

EVALUASI PEMBERIAN BAHAN ALLOGRAFT DAN ALLOPLAST PADA PENDERITA PERIODONTITIS AGRESIF MENYELURUH DENGAN GENOTIPE POSITIF ALEL 2 (+3954) INTERLEUKIN-1 BETA (Laporan Kasus)

Andrena*, Yuniarti Soeroso***, Endang W Bachtiar***

*Departemen Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia

**Departemen Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia

***Implantology Research Center Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia

Key words:

Generalized aggressive
periodontitis,
Immune response
defect,
Flap surgery,
Bone graft,
Interleukin-1

Abstract

Generalized aggressive periodontitis is a disease or a disorder of periodontium that occurs in people below 30 years old. These patients usually have several immune response disorders, such as defects in chemotaxis, phagocytic of neutrophils and monocytes, and genetic defect. Clinically, there are generalized losses of tissue attachment with extensive, rapid and progressive alveolar bone resorption. In order to repair bone destruction, treatment that produce bone regeneration is needed, i.e. full thickness flap with bone grafting. In these cases, allograft and alloplast bone grafts were used. Allograft is derived from subjects within the same species but different individuals, whereas alloplast is foreign body embedded into the tissue (e.g. hydroxylapatite). In this report, pocket depth, papillae bleeding index (PBI), and clinical attachment were evaluated. Six month after surgery and bone grafting, there were \pm 4 mm decrease of pocket depths, bleeding on probing index and 3-4 mm increase of clinical attachment. Unstimulated whole saliva were also collected for DNA isolation. The IL-1beta(+3954) genotypes were performed by Polymerase chain reaction, digested with TagI restriction enzyme and separated by gel electrophoresis. Results showed both patients bearing allele 2 homozygous of IL-1B⁺³⁹⁵⁴ genotype. This genotype has been identified as the one of immunogenetic factor that could affect the severity of periodontal disease. Successful treatment depends on the adequacy of oral hygiene. Patients were advised to maintain optimal oral hygiene and to do periodic check every 2-3 months.

Pendahuluan

Periodontitis Agresif adalah penyakit periodontal destruktif dan berkembang cepat, ditandai kerusakan yang cepat dari ligamen periodontal dan tulang alveolar, kehilangan gigi, dan respons minim terhadap terapi periodontal.¹ Pada penyakit ini, bakteri plak dan kalkulus tampak sedikit, tidak sebanding dengan kerusakan yang terjadi sangat cepat dan progresif.¹⁻⁶ Beberapa literatur menyatakan adanya hubungan antara kerusakan yang terjadi dengan defek pada respons imun¹⁻⁵ dan faktor genetik.^{1,2,3,6,7}

Periodontitis Agresif Menyeluruh mengenai usia dibawah 30 tahun^{1,2,6}, namun kadang-kadang terjadi pada individu yang lebih tua.^{1-5,8,9,10} Kelainan ini ditandai dengan kehilangan perlekatan interproksimal menyeluruh, mengenai sedikitnya tiga gigi permanen lainnya selain molar pertama dan insisif.² Gambaran radiografis menunjukkan kerusakan tulang mengenai hampir seluruh gigi,² dapat berbentuk vertikal atau horisontal atau kedua-duanya.^{3,5,11} Gambaran klinis menunjukkan gingiva dengan peradangan akut dan parah, sering proliferasi, ulserasi, supurasi, dan berwarna merah terang. Perdarahan spontan atau dengan stimulasi ringan. Respons ini terjadi pada tahap destruktif atau aktif.^{2,4,5,6}

Penyakit ini dapat berhenti secara spontan atau setelah terapi periodontal. Pada keadaan lain kerusakan terus berlanjut sehingga penderita kehilangan gigi-geligi, meskipun telah dilakukan perawatan periodontal secara konvensional.^{2,5,6} Beberapa spesies bakteri seperti *Actinobacillus actinomycescomitans* (Aa), *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Prevotella intermedia* (Pi), dan *Bacteriodes forsythus* meningkat jumlahnya. Pertumbuhan bakteri ini dikaitkan dengan gangguan mekanisme regulasi sistem imun, yaitu terdapat defek fungsional pada polymorphonuclear leukocytes (PMNs), monosit, atau keduanya.^{1,5,8} Defek ini dapat merusak, baik kemotaksis PMN terhadap daerah infeksi ataupun kemampuan fagositosis dan eliminasi mikroorganisme. Defek pada PMN, monosit dan faktor genetik memungkinkan infeksi bakteri.^{2,9,11}

Interleukin yang tersering dihubungkan dengan Periodontitis Agresif adalah IL-1, IL-6, dan IL-8, yang diproduksi oleh sel fagosit mononuklear, sel T, sel B, sel epitel, endotel, fibroblast, keratinosit, platelet, dan sel sinovial.⁸ IL-1 adalah suatu polipeptida dengan variasi aktivitas dan peranan yang luas dalam homeostasis jaringan, reaksi inflamasi, respons imunologik, dan patogenesis kerusakan jaringan pada penyakit periodontal destruktif.^{8,13} Polimorfisme IL-1 dapat menjadi petunjuk genetik yang berhubungan dengan keparahan penyakit periodontal.^{12,14} Bentuk IL-1 α dan IL-1 β berikatan dengan reseptor yang sama.¹³

Terapi terhadap penderita Periodontitis Agresif Menyeluruh dilakukan dengan tujuan (1) untuk mengeliminasi lesi periodontal, (2) untuk mendapatkan bentuk jaringan yang memungkinkan pasien melakukan kontrol plak, dan (3) untuk mendapatkan rekonstruksi tulang dan jaringan ikat guna memperbaiki dukungan terhadap gigi. Metode terapi dapat dilakukan dengan operasi flep *full thickness* dengan pemberian cangkok tulang sesuai indikasi.^{7,10,15}

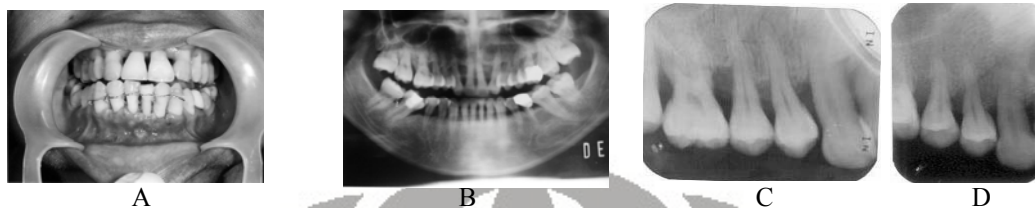
Bahan cangkok tulang dapat dikelompokkan menjadi empat tipe yaitu: (1) *autograft*, tulang diambil dari individu yang sama, (2) *allograft*, tulang diambil dari individu lain dari spesies yang sama, (3) *xenograft*, tulang diambil dari spesies yang berbeda, diawetkan dengan etilen diamin untuk menghilangkan fraksi organik dan antigenik, (4) *alloplast*, bahan pengganti tulang dan bahan sintesis seperti hidroksiapatit.⁷

Pada makalah ini dikemukakan dua kasus dengan diagnosis Periodontitis Agresif Menyeluruh yang dilakukan tindakan operasi flep *full thickness* dengan cangkok tulang, yaitu *allograft* (merk Allobatan, berbentuk serbuk, dalam kemasan botol berisi 0,25 g, dari BATAN Research Tissue Bank) dan *alloplast* (merk Calcitite® 4060-2, berbentuk serbuk, dalam kemasan botol berisi 0,5 g, dari Sulzer Dental Inc).

Sebelum tindakan operasi, dilakukan evaluasi dengan melihat kedalaman poket, perlekatan klinis, indeks perdarahan, dan proses penyembuhan yang dikaitkan dengan salah satu faktor genetik respons imun yaitu polimorfisme

gen IL-1, yang diduga berperan pada keparahan penyakit. Pemeriksaan polimorfisme IL-1B menggunakan *Polymerase Chain Reaction* (PCR), sbb. Sampel DNA diisolasi dari saliva menggunakan Wizard Genomic DNA

Purification Kit (Promega). Selanjutnya dengan bantuan enzim restriksi *Tag I* (Rosche)¹⁴ produk PCR diidentifikasi polimorfismenya pada locus +3954 dari gen IL1B (C/T) yang merupakan titik mutasi penting pada periodontitis.



Gambar 1. Kasus I. Seorang pasien wanita, 32 tahun. Keluhan goyang pada gigi-giginya.

- Keterangan: A. Tampak hiperemi, oedem, resesi pada gingiva rahang atas dan bawah
 B. Gambaran radiografis panoramik (18-10-2004)
 C. Gigi 15,14,13 (sebelum operasi flep 23-5-2005)
 D. Gigi 15,14,13 (\pm 6 bulan setelah operasi flep 12-12-2005)

KASUS I

Tanggal 13-10-2004, seorang wanita berumur 32 tahun datang ke Klinik Periodonsia RSGM UI dengan keluhan goyang pada gigi-giginya sejak satu tahun yang lalu. Pada gigi-gigi belakang kanan dan kiri bawah sering terselip makanan. Pasien pernah dicabut gigi 12 dan 22 untuk perawatan orto lepasan pada usia 12-15 tahun, namun perawatan tidak selesai. Menurut anamnesis, pasien tidak mempunyai riwayat penyakit sistemik. Sikat gigi 3-4 kali sehari dengan arah vertikal.

Dari hasil pemeriksaan klinis didapat higiene mulut buruk (PII 1,9; KI 2; PBI 3,4), goyang ⁰2 pada 32 dan 21, ⁰3 pada 31, poket absolut pada semua gigi berkisar antara 2-9 mm, resesi 1-6 mm, trauma oklusi pada 21 dan 31, *missing* pada 12, 21, 36, dan 46.

Diagnosis klinis adalah Periodontitis Agresif Menyeluruh. Gambaran klinis hiperemi, oedem, resesi, probing positif, kegoyangan, fistula, poket absolut. Gambaran radiografis terdapat kerusakan tulang $\frac{1}{3}$ apikal pada anterior rahang atas dan bawah.

Rencana perawatan yaitu premedikasi dan terapi awal meliputi instruksi kebersihan mulut, oral fisioterapi, skeling dan penghalusan akar, penyesuaian oklusi 21, splinting 31, 32, dan 21, dilakukan evaluasi dan terapi pemeliharaan. Terapi bedah meliputi kuretase pada gigi 48, 47, 45, 44, 35, 37, 38 (poket 4-5 mm) serta bedah

flep pada gigi-gigi rahang atas dan gigi 43, 42, 41, 31, 32, 34 (poket > 5 mm).

Setelah terapi awal, tanggal 22-7-2005 dilakukan operasi flep pada gigi 13 (poket mesial 7 mm), 14 (poket mesial 5 mm) dengan pemberian cangkok tulang merk Calcitite® pada mesial dan distal 13. Gigi 13 resesi mesial 2 mm, labial 5 mm, distal 2 mm, palatal 2 mm. Kontrol pasca bedah dilakukan 3 kali.

Tanggal 15-2-2006 kontrol \pm 6 bulan pasca operasi flep (PII 0,33; KI 0; PBI 0). Gigi 13 poket mesial 3 mm, gigi 14 poket mesial 3 mm. Gigi 13 resesi mesial 3 mm, labial 5 mm, palatal 4 mm, distal 2 mm. Dilakukan pemeriksaan PCR melalui saliva penderita.

KASUS II

Tanggal 26-4-2005, seorang wanita berusia 41 tahun datang ke Klinik Periodonsia RSGM UI konsul dari bagian distribusi, dengan keluhan gigi bawah depan dan belakang kanan atas goyang. Enam tahun yang lalu pernah dilakukan operasi flep pada gigi bawah depan dan kuretase pada gigi belakang kanan atas. Dari anamnesis, pasien tidak mempunyai riwayat penyakit sistemik. Sikat gigi 2-3 kali sehari.

Dari hasil pemeriksaan klinis didapat hasil higiene mulut baik (PII 0,32; KI 0,85; PBI 0,32), poket absolut pada semua gigi berkisar 2-9 mm, resesi 1-5 mm, trauma oklusi 44, 42, 41,

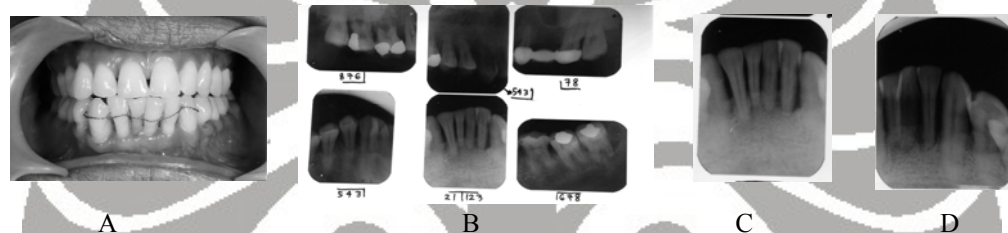
32, goyang ⁰1 pada 42, ⁰2 pada 41, ⁰3 pada 31 dan 32.

Diagnosis klinis adalah Periodontitis Agresif Menyeluruh. Gambaran klinis hiperemi, oedem, resesi, probing positif, kegoyangan, poket absolut. Gambaran radiografis terdapat kerusakan tulang $\frac{1}{3}$ apikal pada 41, 31, 32, 33.

Rencana perawatan, terapi awal meliputi instruksi kebersihan mulut, oral fisioterapi, skeling dan penghalusan akar, penyesuaian oklusi 14, 11, 21, splinting sementara 41, 31, 32. Dilakukan evaluasi dan terapi pemeliharaan. Terapi bedah meliputi kuretase pada gigi 18,17, 16,14,24,25,27,33,47,48 (poket ≤ 5 mm) dan bedah flep pada gigi 32, 33, 36, 37, 38 (poket 5-9 mm).

Setelah terapi awal, tanggal 15-8-2005 dilakukan operasi flep pada 32 (poket distal 7mm, lingual 6 mm) dan 33 (poket mesial 6 mm) dengan pemberian cangkok tulang merk Allobatan pada distal 32. Gigi 32 resesi mesial 2 mm, labial 3 mm, distal 4 mm, lingual 3 mm. Kontrol pasca bedah dilakukan 3 kali.

Tanggal 7-2-2006, kontrol ± 6 bulan pasca bedah (PII 0,28; KI 0,1; PBI 0). Keluhan subyektif tidak ada. Gigi 32 (poket distal 3 mm, poket lingual 1 mm), gigi 33 (poket mesial 2 mm). Gigi 32 resesi mesial 3 mm, labial 4 mm, distal 4 mm, lingual 5 mm. Terapi adalah oral fisioterapi, skeling, lepas splinting sementara. Dilakukan pemeriksaan PCR melalui saliva penderita.



Gambar 2. Kasus II. Seorang pasien wanita, 41 tahun. Keluhan goyang pada gigi bawah depan

- Keterangan:
- A. Tampak hiperemi, oedem, dan resesi pada gingiva rahang bawah
 - B. Gambaran radiografis periapikal (26-4-2005)
 - C. Gigi 31,32,33 (sebelum operasi flep 26-4-2005)
 - D. Gigi 31,32,33 (± 6 bulan setelah operasi flep 7-2-2006)

Pembahasan

Kedua kasus tersebut secara klinis didiagnosis Periodontitis Agresif Menyeluruh karena terdapat kehilangan perlekatan interproksimal dan kerusakan tulang pendukung yang parah secara menyeluruh² serta mengenai usia relatif muda. Pada kasus pertama penderita berusia 32 tahun, sedangkan pada kasus kedua penderita berusia 41 tahun, tetapi dari anamnesis, enam tahun yang lalu pernah dilakukan operasi flep. Berarti penyakit ini sudah ada pada usia 35 tahun. Hal ini sesuai dengan kejadian penyakit ini yang cenderung mengenai usia dibawah 35 tahun.^{3,4,5,8,9,10}

Pada kedua kasus, gingiva tampak hiperemi, oedem, probing positif, serta terjadi supurasi pada kasus pertama. Hal ini sesuai

dengan gambaran klinis respons jaringan gingiva pada fase aktif atau destruktif dimana peradangan dapat akut dan parah, proliferasi, ulserasi, kemerahan, dan supurasi. Dapat terjadi perdarahan spontan, kehilangan perlekatan jaringan, dan kerusakan tulang.^{2,4,5,6}

Hasil pemeriksaan PCR pada kedua kasus teridentifikasi genotip IL-1B⁺³⁹⁵⁴ alel 2 (TT homozigot). Pada penelitian sebelumnya secara in vitro terdapat peningkatan 4 kali produksi IL-1 β ¹⁶. Genotip IL-1B⁺³⁹⁵⁴ alel 2 (TT homozigot) diduga berperan pada keparahan penyakit yang ditandai dengan adanya kerusakan tulang yang parah.^{13,14} Pasien dengan gen IL-1 beta positif juga menunjukkan perdarahan saat probing.¹⁴

Pada kasus kedua, enam tahun kemudian terjadi rekuren, hal ini mungkin disebabkan

kerusakan yang terjadi secara periodik dimana setelah episode aktif akan diikuti episode tenang yang pada kasus ini lamanya sampai beberapa tahun.^{3,6,7}

Kedua kasus terjadi kerusakan perlekatan dan tulang yang parah, karena itu dilakukan operasi flep *full thickness* dengan pemberian cangkok tulang yang bertujuan untuk mengeliminasi penyakit, mendapatkan bentuk jaringan yang memungkinkan kontrol plak yang efisien, serta rekonstruksi tulang dan jaringan ikat.^{7,10,15}

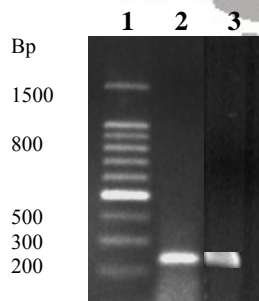
Pada kasus pertama sebelum diterapi (PII 0,6; KI 0; PBI 1,35), gigi 13 poket mesial 7 mm, 14 poket mesial 5 mm. Gigi 13 resesi mesial 2 mm, labial 5 mm, distal 2 mm, palatal 2 mm. Pemberian cangkok tulang merk Calcitite® pada mesial dan distal 13. Setelah diterapi dan dievaluasi ± 6 bulan (PII 0,33; KI 0; PBI 0), gigi 13 poket mesial 3 mm, gigi 14 poket mesial 3 mm. Gigi 13 resesi mesial 3

mm, labial 5 mm, palatal 4 mm, distal 2 mm. Pada kasus kedua sebelum diterapi (PII 0,32; KI 0,85; PBI 0,32), gigi 32 poket distal 7 mm, lingual 6 mm dan 33 poket mesial 6 mm. Gigi 32 resesi mesial 2 mm, labial 3 mm, distal 4 mm, lingual 3 mm. Pemberian cangkok tulang merk Allobatan pada distal 32. Setelah diterapi dan dievaluasi ± 6 bulan (PII 0,28; KI 0,1; PBI 0), gigi 32 poket distal 3 mm, poket lingual 1 mm, gigi 33 poket mesial 2 mm. Gigi 32 resesi mesial 3 mm, labial 4 mm, distal 4 mm, lingual 5 mm. Hal ini menunjukkan kedua kasus terjadi pendangkalan poket terutama yang diberi cangkok tulang sebesar 4 mm, pada kasus

pertama terjadi penurunan kehilangan perlekatan sebesar 3 mm, sedang pada kasus kedua sebesar 4 mm. Keadaan PBI 6 bulan pasca operasi menjadi 0.

Terapi bedah flep dengan pemberian cangkok tulang baik *allograft* maupun *alloplast* pada kasus ini, ternyata dapat mengurangi kedalaman poket dan kehilangan perlekatan serta menurunkan PBI. Hal ini sesuai dengan pemberian cangkok tulang yang bertujuan untuk mengurangi kedalaman poket, menambah perlekatan klinis, restorasi tulang yang cacat, serta regenerasi tulang, sementum, dan ligamen periodontal baru.^{10,11,15} Tiga tujuan pertama dapat dinilai dari pengukuran klinis dan radiografis, sedangkan tujuan yang terakhir hanya dapat ditentukan dari analisis histologis^{11,15}, pada kasus ini hal tersebut tidak dilakukan.

Keberhasilan perawatan dengan cangkok tulang harus memiliki ketiga sifat yaitu: (1) osteokonduksi, sebagai pola atau kerangka dan pedoman pembentukan serta deposisi tulang, (2) osteoinduksi, sebagai stimulator atau penginduksi pembentukan tulang baru oleh sel-sel yang tidak berdiferensiasi, (3) osteogenesis, sel-sel cangkok tulang itu sendiri yang memproduksi tulang baru.^{3,10,17} Cangkok tulang *allograft* bersifat osteokonduksi dan osteoinduksi, sedangkan *alloplast* hanya bersifat osteokonduksi¹⁷, karena itu potensial reparatif *allograft* lebih baik dari *alloplast* untuk perawatan defek tulang periodontal.¹⁸ Pada kasus ini, perbedaan diantara keduanya tidak tampak.



Keterangan:

1. Marker DNA 500 pasangan basa (bp)
2. Gen IL1-B pada pasien I
3. Gen IL1-B pada pasien II

Gambar 3. Agarose elektroforesis DNA dari produk PCR setelah inkubasi dengan enzim restriksi *Tag I*.

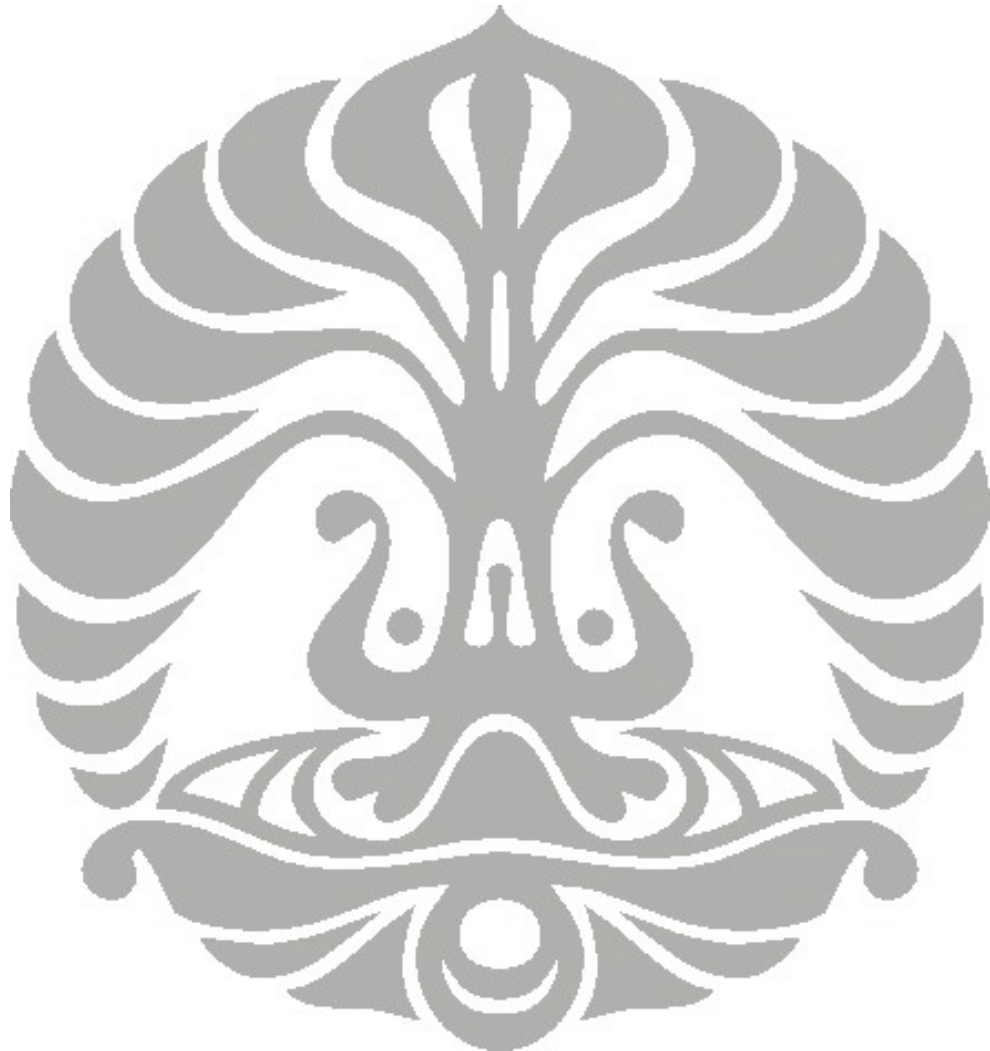
Kesimpulan

Operasi flep disertai cangkok tulang pada penderita Periodontitis Agresif Menyeluruh ternyata dapat merangsang pertumbuhan tulang yang cukup baik, terbukti dengan adanya peninggian tulang dari gambaran radiografis. Pada kasus ini, ± 6 bulan pasca bedah terdapat penurunan kedalaman poket sebesar 4 mm, peningkatan perlekatan klinis ± 3-4 mm, PBI menjadi 0, dan teridentifikasi genotip IL-1B⁺³⁹⁵⁴ alel 2 (TT homozigot).

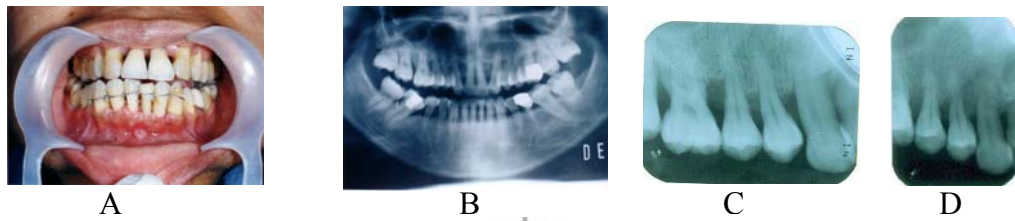
Disarankan untuk dilakukan analisis histologis, sehingga keadaan regenerasi yang diharapkan dapat tercapai. Penderita juga dianjurkan untuk melakukan kontrol secara periodik setiap 2 bulan selama 6 bulan pertama, setelah itu setiap 3 bulan.

Daftar Acuan

1. Gehrig JSN, Willmann DE. *Foundations of Periodontics for the Dental Hygienist*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 157,158,162-164,296.
2. Nagy RJ, Novak KF. Aggressive Periodontitis. In: Carranza FA, Newman MG, Takei HH, eds. *Carranza's Clinical Periodontology*. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 2002: 409-413.
3. Fedi PF, Vernino AR, Gray JL. *The Periodontic Syllabus*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 34,35,168-173.
4. Schwartz M, Lamster IB, Fine JB. *Clinical Guide to Periodontic*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1995: 18-24.
5. Hall WB. *Decision Making in Periodontology*. Philadelphia: BC Decker Inc, 1988: 44-45, 138-141.
6. Dalimunthe SH. *Periodonsia*. Medan: USU Press, 2001: 211-217, 221-224.
7. Manson JD, Eley BM. *Buku Ajar Periodonti*. Alih bahasa, Anastasia S. Ed ke-2. Jakarta: Hipokrates, 1993: 198-207, 233-241.
8. Mustaqimah DN. Respons Imun Seluler terhadap Penyakit Periodontium Khususnya pada Juvenile Periodontitis dan Rapidly Progressive Periodontitis. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Indonesia*, 1997: 247-255.
9. Newman MG, Klokkevold PR. Treatment of Juvenile Periodontitis. In: Nevins M, Mellonig JT. *Periodontal Therapy Clinical Approaches and Evidence of Success. Vol 1*. Chicago: Quintessence, 1998: 101-115.
10. Jenkins WMM, Allan CJ. *Periodontics: A Synopsis. 1st ed*. Oxford: Reed Educational and Professional Pub, 1999: 95-96, 117-120.
11. Wilson TG, Kornman KS. *Fundamentals of Periodontics*. Chicago: Quintessence, 1996: 389-408.
12. Hein C. The IL-1 Polymorphism: The Role of Genetics in Differentiating Susceptibility to Periodontal Disease. Available at: www.pointperio.com/periodontitis/published_articles/peer_reviewed/PERIOPathways305.pdf.
13. Yoshinari N, Kawase H, Mitani A, et al. Effects of scaling and root planing on the amounts of interleukin-1 and interleukin-1 receptor antagonist and the mRNA expression of interleukin-1 β in gingival crevicular fluid and gingival tissues. *J Periodont Res* 2004; 39: 158-167.
14. Sakellari D, Koukoudetsos S, Arsenakis M, et al. Prevalence of IL-1A and IL-1B polymorphisms in a Greek population. *J Clin Periodontol* 2003; 30: 35-41.
15. Mellonig JT. Periodontal Regeneration: Bone Grafts. In: Nevins M, Mellonig JT. *Periodontal Therapy Clinical Approaches and Evidence of Success. Vol 1*. Chicago: Quintessence, 1998: 233-238.
16. Pociot F, Molvig J, Wogensen L, et al. A TaqI polymorphism in the human interleukin-1 beta (IL-1 beta) gene correlates with IL-1 beta secretion in vitro. *Eur J Clin Invest* 1992; 22: 396-402.
17. Cohen ES. *Atlas of Cosmetic & Reconstructive Periodontal Surgery. 2nd ed*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994: 285-310.
18. Polson AM. *Periodontal Regeneration, Current Status and Directions*. Chicago: Quintessence, 1994: 71-102.

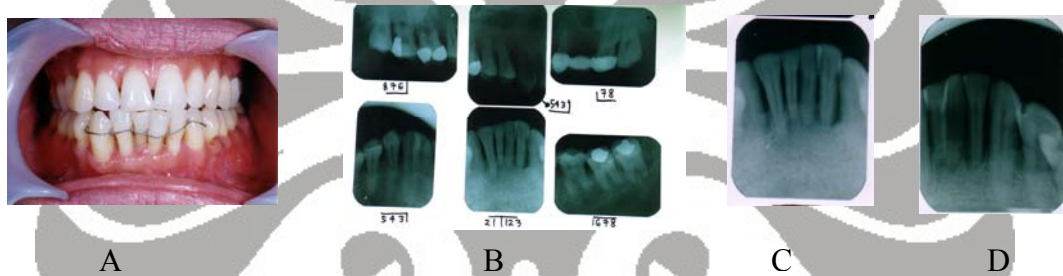


LAMPIRAN



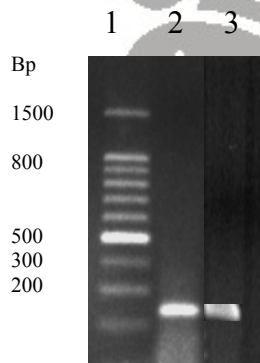
Gambar 1. Kasus I. Seorang pasien wanita, 32 tahun. Keluhan goyang pada gigi-giginya.

- Keterangan: A. Tampak hiperemi, oedem, resesi pada gingiva rahang atas dan bawah
 B. Gambaran radiografis panoramik (18-10-2004)
 C. Gigi 15,14,13 (sebelum operasi flep 23-5-2005)
 D. Gigi 15,14,13 (\pm 6 bulan setelah operasi flep 12-12-2005)



Gambar 2. Kasus II. Seorang pasien wanita, 41 tahun. Keluhan goyang pada gigi bawah depan

- Keterangan: A. Tampak hiperemi, oedem, dan resesi pada gingiva rahang bawah
 B. Gambaran radiografis periapikal (26-4-2005)
 C. Gigi 31,32,33 (sebelum operasi flep 26-4-2005)
 D. Gigi 31,32,33 (\pm 6 bulan setelah operasi flep 7-2-2006)



- Keterangan:
 4. Marker DNA 500 pasangan basa (bp)
 5. Gen IL1-B pada pasien I
 6. Gen IL1-B pada pasien II

Gambar 3. Agarose elektroforesis DNA dari produk PCR setelah inkubasi dengan enzim restriksi *Tag* I.

