

## Pengaruh faktor umur dan pemberian serbuk biji gandum terhadap jumlah osteoblas pada pergerakan gigi secara ortodonti

Idayu Nafila<sup>1</sup>, Putri Aulia Sari<sup>1</sup>, Annisa Firdha<sup>1</sup>, Sri Suparwitri<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Departemen Ortodonti, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada, Indonesia

\*Korespondensi: [suparwitri\\_fkg@ugm.ac.id](mailto:suparwitri_fkg@ugm.ac.id)

Submisi: 11 Juni 2020; Penerimaan: 31 Desember 2020; Publikasi online: 31 Desember 2020

DOI: [10.24198/jkg.v32i3.27923](https://doi.org/10.24198/jkg.v32i3.27923)

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Pergerakan gigi pada perawatan ortodonti merupakan kombinasi proses resorpsi oleh osteoklas pada daerah tertekan dan aposisi oleh osteoblas pada sisi tertarik sehingga terjadi remodeling tulang. Remodeling tulang dipengaruhi umur dan hormon estrogen. Biji gandum (*Triticum aestivum*) merupakan fitoestrogen yang memiliki struktur dan fungsi seperti hormon estrogen. Tujuan penelitian menganalisis pengaruh faktor umur dan pemberian serbuk biji gandum terhadap jumlah osteoblas pada pergerakan gigi secara ortodonti pada tikus *Sprague dawley* muda dan tua. **Metode:** Jenis penelitian eksperimental laboratoris dengan menggunakan 36 subjek tikus *Sprague dawley* jantan yang terbagi menjadi kelompok muda (4-5 minggu) dan tua (18-20 minggu). Setiap grup akan dibagi menjadi 2 subgrup untuk menerima perlakuan yaitu: kelompok kontrol dengan perlakuan insisivus maksila digerakan ke distal menggunakan koil spring dan kelompok perlakuan yang diberi serbuk biji gandum dengan dosis 1,08 g dan perlakuan insisivus maksila digerakan ke distal menggunakan koil spring. Subjek hewan coba dieutanasia menggunakan anestesi dosis mematikan dan dilakukan pemotongan rahang atas pada regio kedua insisivus pada hari ke 1, 4, dan 7. Osteoblas dianalisis secara histologi dengan pengecatan hematoksilin eosin. Perhitungan jumlah osteoblas dilakukan dengan menggunakan mikroskop optilab. **Hasil:** Jumlah osteoblas kelompok muda lebih banyak dibandingkan kelompok tua. Pemberian serbuk biji gandum dapat meningkatkan jumlah osteoblas pada kelompok tua maupun muda. Pemberian serbuk biji gandum menunjukkan pengaruh signifikan  $p < 0,001$  ( $p < 0,05$ ) terhadap jumlah osteoblas. **Simpulan:** Terdapat pengaruh faktor umur dan pemberian serbuk biji gandum terhadap peningkatan jumlah osteoblas pada pergerakan gigi secara ortodonti, osteoblas pada tikus berumur muda lebih banyak dibandingkan dengan tikus berumur tua.

**Kata kunci:** Osteoblas, pergerakan gigi secara ortodonti, serbuk gandum, fitoestrogen, tikus *Sprague dawley*

### *The effect of age and wheat seed powder application on the number of osteoblasts on orthodontic tooth movement*

### ABSTRACT

**Introduction:** Tooth movement in orthodontic treatment is a combination of osteoclasts resorption in the stressed area and osteoblast apposition on the pulled side, resulting in bone remodelling. Bone remodelling is influenced by age and estrogen hormone. Wheat seeds (*Triticum aestivum*) are phytoestrogens with estrogen-like structure and function. This study was aimed to analyse the effect of age and wheat seed powder on the number of osteoblasts on orthodontic tooth movement in young and old Sprague-Dawley rats. **Methods:** This study was an experimental laboratory using 36 male Sprague-Dawley rats divided into young (4-5 weeks) and old (18-20 weeks) groups. Each group will be divided into two subgroups to receive treatment, namely: the control group with the treatment of the maxillary incisors moved distally using a coil spring and the treatment group treated with wheat seed powder at a dose of 1.08 g and treated the maxillary incisors were moved distally using a coil spring. Animal subjects were euthanised using lethal doses of anaesthesia, and the maxilla was cut in the second region of the incisors on the 1<sup>st</sup>, 4<sup>th</sup>, and 7<sup>th</sup> days. Osteoblasts were analysed histologically by eosin hematoxylin staining. The number of osteoblasts was calculated using an Optylab microscope. **Results:** The number of osteoblasts in the young group was found to be higher than the old group. The application of wheat seed powder can increase the number of osteoblasts in the young and old groups. The application of wheat seed powder showed a significant ( $p < 0.001$  ( $p < 0.05$ )) on the number of osteoblasts. **Conclusion:** There was an effect of age and wheat seed powder on the increase in the number of osteoblasts on orthodontic tooth movement. The young rats have more osteoblasts compared to the old rats.

**Keywords:** Osteoblasts, orthodontic tooth movement, wheat seed powder, phytoestrogen, Sprague-Dawley rats.

## PENDAHULUAN

Penyimpangan oklusi normal atau maloklusi merupakan salah satu masalah kesehatan gigi dan mulut dengan prevalensi sangat tinggi di Indonesia, yaitu 80%.<sup>1</sup> Maloklusi dapat diatasi dengan perawatan ortodonti berupa alat cekat maupun lepasan yang memiliki komponen aktif dan komponen pasif, komponen aktif akan memberi gaya pada gigi sehingga terjadi proses kompleks pada jaringan pendukung gigi yang mengakibatkan gigi bergerak ke arah yang diinginkan.<sup>2</sup> Gaya ortodonti akan menimbulkan perubahan mikroskopik dan makroskopik yang mengakibatkan remodeling tulang yang terdiri dari proses resorpsi dan aposisi.<sup>3</sup> Resorpsi tulang alveolar melibatkan osteoklas pada sisi tertekan dan proses aposisi dilakukan oleh osteoblas pada sisi yang tertarik.<sup>4</sup> Osteoblas pada awal pergerakan gigi di daerah tertarik hari ke-1 sampai hari ke-4 mengalami peningkatan, kemudian dilanjutkan hingga hari ke-7.<sup>2</sup>

Proses remodeling tulang dipengaruhi oleh banyak faktor, salah satunya adalah usia. Sel osteoblas anak-anak yang sedang berada dalam masa tumbuh kembang lebih aktif dibandingkan dewasa tua. Sedangkan saat penuaan atau setelah menopause meningkatkan aktivitas osteoklas dan menurunkan aktivitas serta pertumbuhan osteoblas. Pertumbuhan terbatas ini dikarenakan rendahnya aktivitas osteoprotegerin sehingga menurunkan proliferasi prekursor osteoblas, proliferasi osteoblas dan diferensiasi osteoblas.<sup>5</sup> Hal ini menyebabkan lebih banyak aktivitas resorpsi tulang dibandingkan aposisi tulang.<sup>6</sup>

Keseimbangan aktivitas osteoklas dan osteoblas dijaga oleh hormon steroid yang terdapat pada sel-sel di dalam tulang. Estrogen dapat meningkatkan diferensiasi osteoblas serta meningkatkan *transforming growth factor β* (TGF-β) yang merupakan mediator osteoblas.<sup>7</sup> Defisiensi estrogen menyebabkan peningkatan produksi interleukin 1 (IL-1), interleukin 6 (IL-6), dan *transforming growth factor α* (TGF-α) yang mengakibatkan aktivitas osteoklas meningkat.<sup>8</sup> Penuaan akan menyebabkan defisiensi hormon estrogen yang terjadi pada seseorang sehingga akan mengakibatkan gangguan regulasi aktivitas osteoklas dan osteoblas. Aktivitas estrogen yang menurun menyebabkan menurunnya osteoprotegerin yang akan mengakibatkan

penurunan proliferasi prekursor osteoblas, proliferasi osteoblas, dan diferensiasi osteoblas. Hal tersebut akan mempengaruhi remodeling gigi pada pergerakan ortodonti akibatnya akan mempercepat pergerakan gigi namun mempengaruhi proses aposisi tulang alveolar.<sup>5</sup>

Kemampuan mempertahankan proses remodeling tulang dapat dilakukan dengan mengonsumsi makanan golongan fitoestrogen karena dapat menyeimbangkan proses resorpsi dan aposisi.<sup>9</sup> Fitoestrogen adalah senyawa dari tumbuhan yang menyerupai estrogen. Jenis makanan yang mengandung fitoestrogen adalah kedelai, gandum, dan jagung.<sup>10</sup> Biji gandum (*Triticum aestivum*) mengandung fitoestrogen sebesar 379.380 µg/100g.<sup>11</sup> Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh faktor umur dan pemberian serbuk biji gandum terhadap jumlah osteoblas pada daerah tertarik tulang alveolar tikus *Sprague dawley* berumur tua dan muda pada pergerakan gigi secara ortodonti.

## METODE

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental laboratoris. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus *Sprague dawley* dengan kriteria inklusi kondisi fisik sehat tidak mengalami kelainan, jantan. Berat badan hewan coba ±100-200 gram untuk tikus umur muda dan ±350 gram untuk tikus umur tua. Kriteria eksklusi tikus yang mati selama penelitian, penurunan berat badan secara drastis.

Besar sampel dalam penelitian ini dihitung dengan rumus  $(t-1)(n-1) \geq 15$  sehingga didapatkan sampel sebanyak 3 ekor tikus untuk setiap kelompok, dengan total sampel 36 ekor tikus. Penelitian ini terdiri dari kelompok TK (tua kontrol), TP (tua perlakuan), MK (muda kontrol), dan MP (muda perlakuan) yang semua kelompok diinduksi gaya ortodonti dan kelompok perlakuan diberi serbuk gandum. Tiap kelompok memiliki 3 sub kelompok yaitu kelompok hari ke 1,4, dan 7. Penelitian ini telah memenuhi syarat atau laik etik dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada dengan nomor 001336/KKEP/FGK-UGM/EC/2018.

Pembuatan sediaan serbuk biji gandum, jenis biji gandum yang digunakan pada penelitian ini adalah *Triticum aestivum* dari suku *Poaceae*

yang telah didapatkan digiling hingga menjadi serbuk, kemudian dilakukan pengayakan agar mendapatkan serbuk biji gandum yang halus. Desain, Pengukuran Gaya, Pemasangan Alat Ortodonti yaitu dengan Desain alat ortodonti yang diaplikasikan pada hewan coba berupa kawat *stainless steel* 0,012 yang dibentuk U dengan koil diameter 2 mm dan panjang lengan kawat 5mm, ujung lengan kawat dipatrikan *matrix band* berbentuk cincin. Besar gaya mekanis yang dibebankan sebesar 35 gram force yang diukur menggunakan *tension gauge*.

Hewan coba dianestesi menggunakan *ketamine* dan *xylazin* secara intramuskular. Gigi insisivus rahang atas diseparasi. Alat ortodonti dipasang pada gigi insisivus rahang atas untuk mendorong gigi ke arah distal. Stabilisasi alat ortodonti dilakukan dengan menggunakan semen ionomer kaca tipe IX. Lama pemasangan alat ortodonti selama 1, 4, dan 7 hari.

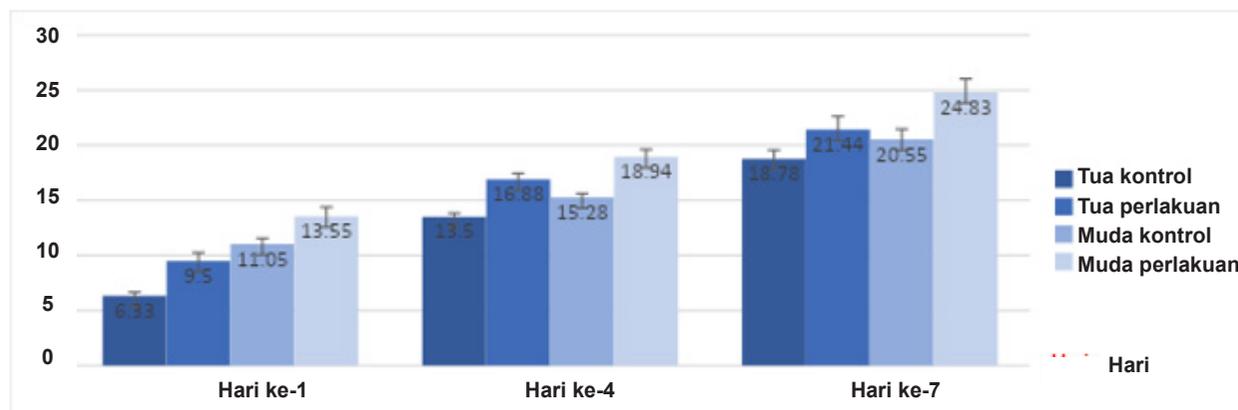
Prosedur histologis, hewan coba di eutanasia menggunakan anestesi dosis mematikan dan dilakukan pemotongan rahang atas pada region kedua insisivus. Sampel difiksasi menggunakan formalin 10% selama 24 jam, dekalsifikasi

menggunakan EDTA 10% selama 3-4 hari, kemudian dilakukan dehidrasi, *clearing*, *embedding*, serta pemotongan dengan menggunakan mikrotom. Preparat selanjutnya dilakukan pengecatan dengan pewarnaan Hematoksin Eosin (HE) untuk mengetahui gambaran histologis osteoblas. Menurut Chaesaria dkk<sup>12</sup> perhitungan osteoblas dilakukan dengan menggunakan mikroskop optilab dengan 3 lapang pandang. 3 lapang pandang yang terpilih yaitu, puncak alveolar, sepertiga tengah, dan sepertiga apikal pada tulang alveolar di daerah tertarik gigi insisivus rahang atas. Analisis statistik, data hasil perhitungan merupakan rata-rata jumlah osteoblas pada daerah tertarik. Analisis statistik menggunakan uji ANOVA dan *post hoc LSD*.

## HASIL

Osteoblas diamati pada daerah tulang alveolar tertarik. Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa pemberian serbuk biji gandum berpengaruh bermakna terhadap jumlah osteoblas. Jumlah osteoblas pada kelompok perlakuan (tua dan muda) lebih tinggi secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol (tua dan muda)

Jumlah osteoblas



Gambar 1. Diagram rerata jumlah osteoblas kelompok tua kontrol, tua perlakuan, muda kontrol, dan muda perlakuan yang diamati pada hari ke-1, 4, dan 7

Gambar 1. menunjukkan bahwa tiap hari pengamatan yaitu hari ke-1, 4, dan 7 rerata jumlah osteoblas terendah pada adalah kelompok tua kontrol dengan rerata hari ke-1  $6,33 \pm 0,33$ , rerata hari ke-4  $13,50 \pm 0,33$ , dan hari ke-7  $18,78 \pm 0,78$ , sedangkan rerata jumlah osteoblas tertinggi adalah kelompok muda perlakuan dengan rerata hari ke-1  $13,55 \pm 0,83$ , rerata hari ke-4  $18,94 \pm 0,67$ , dan rerata hari ke-7  $24,83 \pm 1,20$ . Simpangan baku yang

Tabel 1. Hasil uji ANOVA tiga jalur jumlah osteoblas kelompok kontrol berumur muda, kontrol berumur tua, perlakuan berumur muda, dan perlakuan berumur tua pada hari ke-1, 4, dan 7.

| Source                         | df | Mean Square | P-value* |
|--------------------------------|----|-------------|----------|
| Umur tua dan muda              | 1  | 79,03       | 0,0001*  |
| Kelompok perlakuan dan kontrol | 1  | 96,63       | 0,0001*  |
| Hari pengamatan 1, 4 dan 7     | 2  | 383,13      | 0,0001*  |

Tabel 2. Hasil uji *post hoc* LSD (*Least Significant Difference*) jumlah osteoblas kelompok kontrol berumur muda, kontrol berumur tua, perlakuan berumur muda, dan perlakuan berumur tua pada hari ke-1, 4, dan 7.

|     | TK1 | TK4    | TK7    | TP1    | TP4    | TP7    | MK1    | MK4    | MK7    | MP1    | MP4    | MP7    |
|-----|-----|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| TK1 |     | 0,000* | 0,000* | 0,000* | 0,000* | 0,000* | 0,000* | 0,000* | 0,000* | 0,000* | 0,000* | 0,000* |
| TK4 |     |        | 0,000* | 0,000* | 0,000* | 0,000* | 0,001* | 0,009* | 0,000* | 0,929  | 0,000* | 0,000* |
| TK7 |     |        |        | 0,000* | 0,006* | 0,000* | 0,000* | 0,000* | 0,009* | 0,000* | 0,793  | 0,000* |
| TP1 |     |        |        |        | 0,000* | 0,000* | 0,021* | 0,000* | 0,000* | 0,000* | 0,000* | 0,000* |
| TP4 |     |        |        |        |        | 0,000* | 0,000* | 0,017* | 0,000* | 0,000* | 0,003* | 0,000* |
| TP7 |     |        |        |        |        |        | 0,000* | 0,000* | 0,170  | 0,000* | 0,001* | 0,000* |
| MK1 |     |        |        |        |        |        |        | 0,000* | 0,000* | 0,001* | 0,000* | 0,000* |
| MK4 |     |        |        |        |        |        |        |        | 0,000* | 0,011* | 0,000* | 0,000* |
| MK7 |     |        |        |        |        |        |        |        |        | 0,000* | 0,017* | 0,000* |
| MP1 |     |        |        |        |        |        |        |        |        |        | 0,000* | 0,000* |
| MP4 |     |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        | 0,000* |
| MP7 |     |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |        |

didapatkan tiap kelompok menunjukkan perbedaan individual pada masing-masing kelompok.

Tabel 1 menunjukkan nilai signifikansi antar kelompok umur tua dan muda sebesar 0,0001 ( $p < 0,05$ ), hal ini menunjukkan bahwa variabel umur berpengaruh signifikan terhadap jumlah osteoblas, Nilai signifikansi antar kelompok kontrol dan perlakuan sebesar 0,001 ( $p < 0,05$ ), hal ini menunjukkan bahwa variabel serbuk biji gandum berpengaruh signifikan terhadap jumlah osteoblas. Nilai signifikansi antar waktu pengamatan sebesar 0,001 ( $p < 0,05$ ), hal ini menunjukkan bahwa waktu pengamatan berpengaruh signifikan terhadap jumlah osteoblas. Uji *post hoc* LSD (*Least Significant Difference*) dilakukan setelah uji ANAVA tiga jalur untuk mengetahui signifikansi perbedaan rerata jumlah osteoblas antar kelompok pada masing-masing hari pengamatan. Hasil uji *post hoc* LSD disajikan dalam Tabel 2 menunjukkan bahwa:

Pengamatan hari ke-1, 4, dan 7 menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) jumlah osteoblas antara kelompok kontrol berumur tua, perlakuan berumur tua, kontrol berumur muda, dan perlakuan berumur muda; Pengamatan kelompok tua kontrol terdapat perbedaan yang signifikan antara pengamatan hari ke-1 dan hari ke-4, hari ke-1 dan hari ke-7, serta hari ke-4 dengan hari ke-7. Pengamatan kelompok tua perlakuan terdapat perbedaan yang signifikan antara pengamatan hari ke-1 dan hari ke-4, hari ke-1 dan hari ke-7, serta hari ke-4 dengan hari ke-7. Pengamatan kelompok muda kontrol terdapat perbedaan yang signifikan antara pengamatan hari ke-1 dan hari ke-4, hari ke-1 dan hari ke-7, serta hari ke-4 dengan hari ke-7.

## PEMBAHASAN

Remodeling tulang secara ortodonti diinisiasi oleh gaya yang diberikan melalui komponen aktif alat ortodontik. Remodeling tulang secara ortodonti merupakan proses resorpsi oleh osteoklas pada daerah tertekan dan aposisi oleh osteoblas pada daerah tertarik, proses ini menyebabkan gigi dapat bergerak.<sup>3</sup> Rerata jumlah osteoblas pada kelompok muda lebih banyak dibandingkan dengan kelompok tua. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pada umur muda aktivitas osteoblas normal, dan pada umur tua terjadi penurunan sekresi dan sintesis matriks protein tulang. Penelitian Lim *et al.*<sup>5</sup> mengatakan penurunan sekresi dan sintesis matriks protein tulang menyebabkan penurunan aktivitas osteoblas berupa menurunnya proliferasi prekursor osteoblas, diferensiasi dan proliferasi osteoblas.

Penuaan akan memicu lebih banyak pelepasan sitokin termasuk IL-1, IL-6, dan TNF- $\alpha$  yang menyebabkan aktivitas osteoprotegerin yang rendah sehingga mengakibatkan penurunan proliferasi dan diferensiasi osteoblas.<sup>6</sup> Menurut penelitian Bell *et al.*<sup>13</sup> proses penuaan mengakibatkan terjadinya proses penurunan faktor pertumbuhan yaitu TGF- $\beta$  dan *Insulin like growth factor-1* (IGF-1) oleh osteoblas. Keadaan ini juga didukung dengan terjadinya penurunan kadar estrogen atau defisiensi estrogen pada umur tua, estrogen dapat mempengaruhi aktivitas osteoblas karena terdapat reseptor estrogen pada osteoblas.

Pergerakan gigi secara ortodonti pada daerah tarikan terjadi pembentukan osteoblas yang akan didahului adanya aktivitas dari

osteoprogenitor yang merupakan sel mesenkim yang menghasilkan osteoblas. Diferensiasi osteoprogenitor dipengaruhi oleh faktor pertumbuhan seperti *bone morphogenic proteins* (BMPs), *Fibroblast growth factor* (FGF), *platelet derived growth factor* (PDGF), dan *transforming growth factor*  $\beta$  (TGF- $\beta$ ).<sup>14</sup> Umur muda memiliki faktor pertumbuhan yang lebih banyak dari umur tua karena dalam fase pertumbuhan, hal ini yang menyebabkan rerata jumlah osteoblas kelompok muda baik perlakuan maupun kontrol lebih banyak dibandingkan dengan kelompok tua kontrol maupun perlakuan.

Hasil analisis menunjukkan pemberian serbuk biji gandum meningkatkan osteoblas. Hal ini dikarenakan makanan fitoestrogen memiliki aktivitas dan struktur yang sama dengan estrogen sehingga dapat berikatan dengan reseptor hormon estrogen yang ada di dalam sel stroma tulang dan osteoblas.<sup>8</sup> Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Hu *et al.*<sup>15</sup> bahwa fitoestrogen mampu meningkatkan proliferasi dan diferensiasi osteoblas melalui aktivasi BMP-2/Smads signaling. Osteoblas dapat dipengaruhi oleh hormon karena terdapat reseptor estrogen dalam selnya yaitu reseptor ER  $\alpha$  dan ER  $\beta$ . Kompleks estrogen yang terjadi akibat ikatan estrogen dan reseptor estrogen akan menembus masuk (translokasi) di dalam nukleus. Kompleks ini akan berikatan dengan bagian dari DNA yang disebut *estrogen-response-element* (ERE).<sup>16</sup> Akibat adanya ikatan tersebut terjadi pengaktifan gen BMPs yang akan memicu diferensiasi OPG dan meningkatkan aktivitas regulasi osteoblas sehingga meningkatkan osteoblastogenesis, dengan meningkatkan produksi TGF- $\beta$  yang akan meningkatkan aktivitas ALP, kemosistosis osteoblas dan meningkatkan kadar osteopontin sehingga meningkatkan osteoblastogenesis.<sup>16</sup>

Hasil penelitian menunjukkan bahwa faktor waktu pengamatan berpengaruh secara signifikan terhadap jumlah osteoblas, dan jika melihat rerata jumlah osteoblas yang meningkat dari hari ke-1, 4, dan 7. Hal ini sesuai dengan penelitian nanda, Peningkatan ini terjadi karena osteoblas akan aktif setelah 50 jam pasca pengaktifan alat ortodonti dan akan terus meningkat.<sup>15</sup> Menurut penelitian Sintessa, *et al.*<sup>17</sup> osteoblas mulai aktif pada hari ke-3 dan pada hari ke-7 mengalami peningkatan dan akan mencapai puncaknya pada hari ke-14.

Hari ke-1 menunjukkan jumlah rerata osteoblas paling banyak pada kelompok muda perlakuan, hal ini dikarenakan pada pergerakan gigi secara ortodonti osteoblas sudah mulai aktif setelah 10 jam pengaktifan alat ortodonti. Umur muda menunjukkan osteoblas yang lebih aktif dan tidak mengalami defisiensi estrogen sehingga pembentukan dan aktivitas osteoblas normal. Keadaan ini juga didukung dengan pemberian serbuk biji gandum yang dapat berikatan dengan reseptor estrogen sehingga dapat mempengaruhi aktivitas osteoblas berupa meningkatkan diferensiasi dan proliferasi osteoblas, sehingga jumlah osteoblas lebih tinggi dibandingkan kelompok muda kontrol.

Hari ke-4 menunjukkan kelompok tua kontrol, tua perlakuan, muda kontrol, dan muda perlakuan mengalami peningkatan jika dibandingkan dengan hari ke-1 dan lebih sedikit jika dibandingkan dengan hari ke-7. Peningkatan ini dikarenakan aktivasi osteoblas ditingkatkan untuk aposisi tulang. Hal ini sesuai penelitian Graber<sup>18</sup> yang menyatakan bahwa setelah 50 jam pengaktifan alat ortodonti, osteoblas akan meningkat. Hasil penelitian Sintessa<sup>17</sup> mengatakan osteoblas mulai aktif pada hari ke-3. Peningkatan ini ditandai juga dengan terjadi peningkatan aktivitas ALP yang merupakan penanda kehadiran osteoblas yang aktif.<sup>19</sup>

Hari pengamatan ke-7 menunjukkan terdapat peningkatan semua kelompok, dan terdapat hari ke-7 merupakan puncak dari rerata jumlah osteoblas pada tiap kelompok. Hal sesuai penelitian Nanda<sup>2</sup> yang mengatakan bahwa osteoblas akan mengalami peningkatan hari ke-7. Peningkatan osteoblas ini juga ditandai dengan peningkatan ALP yang merupakan penanda biokimia proses pembentukan tulang baru.

## SIMPULAN

Terdapat pengaruh faktor umur dan pemberian serbuk biji gandum terhadap peningkatan jumlah osteoblas pada pergerakan gigi secara ortodonti, osteoblas pada tikus berumur muda lebih banyak dibandingkan dengan tikus berumur tua.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Lombo CG, Anindita PS, Juliatri, Uji pelepasan ion nikel dan kromium pada beberapa braket

- stainless steel yang direndam di air laut. *J e-Gi(eG)* 2016;4(1):28-32. DOI: [10.35790/eg.4.1.2016.11062](https://doi.org/10.35790/eg.4.1.2016.11062)
2. Nanda R. *Esthetics and Biomechanics in Orthodontic*. 2<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby-Elsevier; 2012. p. 98.
  3. Krishnan V, Davidovitch Z. *Biological Mechanism of Tooth Movement* 2<sup>nd</sup> ed. Blackwell Willey; 2015. p. 21-8.
  4. Cobourne MT, DiBiase AT. *Handbook of Orthodontics Eur J Orthod* 2016;38(3):339-40. DOI: [10.1093/ejo/cjw032](https://doi.org/10.1093/ejo/cjw032)
  5. Lim WH, Liu B, Mah S-J, Chen S, Helms JA. The Molecular and Cellular Effect of Ageing on The Periodontal Ligament. *J Clin Periodontol* 2014;41(10):935-42. DOI: [10.1111/jcpe.12277](https://doi.org/10.1111/jcpe.12277)
  6. Chung PL, Zhou S, Eslami B, Shen, L, LeBoff MS, Glowacki, J, Effect of age on regulation of human osteoclast differentiation. *J Cell Biochem* 2014;115(8):1412-9. DOI: [10.1002/jcb.24792](https://doi.org/10.1002/jcb.24792)
  7. Kim H, Tabata A, Tomoyasu T, Ueno T, Uchiyama S, Yuasa K, et al. Estrogen stimuli promote osteoblastic differentiation via the subtilisin-like proprotein convertase PACE4 In MC3T3-E1 Cell. *J Bone Miner Metab* 2015;33(1):30-9. DOI: [10.1007/s00774-014-0567-9](https://doi.org/10.1007/s00774-014-0567-9).
  8. Lestari B, Hanif NI, Anggarany AD, Ziyad T, Walidah Z, Murwanti R. Potensi biji labu kuning sebagai agen fitoestrogen pada wanita post menstrual. *Pekan Ilm Mahas Nas Prog Kreatif Mahas Penel* 2014. Kementerian Riset dan Teknologi / Badan Riset dan Inovasi Nasional Republik Indonesia. 2014.1-8.
  9. Sihombing I, Wangko S, Kalangi SJR. Peran Esterogen pada Remodeling Tulang, *J Biomed* 2012;4(3):18-28. DOI: [10.35790/jbm.4.3.2012.1210](https://doi.org/10.35790/jbm.4.3.2012.1210)
  10. Wulandari RC. Terapi Sulih Hormon Alami Untuk Menopause. *J Invol Kebid* 2015;5(10):54-66.
  11. Ariyanti H, Apriliana E. Pengaruh Fitoestrogen Terhadap Gejala Menopause. *Med J Lampung Univ* 2016;5(5):1-5.
  12. Chaesaria G, Hasan M, Narwanto MI. e-Jurnal Pustaka Kesehatan. 2015;3(3):375-379
  13. Bell NH. RANK Ligand and The Regulation of Skeletal Remodeling. *J Clin Invest* 2013;111:1120-2.
  14. Ross MH, Pawlina W. *Histology: A text and Atlas with Correlated Cell and Molecular Biology*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott William & Wilkins; 2011. p. 254-6,261.
  15. Hu B, Yu B, Tang D, L, S, Wu Y. Daidzein Promotes Osteoblast Proliferation and Differentiation in OCT 1 Cells through Stimulating The Activation of BMP-2/Smads Pathway. *Genet Mol Res* 2016;15(2):1-10. DOI: [10.4238/gmr.15028792](https://doi.org/10.4238/gmr.15028792).
  16. Chen MN, Lin CC, Liu CF. Efficacy of Phytoestrogens for Menopausal Aymptoms: a Meta-analysis and Aystematic Review. *Climacteric* 2015;18(2):260-9. DOI: [10.3109/13697137.2014.966241](https://doi.org/10.3109/13697137.2014.966241).
  17. Sintessa S, Soemarmo HM, Suprapti L, Hernawan I, Hambatan Prostaglandin pada pemberian OAINS dan Non-OAINS Pasca Pemakaian Alat Ortodontik. *J Exp Life Sci* 2013;3(2):65-76. DOI: [10.21776/ub.jels.2013.003.02.03](https://doi.org/10.21776/ub.jels.2013.003.02.03)
  18. Graber LW, Vanarsdall RL, Vig KWL. *Orthodontics. Current Principles and Technique*. 5<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby-Elsevier; 2016. p. 326-8.
  19. Ariffin SHZ, Ellias MF, Wahab RMA, Bakar Y, Senafi S. Profil aktiviti laktat dehidrogenase, asid fosfatase rintang tartarat, alkalin fosfat pada liur semasa rawatan ortodontik. *Sains Malay*. 2010;39(3):405-12.