-lesi periodontal dan imunologi dasar. Gigi molar tikus beserta jaringan periodontalnya juga mirip dengan gigi molar manusia serta hasil pada penelitian secara klinis maupun histologi pada jaringan periodontal tikus memiliki

hasil yang kurang lebih sama dengan penelitian yang dilakukan pada manusia.⁶ Bakteri *A.actinomycetemcomitans* memiliki beberapa faktor virulensi, misalnya lipopolisakarida, leukotoksin, kolagenase yang dapat merusak jaringan penyangga gigi. Bakteri *A. Actinomycetemcomitans* memiliki habitat utama pada plak gigi yang terdapat pada poket periodontal.⁷

Pada penelitian ini jumlah osteoblast pada kelompok kontrol (kelompok A) lebih banyak bila dibandingkan dengan kelompok yang di induksi bakteri *A. Actinomycetemcomitans* (kelompok B). Penurunan jumlah osteoblast pada tikus kelompok B ini disebabkan karena efek toksin bakteri *A. Actinomycetemcomitans* sehingga terjadi peradangan yang menyebabkan resorpsi tulang alveolar. Komponen dari bakteri *A. Actinomycetemcomitans* yang berperan dalam resorpsi tulang adalah lipopolisakarida (LPS). LPS memicu terjadinya proses inflamasi baik secara lokal maupun secara sistemik dan menstimulasi sekresi sitokin. Resorpsi tulang yang disebabkan oleh LPS bakteri *A. Actinomycetemcomitans* dimediasi oleh interleukin 1 (IL-1) dan tumor

necrosis factor (TNF). IL-11 dan prostaglandin juga mempengaruhi resorpsi tulang pada tikus. Ekspresi dari IL-11 adalah membatasi jumlah osteoblast dan menstimulasi sel osteoklas sehingga terjadi resorpsi tulang dan jumlah osteoblast pun mengalami penurunan.⁸

Terdapat perbedaan jumlah sel osteoblast pada kelompok A dan kelompok C yaitu tikus yang diinduksi bakteri *A. Actinomycetemcomitans* serta dilakukan pemberian susu kedelai sebanyak 3 ml selama tiga puluh hari. Jumlah osteoblast pada kelompok C lebih banyak apabila dibandingkan dengan jumlah osteoblast pada kelompok A. Perbedaan ini dikarenakan susu kedelai mengandung genistein, sebuah isoflavon yang dapat memodulasi reseptor osteoprotegrin (OPG) yang merupakan penetralisasi dari *receptor activator of nuclear faktor kappa-B ligand* atau yang disingkat sebagai RANKL yang merepresentasikan peningkatan utama dari fisiologi tulang dan memainkan peran krusial pada keseimbangan proses remodeling tulang.⁹ Selain itu, genistein juga merupakan isoflavon kedelai utama yang dapat menstimulasi fungsi sel osteoblast dan

memodulasi efek hormon paratiroid . pada sel osteoblas. ⁴

Induksi toksin bakteri *A. Actinomycetemcomitans* menurunkan jumlah osteoblast karena adanya interleukin 11 atau IL-11 yang membatasi jumlah produksi sel osteoblast dan menstimulasi produksi sel osteoklas sehingga sel osteoblast akan mengalami penurunan jumlah. Bakteri *A. Actinomycetemcomitans* mengeluarkan LPS yang menyebabkan terjadinya respon inflamasi pada *host* dan menyebabkan meningkatnya jumlah osteoklas sehingga terjadi resorpsi tulang seperti interleukin-1, TNF, prostaglandin, dan interleukin-11. ⁸ Dengan pemberian susu kedelai sebanyak 3 cc selama satu bulan dapat meningkatkan jumlah sel osteoblast pada tikus wistar. Oleh karena selain mengandung isoflavon, kedelai juga mengandung omega tiga yang juga berperan dalam proses remodeling tulang. ¹⁰

Selain itu susu kedelai juga berperan sebagai *host modulation therapy* karena isoflavon pada susu kedelai dapat menghambat RANKL. ¹¹ Susu kedelai juga mengandung fitoestrogen yang mirip dengan

hormon esterogen pada manusia, dan vitamin D. ^{3,5} Kandungan ini mempunyai efek ganda pada proliferasi sel tulang, diferensiasi sel tulang, aktivasi dan kadar apoptosis pada proses remodeling tulang. ⁵ Genestein dan fitoestrogen menstimulasi ekspresi osteoprotegrin pada struktur sel-sel tulang sehingga fungsi RANKL dapat dinetralkan dan dapat meregulasi diferensiasi dan aktivitas osteoklas sehingga jumlah sel osteoblast dapat meningkat. ⁹

Pemberian susu kedelai juga berperan dalam *host modulation therapy*, sebagai salah satu pilihan perawatan tambahan. Maksud dari perawatan tambahan adalah perawatan yang diberikan sebagai perawatan penunjang dari perawatan non bedah periodontal ¹ Sebagai *host modulation therapy* susu kedelai dapat meningkatkan level mediator antiinflamatori pada tikus. Isoflavon pada susu kedelai dapat menghambat RANKL ¹¹ dan fitoestrogen yang terdapat pada susu kedelai dapat menurunkan interleukin-1, TNF, dan interleukin-11 sehingga terjadi penurunan jumlah osteoklas. Selain itu, adanya fitoestrogen, mengaktifkan reseptor estrogen pada osteoblast yang menyebabkan meningkatnya jumlah

osteoblast pada tulang, dan menstimulasi sekresi osteoprotegrin sehingga RANKL dapat dinetralkan.^{3,5,9}

Kesimpulan

Pemberian susu kedelai selama satu bulan dapat meningkatkan jumlah osteoblast pada tulang alveolar tikus wistar (*Rattus novregicus*) yang diinduksi bakteri *A. Actinomycetemcomitans*.

Daftar Pustaka

1. Newman MG et al.2006. **Clinical Periodontology** 10th Ed. Philadelphia. . W.B. Saunders Company.
2. Setiawati.E.2012 **Crude toxin of Aggregatebacter actinomycetemcomitans, ser-b increase PARP-1 expression in gingival epithelium.**Dental Journal, vol. 45. pp. 39-42.
3. Mindell E. Terapi Kedelai. Jakarta. 2008. PT. Pustaka Delapratasa. pp. 13, 36-37.
4. Zhang, Y et al.2008. **Soy Isoflavones and Their Bone Protective Effects.** Inflammopharmacology , vol 16.. pp. 213-215.
5. Lemaire V et al.2004 **Modeling the Interactions between Osteoblast and Osteoclast Activities in Bone Remodeling.** J. of Theoretical Biology , vol 229. pp. 293-309.
6. Hau J, Van Hoosier GL.2003 **Handbook of Laboratory Animal Science.** Boca Raton.
7. Henderson et al.2002. **Actinobacillus actinomycetemcomitans.** J. Med. Microbiol , vol 51.. pp.1013-1020.
8. Li L et al.2002. **Contribution of Interleukin-11 and Prostaglandin(s) in Lipopolysaccharide-Induced Bone Resorption In Vivo.** J. of Infection and Immunity 2002, vol. 70 no. 7. pp. 3915-3922.
9. Crisafulli A et al.2004. **Effects of the Phytoestrogen Genistein on the Circulating Soluble Receptor Activator of Nuclear Factor _B Ligand-Osteoprotegerin System in Early Postmenopausal Women.** The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism , vol 89. pp. 188-192.
10. Wantkins BA et al.2001 **Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Skeletal Health.** J. of the Purdue Agricultural Experiment Station.vol: 16. pp. 485-497.
11. Hofbaauer LC, Kuehne CA, Viereck V 2004. **The OPG/RANKL/RANK System in Metabolic Bone Diseases.** J. Musculoskel Neuron Interact . vol. 4(3).. pp. 268-275.

SUSU KEDELAI MENINGKATKAN JUMLAH OSTEOLAST TULANG ALVEOLAR TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI OLEH *A. actinomycetemcomitans*

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

/100

GENERAL COMMENTS

Instructor

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8

SUSU KEDELAI MENINGKATKAN JUMLAH OSTEOLAST TULANG ALVEOLAR TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI OLEH *A. actinomycetemcomitans*

ORIGINALITY REPORT

16%

SIMILARITY INDEX

16%

INTERNET SOURCES

6%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	www.caliu.org Internet Source	2%
2	webservices.unime.it Internet Source	1%
3	orca.cf.ac.uk Internet Source	1%
4	www.pps.unud.ac.id Internet Source	1%
5	www.hadassah.org.il Internet Source	1%
6	dwi-setianingtyas.blogspot.com Internet Source	1%
7	www.journal.unair.ac.id Internet Source	1%
8	jco.ascopubs.org Internet Source	1%

9	worldwidescience.org Internet Source	1%
10	dentj.fkg.unair.ac.id Internet Source	1%
11	doaj.org Internet Source	1%
12	www.nature.com Internet Source	1%
13	igitur-archive.library.uu.nl Internet Source	1%
14	Submitted to The Institute for Optimum Nutrition Student Paper	1%
15	text.food.gov.uk Internet Source	1%
16	e-journal.president.ac.id Internet Source	<1%
17	www.mamafisya.com Internet Source	<1%
18	mkb-online.org Internet Source	<1%
19	www.bvs-vet.org.br Internet Source	<1%

20	spotidoc.com Internet Source	<1%
21	diebobty.blogspot.com Internet Source	<1%
22	digilib.unimus.ac.id Internet Source	<1%
23	www.ijcb.co.in Internet Source	<1%
24	repository.unhas.ac.id Internet Source	<1%
25	oaji.net Internet Source	<1%

Exclude quotes On

Exclude matches < 5 words

Exclude bibliography Off