

Reversibilitas kalsifikasi tulang akibat kekurangan protein pre dan post natal

(Reversibility of bone calcification on pre and post natal protein deficiency)

Pinandi Sri Pudyani

Bagian Ortodonsia

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada

Yogyakarta - Indonesia

ABSTRACT

The growth and development play an important role in orthodontics mainly in bone, because it can determine the maturity of the bone. Bone maturity evaluation is very important in orthodontic treatment, because there are many individual variations in growth and development such as time, duration and velocity of the growth. Nutritional status during pregnancy and infant period will influence the growth and the development of bone. Protein diet is an important factor, which will determine the optimal calcification during bone growth and development stages. Bone calcification, in orthodontics, can be used to estimate the bone maturity for diagnosis and treatment planning. The purpose of this study was to recognize ones ability to surpass calcium and phosphor deficiency because of pre and postnatal protein deficiency. There were three groups of samples of *Rattus norvegicus* rats. The first group was the control group with standard diet, the second was the infant group with pre and postnatal protein deficiency, and the third group was young rat at weaning age with pre and postnatal protein deficiency supplemented with enough protein in the diet. Bone calcification stage was analyzed: 1) Histologically by measuring epiphyseal width on right femur; 2) by measuring calcium and phosphor concentration on left femur with Spectrophotometry Atomic Absorption and spectroscopy ultra light visible. The data were analyzed by one way ANOVA continued by *t* test. The result showed that: 1) there was significant ($p < 0.01$) epiphyseal width difference between group I and II, I and III ($p < 0.01$) but there was not significant difference between group II & III ($p > 0.05$); 2) there was significant calcium and phosphor concentration on bone between group I, II and III ($p < 0.01$). It was concluded that bone calcification damage because of pre and post natal protein deficiency was an irreversible process. Protein supplement after bone calcification could not restore the condition.

Key words: calcification, protein, reversibility

Korespondensi (correspondence): Pinandi Sri Pudyani, Bagian Ortodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada. Jln. Denta No. II, Sekip Utara Yogyakarta 55281, Indonesia.

PENDAHULUAN

Faktor tumbuh kembang memegang peranan penting dalam bidang ortodonsi, terutama tumbuh kembang tulang oleh karena akan menentukan status kematangan tulang. Evaluasi kematangan tulang sangat penting dalam rencana dan perawatan ortodonsi oleh karena terdapat variasi individual dalam waktu, durasi dan kecepatan pertumbuhan.^{1,2} Perkiraan potensi pertumbuhan penting diketahui pada perawatan dengan penarikan ekstra oral, penggunaan alat ortodonsi fungsional dan tindakan ortodonsi bedah. Perkiraan baik waktu maupun jumlah aktif pertumbuhan, khususnya kompleks kraniofasial akan sangat berguna bagi ahli ortodonsi.^{3,4} Tulang selain berguna untuk menetapkan kematangan tulang, dalam bidang ortodonsia sangat penting peranannya oleh karena kualitas tulang sangat menentukan keberhasilan pergerakan gigi. Kualitas tulang ditentukan oleh banyaknya kalsifikasi tulang.⁵

Kematangan tulang dapat ditentukan dari banyaknya kalsifikasi tulang. Kalsifikasi tulang pada dasarnya adalah

pengendapan mineral terutama kalsium dan fosfor ke dalam matriks organik tulang.¹ Terdapat beberapa metode untuk mengukur kematangan tulang, yaitu: 1) radiografi tulang tangan dan telapak tangan, salah satunya adalah dengan *Tanner White House 2 (TW2)*. Banyaknya kalsifikasi pada tulang akan menyebabkan gambaran *radiopaque* yang menandai pemunculan tulang karpal dan tulang telapak tangan kemudian dibandingkan dengan atlas standar pertumbuhan tulang; 2) penggunaan sefalometri radiografi vertebra servikal dengan mengukur pemunculan lempeng epifisis dari prosesus odontoid servikal; 3) pengukuran densitas tulang dengan beberapa metode diantaranya adalah DXA (*X-ray absorptiometry*)⁶ dan fotodensitometri;⁷ 4) secara histologis dengan mengukur lebar lempeng epifisis pada tulang panjang, misalnya: femur, radius, dan ulna. Secara histologis ketebalan lempeng epifisis menunjukkan potensi tumbuh kembang tulang, dengan demikian dapat digunakan untuk mengukur kualitas dan kematangan tulang.² Pertumbuhan memanjang pada tulang panjang disebabkan oleh adanya proliferasi pada zona tenang dan zona proliferasi lempeng

epifisis. Pada akhir pertumbuhan kartilago pada epifisis tulang seluruhnya akan diganti tulang sehingga epifisis bersatu dengan diafisis (fusi) yang ditandai dengan terbentuknya garis epifiseal;⁸ 5) kematangan tulang juga dapat ditentukan dengan mengukur kadar mineral tulang diantaranya kalsium dan fosfor dengan metode spektroskopi serapan atom dan spektrofotometri *ultra light visible*, oleh karena banyaknya mineral tulang menentukan banyaknya kalsifikasi tulang.⁹

Variasi individual dalam tumbuh kembang anak disebabkan oleh karena tumbuh kembang dipengaruhi oleh faktor lingkungan, hormonal, diantaranya hormon pertumbuhan dan genetik.¹⁰⁻¹³ Nutrisi termasuk salah satu faktor lingkungan yang berpengaruh pada tumbuh kembang tulang sejak prenatal. Pembentukan tulang terjadi secara berkesinambungan. Nutrien, diantaranya protein dapat mempengaruhi pertumbuhan tulang dengan jalan menghambat diferensiasi seluler, merubah kecepatan sintesis unsur pokok matriks tulang yaitu protein kolagen dan non kolagen yang masing-masing mempunyai peranan spesifik pada pembentukan tulang.¹⁰⁻¹²

Terdapat dua metabolisme utama dalam pembentukan tulang yang rentan terhadap kekurangan nutrien, diantaranya adalah protein, yaitu: proses sintesis protein untuk membentuk matriks organik tulang yang terdiri dari jaringan kolagen dan non kolagen protein. Sintesis protein yang normal diperlukan untuk perkembangan jaringan lunak dan keras diantaranya tulang. Kekurangan protein akan menyebabkan perubahan pada timbunan asam amino, hal tersebut mengakibatkan hambatan reaksi sintesis protein sehingga menimbulkan hambatan juga dalam pembentukan matriks organik tulang.^{12,14} Proses berikutnya adalah kalsifikasi tulang, pada tahap ini mineral diantaranya kalsium dan fosfor diendapkan dalam matriks tulang.^{14,15} Jika terdapat hambatan dalam pembentukan matriks organik, maka akan ada hambatan juga dalam proses kalsifikasi tulang sehingga terjadi penurunan kadar mineral tulang, diantaranya kalsium dan fosfor tulang.¹⁶

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk meneliti pengaruh kekurangan protein terhadap metabolisme mineral dan kepadatan tulang pada anak tikus masa pertumbuhan. Kelompok perlakuan diberikan diet protein 5% selama 4, 6 dan 8 minggu, pada kelompok kontrol diberikan protein 18%. Hasil penelitian menunjukkan meskipun didapatkan pengurangan dimensi skeletal pada ketiga kelompok perlakuan, tetapi tidak terdapat perbedaan pada kepadatan tulang. Disimpulkan bahwa pengurangan diet protein menyebabkan kelambatan pertumbuhan, tetapi kepadatan tulang tetap dipertahankan jika masih ada pengurangan ekskresi kalsium melalui urin.¹⁷ Likimani *et al.*¹⁸ meneliti tentang pengaruh kekurangan protein dalam makanan terhadap metabolisme mineral dan kepadatan tulang. Hasilnya ialah diet protein 10 mg/kg berat badan/hari menyebabkan pengurangan kandungan mineral tulang terutama pada ujung proksimal yang terutama terdiri dari tulang trabekula.

Gangguan perkembangan, baik berasal dari faktor genetik, virus ataupun kelainan nutrisi berpengaruh kuat pada berbagai tahap perkembangan tulang. Beberapa sel atau sekelompok sel kemungkinan lebih peka dari sel yang lain selama siklus kehidupan. Tahap peka ini kemungkinan bersifat sementara, tetapi rangkaian kelainan yang parah dapat mempengaruhi kemampuan pembentukan struktur jaringan yang normal.¹² Pada permulaan pertumbuhan, terjadi pembelahan sel yang cepat (hiperplasi). Organ tubuh mengalami beberapa periode hiperplasi pada pertumbuhan yang melibatkan aktivitas metabolik seluler yang cepat. Pada periode ini jika terjadi penyakit yang mengganggu replikasi DNA dapat menyebabkan hambatan pertumbuhan yang menetap (ireversibel) oleh karena jaringan tidak dapat menamah jumlah sel.^{14,15} Berdasarkan pernyataan tersebut, maka ingin diteliti daya reversibilitas kalsifikasi tulang akibat kekurangan protein *pre* dan *post natal* dengan memberikan makanan standar dengan cukup protein dari umur sapih (30 hari) sampai umur dewasa (56 hari) pada anak tikus dengan kekurangan protein *pre* dan *post natal*. Daya reversibilitas dilihat dengan membandingkan lebar epifisis, kadar kalsium dan fosfor tulang pada tikus dengan tambahan pakan standar tersebut dengan tikus normal usia dewasa. Jika tidak ada perbedaan yang bermakna antara lebar lempeng epifisis, kadar kalsium dan fosfor di antara tikus tersebut, maka hambatan kalsifikasi tulang bersifat sementara (reversibel).

Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui daya reversibilitas kalsifikasi tulang akibat kekurangan protein *pre* dan *post natal*, yang diukur dengan membandingkan lebar lempeng epifisis, kadar kalsium dan fosfor tulang pada tikus dengan kekurangan protein *pre* dan *post natal* dengan tikus yang mendapat tambahan pakan cukup protein dari umur sapih sampai dewasa.

BAHAN DAN METODE

Subyek penelitian terdiri dari 30 ekor anak tikus *Rattus norvegicus*. Kelompok I adalah 10 anak tikus yang berasal dari induk tikus yang diberi pakan standar sejak bunting dan melahirkan, sedang anak tikus setelah usia 30 hari (sapih) tetap diberi pakan standar sampai umur 56 hari, kelompok ini merupakan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan terdiri dari kelompok II dan III. Kelompok II (10 ekor) anak tikus dari induk yang sejak bunting diberi pakan rendah protein (10%) sampai melahirkan, kemudian anak tikus yang dilahirkan diberikan pakan rendah protein (4%) sampai umur 56 hari, kelompok ke III adalah untuk mengetahui daya reversibilitas kalsifikasi tulang. Kelompok III yaitu 10 ekor anak tikus yang berasal dari induk yang diberi pakan dengan rendah protein setelah umur 30 hari (disapih) diberikan pakan standar dengan protein 25% sampai umur 56 hari.

Susunan bahan pakan rendah protein (4%) adalah kasein 4%, sukrosa 48,5%, tepung jagung 30%, selulosa

8%, minyak jagung 5%, vitamin dan campuran mineral 4,5%. Pakan setandar terdiri dari kasein 25%, sukrosa 30,5%, tepung jagung 30%, selulosa 5%, minyak jagung 5%, vitamin dan campuran mineral 4,5%.¹⁹

Untuk mengetahui pengaruh kekurangan protein *pre* dan *post natal* terhadap daya reversibilitas kalsifikasi tulang, maka: 1) diukur lebar epifisis tulang femur kanan pada kelompok penelitian. Lebar epifisis tulang diukur secara histologis dengan pengecatan *haematoxylin eosin*, dihitung dalam mikron; 2) diukur kadar kalsium dan fosfor tulang femur kiri untuk mengetahui kepadatan tulang, oleh karena kuantitas dan kualitas kepadatan tulang akan menentukan kematangan tulang. Kadar kalsium tulang diukur dengan metode spektroskopi serapan atom (SSA) dan kadar fosfor tulang femur dengan spektrofotometri *ultra light visible*. Dalam $\mu\text{gr}/100\text{gr}$ berat sampel. Analisis data dilakukan dengan *One-way ANOVA* dan *t test*.

HASIL

Rerata dan standar deviasi lebar epifisis, kadar kalsium dan fosfor tulang pada kelompok I, II dan III dapat dilihat pada tabel 1.

Hasil analisis dengan menggunakan *One-way ANOVA* didapatkan bahwa kekurangan *pre* dan *post natal* berpengaruh terhadap lebar epifisis, kadar kalsium dan fosfor tulang ($p < 0,01$). Hasil uji *t* didapatkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,01$) lebar epifisis tulang di antara kelompok I dengan II dan kelompok I dengan III, sedangkan antara kelompok II dan III tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$). Dari hasil uji *t* didapatkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,01$) kadar kalsium dan fosfor tulang di antara kelompok I, II dan III (tabel 3 dan 4).

PEMBAHASAN

Kekurangan protein *pre* dan *post natal* menyebabkan hambatan kalsifikasi tulang, hal ini dapat dibuktikan dengan: 1) masih lebarnya lempeng epifisis pada kelompok II yaitu kelompok dengan kekurangan protein *pre* dan *post natal*, yaitu: $294,00 \pm 29,51$ dibandingkan dengan pada

kelompok dewasa normal (kelompok I) yaitu $143,397 \pm 2,47$; 2) adanya penurunan kadar kalsium tulang pada kelompok II yaitu $10,715 \pm 1,240$, kadar kalsium tulang pada kelompok dewasa normal (I): $30,357 \pm 0,35$; 3) adanya penurunan kadar fosfor tulang pada kelompok II, yaitu: $3,861 \pm 0,570$ dibanding dengan kadar fosfor tulang pada kelompok dewasa (I), yaitu: $10,540 \pm 1,810$.

Untuk mengetahui daya reversibilitas kalsifikasi tulang akibat kurang protein *pre* dan *post natal*, maka dibuat kelompok penelitian III, yaitu setelah umur sapih (30 hari), hewan coba diberi pakan standar sampai umur dewasa (56 hari). Hasil penelitian menunjukkan bahwa penambahan pakan standar tidak dapat memperbaiki hambatan kalsifikasi tulang yang telah terjadi, hal ini dapat dilihat dari masih lebarnya lempeng epifisis pada kelompok III, yaitu: $332,5 \pm 50,190$ dibandingkan kelompok I (kelompok dewasa normal) yaitu: $143,297 \pm 2,47$. Dari pengukuran lebar epifisis, dapat dikatakan sama sekali tidak ada perbaikan hambatan kalsifikasi tulang oleh karena lebar lempeng epifisis setelah penambahan pakan standar pada umur sapih sampai umur dewasa tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$) dengan lebar epifisis pada kelompok dengan kekurangan protein *pre* dan *postnatal*.

Hambatan kalsifikasi tulang juga dapat dilihat dari kurangnya kadar kalsium tulang pada kelompok III. Dari uji *t* didapatkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,01$) kadar kalsium tulang antara kelompok I (kelompok dengan pakan standar) yaitu: $30,357 \pm 0,350$ dengan kadar kalsium tulang kelompok III, yaitu: $14,40 \pm 2,500$. Dari hasil tersebut dapat dilihat bahwa penambahan pakan standar pada umur sapih sampai dewasa tidak dapat memperbaiki penurunan kadar kalsium yang telah terjadi oleh karena kekurangan protein *pre* dan *post natal*.

Perbaikan hambatan kalsifikasi tulang tidak terjadi, hal ini dapat dilihat juga dari kurangnya kadar fosfor tulang pada kelompok III. Dari uji *t* didapatkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,01$) kadar fosfor tulang antara kelompok I dan kelompok III. Kadar fosfor tulang kelompok I: $10,540 \pm 1,810$ sedang pada kelompok III: $5,908 \pm 2,050$. Dari hasil tersebut dapat dinyatakan bahwa penambahan pakan pada umur sapih sampai dewasa tidak dapat memperbaiki penurunan kadar fosfor tulang yang telah terjadi oleh karena kekurangan protein *pre* dan *post natal*.

Tabel 1. Rerata dan standar deviasi lebar epifisis tulang

Kelompok	Rerata dan standar deviasi		
	Lebar epifisis tulang (mikron)	Kadar kalsium tulang ($\mu\text{gr}/100$ gr berat sampel)	Kadar fosfor tulang ($\mu\text{gr}/100$ gr berat sampel)
I	$143,397 \pm 2,47$	$30,357 \pm 0,35$	$10,540 \pm 1,810$
II	$294,00 \pm 29,510$	$10,715 \pm 1,240$	$3,861 \pm 0,570$
III	$332,5 \pm 50,190$	$14,40 \pm 2,500$	$5,908 \pm 2,050$

Keterangan:

Kelompok I = Induk dengan pakan standar, anak dengan pakan standar

Kelompok II = Induk dengan pakan rendah protein, anak dengan pakan rendah protein

Kelompok III = Induk dengan pakan rendah protein, anak umur sapih dengan pakan standar

Tabel 2. Uji t lebar epifisis tulang antar kelompok

Kelompok	I	II	III
I		< 0,01*	< 0,01*
II			> 0,05

Keterangan: * = Berbeda bermakna

Tabel 3. Uji t kadar kalsium tulang antar kelompok

Kelompok	I	II	III
I		< 0,01*	< 0,01*
II			< 0,01*

Keterangan: * = Berbeda bermakna

Tabel 4. Uji t kadar fosfor tulang antara kelompok

Kelompok	I	II	III
I		< 0,01*	< 0,01*
II			< 0,01*

Dari hasil pengukuran lebar lempeng epifisis, kadar kalsium dan kadar fosfor tulang kelompok III, disimpulkan bahwa penambahan pakan standar pada umur sapih sampai dewasa tidak dapat memperbaiki hambatan kalsifikasi tulang yang telah terjadi akibat kekurangan protein *pre* dan *post natal*, sehingga hambatan bersifat ireversibel. Hal tersebut dapat diterangkan bahwa tumbuh kembang yang dimulai pada periode embrional merupakan proses yang sangat kompleks dan memerlukan rangkaian metabolisme yang baik.¹² Meskipun faktor genetik memegang peranan khusus pada pertumbuhan, tetapi beberapa faktor lingkungan termasuk nutrisi merupakan hal utama yang penting untuk tercapainya hasil optimal perkembangan. Oleh karena nutrisi mengandung berbagai nutrien yang merupakan bahan bakar dalam metabolisme tubuh.^{11,13} Kuantitas dan kualitas yang tepat dari nutrisi ibu dibutuhkan selama kehamilan untuk mendukung pembelahan sel, diferensiasi dan replikasi sel untuk pertumbuhan dan persiapan jaringan pada waktu menyusui.

Protein merupakan nutrien yang sangat penting dalam masa kehamilan untuk tercapainya perkembangan optimal anak termasuk tulang.^{20–23} Protein yang cukup tetap dibutuhkan anak sesudah kelahiran untuk mendukung tumbuh kembang yang optimal. Kekurangan bahan tersebut pada masa pertumbuhan akan menghambat pertumbuhan.^{20–22}

Protein berfungsi untuk membentuk matriks organik tulang, sehingga kekurangan protein sejak prenatal akan menghambat pembentukan matriks organik. Pada proses kalsifikasi tulang, mineral diantaranya kalsium dan fosfor dideposisikan ke dalam matriks organik, salah satu fungsi protein dalam hubungannya dengan kalsium adalah bahwa plasma kalsium (40%) terikat dengan protein sebagai

timbunan.¹⁵ Dengan banyaknya persentase plasma kalsium yang terikat dengan protein, dapat diartikan protein sangat penting untuk pengikatan kalsium. Kekurangan protein akan menyebabkan hambatan metabolisme kalsium. Hal ini juga dapat dibuktikan dari hasil penelitian ini, yaitu terdapat penurunan yang bermakna kadar kalsium tulang.

Hambatan pembentukan matriks organik oleh karena kekurangan protein akan menyebabkan berkurangnya deposisi mineral terutama kalsium dan fosfor dalam matriks tersebut, sehingga menyebabkan penurunan kadar kalsium dan fosfor tulang. Hal ini terbukti dengan penurunan kadar kalsium, fosfor tulang pada kelompok dengan kekurangan protein *pre* dan *post natal*. Penurunan kadar kalsium dan fosfor tulang menyebabkan hambatan kalsifikasi tulang, hal tersebut dapat dibuktikan dengan masih lebarnya lempeng epifisis pada kelompok II. Matriks tulang merupakan komponen organik, terutama terdiri dari kolagen tipe I yang dapat memberikan daya rentang dan komponen anorganik terutama hidroksi apatit yang dapat memberikan kekakuan terhadap tekanan.²³ Penelitian pada anak tikus dengan diet tanpa protein selama 30–50 hari mengakibatkan banyak sekali pengurangan pada kekuatan pembengkokan dan kekakuan tulang. Perubahan tersebut berhubungan dengan parahnya kerusakan dalam jumlah dan atau susunan arsitektur materi tulang, yaitu: volume, rasio dinding dan lumen, pengurangan jumlah kalsium dan elastisitas jaringan tulang.¹⁸

Kalsifikasi tulang akan menentukan kualitas tulang dengan demikian akan menentukan kematangan tulang, oleh karena kematangan tulang ditentukan oleh jumlah deposisi mineral dalam matriks tulang. Penentuan kematangan dan evaluasi potensi pertumbuhan penting dalam bidang ortodonsia, oleh karena selama pertumbuhan setiap tulang mengalami perubahan berurutan yang relatif konsisten untuk setiap tulang pada individu. Variasi dalam waktu perubahan tulang terjadi oleh karena tiap individu mempunyai jadwal biologik tersendiri.^{1,24,25} Terdapat hubungan antara kematangan tubuh yang dapat diketahui dari menstruasi, kematangan tulang, kematangan gigi dan pertumbuhan fasial. Kelambatan dalam perkembangan tulang akan menyebabkan kelambatan pola pertumbuhan fasial.

Pertumbuhan fasial maksimal dicapai dengan tercapainya tinggi badan maksimal. Kematangan tulang dapat dilihat dari: 1) pemunculan tulang karpal dan tulang ulnar pada gambaran radiografi bertepatan dengan pertumbuhan tinggi badan maksimal; 2) terjadinya fusi dari diafisis dan epifisis tulang radius;²⁶ dan 3) pemunculan lempeng epifisis dari prosesus odontoid pada vertebra servikal. Hal tersebut merupakan metode yang tepat untuk penilaian kematangan mandibula pada individu tanpa harus menambah paparan sinar X, oleh karena dapat dilihat dari sefalogram. Ketepatan dalam menentukan kecepatan pertumbuhan mandibula sangat membantu dalam menentukan waktu perawatan kasus hambatan pertumbuhan mandibula,²⁴ juga dalam penilaian stabilitas oklusal setelah perawatan, oleh karena potensi

pertumbuhan mandibula berhubungan erat dengan kematangan tubuh.²⁷

Penelitian ini menunjukkan bahwa terjadi hambatan fusi diafisis dan epifisis tulang femur, hal ini dapat diketahui dari masih lebarnya lempeng epifisis pada tikus dewasa (kelompok II), dan penambahan diet standar pada usia sapih sampai dewasa tidak dapat memperbaiki hambatan pertumbuhan yang telah terjadi (kelompok III). Hal tersebut disebabkan kurangnya deposisi mineral, yaitu kalsium dan fosfor ke dalam matriks tulang. Deposisi mineral ke dalam matriks tulang akan menentukan densitas tulang dan hal ini akan mempengaruhi tumbuh kembang dan kematangan tulang. Pada penelitian dengan metode DXA (*X-ray absorptio metry*) didapatkan adanya korelasi positif antara densitas mineral tulang dengan panjang ramus mandibula.⁶ Menurut Paulen⁸ pertumbuhan memanjang pada tulang panjang disebabkan oleh adanya proliferasi pada zona tenang dan zona proliferasi lempeng epifisis. Pada akhir pertumbuhan kartilago pada epifisis tulang seluruhnya akan diganti tulang sehingga epifisis bersatu dengan diafisis (fusi) ditandai dengan terbentuknya garis epifiseal. Pada penelitian ini pada kelompok II (kelompok dengan kekurangan protein *pre-post natal*) dan kelompok III (kelompok dengan penambahan makanan standar sejak umur sapih sampai dewasa untuk mengukur daya reversibilitas tulang) belum terbentuk garis epifiseal, hal tersebut menunjukkan adanya hambatan kalsifikasi tulang. Dari gambaran histologis lempeng epifisis pada kelompok II dan III dapat diketahui banyaknya tulang trabekular dan pengurangan tulang kortikal.

Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,01$) lebar epifisis, kadar kalsium dan fosfor tulang pada kelompok kontrol (I) dan kelompok III (perlakuan, dengan penambahan pakan standar setelah umur sapih sampai dewasa). Hal ini menunjukkan bahwa masih terjadi hambatan kalsifikasi tulang akibat kekurangan protein *pre* dan *post natal*, akibatnya akan menyebabkan hambatan dalam pembentukan sel osteoklas, oleh karena kekurangan protein dapat menghambat diferensiasi seluler dan menghambat proses sintesis unsur pokok matriks, selanjutnya akan terjadi penurunan kadar mineral tulang.¹²

Disimpulkan bahwa pemberian pakan standar setelah umur sapih sampai umur dewasa pada anak tikus yang berasal dari induk kurang protein tidak dapat memperbaiki kalsifikasi tulang, sehingga hambatan kalsifikasi tulang bersifat ireversibel. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh protein terhadap tumbuh kembang jaringan lunak fasial serta pengaruh nutrisi lain, misal: magnesium, seng, yodium terhadap tumbuh kembang tulang.

DAFTAR PUSTAKA

- Hazel B, Farman G. Skeletal maturation evaluation using cervical vertebral. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1995; 107(1):58–66.
- Mito T, Sato K, Mitani H. Cervical vertebral bone age in girls. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2002; 122(4):380–5.
- Moore RN, Moyer BA, Dubois LM. Skeletal maturation and craniofacial growth. *Am J Orthod* 1990; 98(1):33–40.
- Lewis AB. Comparisons between dental and skeletal ages. *Angle Orthod* 1991; 61(2):87–92.
- Noxon S, King G, Gu G, Hung G. Osteoclast clearance from periodontal tissue during orthodontics tooth movement. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2001; 120(5):466–76.
- Maki K, Sato K, Nishioka T, Marmoto A, Naito M, Kimura M. Bone mineral density in the radius measured by the DXA method and evolution of the morphology of the mandible. *Dent in Japan* 2000; 36:102–4.
- Mayama H. A study of mandibular bone mineral content and bone age in young patient with congenitally missing permanent teeth. *Dent in Japan* 2004; 40:71–5.
- Paulen DE. Basic histology, examination and board review. 1st ed. Appleton & Lange, A publishing Division of Prentice Hall; 1990. p. 70–6.
- Narsito. Metode pengukuran spektroskopi serapan atom dan spektrofotometri ultra light visibel. Jogjakarta: Laboratorium kimia dan fisika pusat Universitas Gadjah Mada. 1992.
- Arvytas, MG. Early eruption of deciduous and permanent teeth: A case report. *Am J Orthod* 1974; 66:189–96.
- Carraza F, Marcoudes E, Speroto O. Commentary of growth and body composition in childhood. In: Bruner O, Carraza F, Gracey M, Nichols B, Senterre J, editors. *Clinical nutrition of the young child*. New York: Raven Press; 1985. p. 85–9.
- Roughead ZK, Kunkel ME. Effect of diet on bone matrix constituents. *J Am Nutr* 1991; 10(3):242–6.
- Rabie ABM, Hagg U. Factors regulating mandibular condylar growth. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2003; 122(4):401–9.
- Roth G, Calmes R. *Oral biology*. 1st ed. St. Louis, Toronto: The CV Mosby Company; 1981. p. 173–96.
- Mac Gillivray NH. Disorders of growth and development. In: Felig P, Baxter JD, Broadus AE, Frohman L, editors. *Endocrinology and metabolism*. Philadelphia: Mc Graw Hill Book Company; 1985. p. 105–10.
- Kimura M, Nishudo I, Tofani I, Kojima Y. Effect of calcium and zinc on endochondral ossification in mandibular condyle of growing rats. *Dent in Japan* 2004; 40:106–14.
- Orwoll E, Ware M, Stribaska L, Bikle D, Sanchez I, Anton M, Hougfeng Li. Effect of dietary protein on mineral metabolism and bone mineral density. *Am J Chin Nutr* 1992; 56:314–9.
- Likimani S, Whitford GM, Kunkel NE. The effect of protein deficiency and fluoride on bone mineral content of rat fibia. *Calcif Tissue Int* 1992; 50(2):157–64.
- Anonim. *Animal requirement of laboratory animals*. 3rd ed. Washington DC: National Academy at sciences; 1978.
- Navia JM. Nutrition in dental development and disease. In: Winick M, editor. *Nutrition pre and post natal*. New York: M Plenum Press; 1979. p. 105–10.
- Mercoff J. Association of fetal growth with maternal nutrition. In: Falkner JM, Tanner JM, editors. *Human growth, a comprehensive treatise*. New York: Plenum Press; 1986. p. 333–78.
- Jelliffe DB, Jelliffe EFP. *Nutrition and growth*. 1st ed. New York: Plenum Press; 1979. p. 31–45.
- Bulkwater JA, Cooper RR. Bone structure and function. *Instr Course Lect* 1987; 36:27–48.
- Franchi L, Baccetti T, Mc Namara J. Mandibular growth as related to cervical vertebrae maturation and body height. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2000; 118(3):335–40.
- Suda N, Suzuki MI, Herose K, Hiyama S, Suzuki S, Kuroda. Effective treatment plan for maxillary protraction: is the bone age useful to determine the treatment plan. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2000; 118(1):55–62.
- Revelo B, Fishman L. Maturational evaluation of ossification of the mid palatal suture. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1994; 105(3):288–92.
- Sato K, Mito T, Milani H. An accurate method of predicting mandibular growth potensial based on bone maturity. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2001; 120(3):286–90.