



UNIVERSITAS INDONESIA



**HUBUNGAN KADAR LEPTIN SALIVA
DAN TINGKAT TUMBUH KEMBANG GIGI
ANAK OBESITAS**

TESIS

**RATNA PERMATASARI
0906600743**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERRAN GIGI ANAK
JAKARTA
JUNI2012**



UNIVERSITAS INDONESIA

**HUBUNGAN KADAR LEPTIN SALIVA
DAN TINGKAT TUMBUH KEMBANG GIGI
ANAK OBESITAS**

TESIS

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Spesialis Kedokteran Gigi Anak**

**RATNA PERMATASARI
0906600743**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERRAN GIGI ANAK
JAKARTA
JUNI 2012**

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar

Nama : Ratna Permatasari

NPM : 0906600743

Tanda tangan :



Tanggal : 21 Juni 2012

LEMBAR PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :
Nama : Ratna Permatasari
NPM : 0906600743
Program Studi : Ilmu Kedokteran Gigi Anak
Judul Tesis : Hubungan Kadar Leptin Saliva
dan Tingkat Tumbuh Kembang Gigi Anak Obesitas

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan untuk memperoleh gelar Spesialis pada Program Studi Ilmu Kedokteran Gigi Anak Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing I : drg. Hendrarlin Soenawan, SpKGA(K)



Pembimbing II : Dr. Mochamad Fahlevi Rizal drg, SpKGA(K)



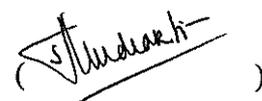
Penguji : Prof. Heriandi Sutadi, drg, SpKGA(K) Ph.D



Penguji : Dr. Sarworini B. Budiardjo, drg, SpKGA(K)



Penguji : drg. Ike Siti Indiarti, PhD, SpKGA(K)



Disetujui di : Jakarta

Tanggal : 21 Juni 2012

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT yang Maha Pengasih dan Penyayang, atas segala limpahan rahmat dan karunia yang telah diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Penelitian ini merupakan syarat untuk memperoleh sebutan profesi spesialis dalam bidang Ilmu Kedokteran Gigi Anak di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia. Penelitian ini tidak akan mungkin terwujud tanpa bantuan, pertolongan serta asupan, saran, dan arahan dari banyak pihak. Oleh karenanya, saya ingin menyampaikan rasa terima kasih yang tidak terhingga serta penghargaan sebesar-besarnya kepada :

1. drg. Hendrarlin Soenawan, SpKGA(K) sebagai pembimbing pertama, atas kesabaran dan perhatiannya memberikan dukungan dari awal hingga akhir penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.
2. Dr. Mochamad Fahlevi Rizal, drg, SpKGA(K) sebagai pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu, memberikan inspirasi dan dukungan sejak awal hingga terselesaikannya penelitian ini.
3. Prof. Heriandi Sutadi, drg, Sp.KGA(K) PhD sebagai penguji atas masukan dan saran yang diberikan kepada penulis dalam meningkatkan penulisan tugas akhir, serta semangat dan motivasi yang telah diberikan selama penulis menjalankan pendidikan ini.
4. Dr. Sarworini B Budiardjo, drg, SpKGA(K) sebagai penguji atas asupan saran serta koreksi yang telah diberikan kepada penulis demi kualitas tulisan yang lebih baik.
5. drg. Ike Siti Indiarti PhD, SpKGA(K) sebagai penguji, sekaligus sebagai ketua Departemen IKGA FKG UI yang telah memberi kesempatan kepada penulis dalam melanjutkan pendidikan Program Pendidikan Kedokteran Gigi Spesialis Ilmu Kedokteran Gigi Anak di FKG UI.
6. drg. Eva Fauziah SpKGA dan drg. Nieka Andhara SpKGA sebagai staf pengajar Departemen Ilmu Kedokteran Gigi Anak Fakultas Kedokteran

Gigi Universitas Indonesia, atas kesempatan dan ilmu pengetahuan yang telah diberikan kepada penulis untuk meneruskan pendidikan dalam program studi ini.

7. Staf dan pegawai Laboratorium Biologi Oral, atas bantuan dan kerjasama yang telah diberikan selama proses penelitian ini berlangsung, hingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.
8. Kepala Sekolah SD Perguruan Cikini Jakarta, Prof. Dr. Narlan Sumawinata drg., SpKG(K) sebagai penanggungjawab UKGS beserta staf, atas kerjasama dan bantuannya untuk meluangkan waktu berpartisipasi dalam penelitian ini.
9. Putra-putri beserta orangtua/wali murid SD Perguruan Cikini serta pasien Klinik Integrasi Anak RSGM-P FKG UI atas kesediaannya berperan serta dalam penelitian ini.
10. Staf dan pegawai Laboratorium Klinik Pramita Matraman, Jakarta Timur atas bantuan dan kerjasama yang telah diberikan selama proses penelitian ini berlangsung.
11. Kedua orang tua tercinta, papa H. Ir. Bambang Suwondo dan mama Hj. Zartinawati atas kasih sayang, dukungan, perhatian dan doa yang tidak putus-putusnya yang diberikan kepada penulis dari awal menjalankan pendidikan ini hingga penelitian ini terselesaikan.
12. Kedua adikku, drg. Indah Kusuma Pertiwi dan Diah Ayu Pertiwi atas persaudaraan sekaligus persahabatan yang indah ini, serta pengertian dan semangat yang selalu diberikan kepada penulis. Saudara serta keluarga besar lainnya atas dukungan dan doa selama penulis menjalankan pendidikan.
13. Yang tersayang, Mohammad Firmansyah, ST atas pengertian dan kesabarannya yang telah mendampingi penulis serta atas dukungan, doa dan semangat yang tak pernah padam yang telah diberikan selama ini.
14. drg. Andria Diarti sebagai rekan dalam penelitian ini, atas kerjasama, kekompakan dan semangatnya selama proses pengerjaan penelitian ini, serta ajarannya dalam memaknai kesabaran dalam arti sesungguhnya.

15. Rekan-rekan PPDGS IKGA 2009, mbak Andri, Gina, kak Sella, mbak Febri, kak Tissa, kak Mita, mbak Ning dan kak Yuke atas kebersamaan dan keceriaan yang telah dilalui selama menjalani pendidikan ini. Semoga persahabatan ini tak akan lekang oleh waktu.
16. Seluruh karyawan Departemen Ilmu Kedokteran Gigi Anak Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia, mbak Tuti, mas Ade dan mas Sule atas segala bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama menjalankan pendidikan FKG UI.
17. Seluruh karyawan perpustakaan FKG UI, pak Yanto, pak Asep dan pak Enoh atas segala bantuan, dorongan, semangat serta rasa kekeluargaan yang telah diberikan kepada penulis selama menjalankan pendidikan di FKG UI.
18. Aam, Nansi, Swesty, mbak Nila, dan Rio terima kasih atas bantuan, kekeluargaan dan persahabatan yang berharga ini.
19. Seluruh teman PPDGS IKGA FKG UI, serta semua pihak yang telah berjasa dan tidak dapat penulis sebutkan namanya satu-persatu, semoga Allah SWT memberikan rahmat dan barokahNya.

Akhir kata, penulis memohon maaf sebesar-besarnya atas kekurangan ataupun kesalahan dalam penelitian ini, untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran membangun dari berbagai pihak untuk menyempurnakan penelitian ini. Semoga penelitian ini dapat memberi manfaat bagi kita semua.

Wassalamualaikum Wr. Wb

Jakarta, Juni 2012

Penulis

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR
UNTUK KEPERLUAN KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ratna Permatasari
NPM : 0906600743
Program Studi : Ilmu Kedokteran Gigi Anak
Departemen : Ilmu Kedokteran Gigi Anak
Fakultas : Fakultas Kedokteran Gigi
Jenis Karya : Tesis

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul :

**HUBUNGAN PRODUKSI LEPTIN SALIVA
DAN TINGKAT TUMBUH KEMBANG GIGI ANAK OBESITAS**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta

Pada tanggal : 21 Juni 2012

Yang menyatakan



(Ratna Permatasari)

ABSTRAK

Nama : Ratna Permatasari
Program Studi : Ilmu Kedokteran Gigi Anak
Judul : Hubungan Kadar Leptin Saliva dan Tingkat Tumbuh Kembang Gigi Anak Obesitas

Obesitas adalah suatu kelainan atau penyakit yang ditandai oleh penimbunan jaringan lemak dalam tubuh secara berlebihan. Adanya kompleksitas patologi obesitas menyebabkan peningkatan permintaan terhadap pengukuran kuantitatif menggunakan indikator biologis. Leptin (*Ob*) sebagai salah satu indikator biologis menunjukkan kadar yang lebih tinggi pada anak obesitas. Anak obesitas juga diketahui memiliki tumbuh kembang gigi yang lebih cepat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar leptin saliva dan tingkat tumbuh kembang gigi anak obesitas. Seluruh subjek dinilai kadar leptin saliva menggunakan ELISA dan tingkat tumbuh kembang gigi menggunakan foto panoramik. Hasil penelitian menunjukkan hubungan yang positif sangat lemah tidak bermakna antara kadar leptin saliva dan tingkat tumbuh kembang gigi ($r=0.190$, $p=0.334$). Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat korelasi yang bermakna antara kadar leptin saliva dan tumbuh kembang gigi.

Kata kunci: *obesitas, leptin saliva, tumbuh kembang gigi*

ABSTRACT

Name : Ratna Permatasari
Study Program : Pediatric Dentistry
Title : Relationship of Salivary Leptin Concentrations and Tooth Development in Obese Children

Obesity is a disorder or disease characterized by accumulation of fatty tissue in the body in excess. The complexity of obesity pathologies has driven an increased demand for quantitative measurement of biomarkers. Leptin (*Ob*) as one of biomarkers was reported to be higher in obese children. Obese children were also reported had accelerated tooth development. This study aimed to investigate relationship of salivary Leptin concentrations and tooth development obese children. All subjects are assessed salivary Leptin concentrations using ELISA and tooth development using panoramic examination. An insignificant very weak positive correlation was found between salivary Leptin concentrations and tooth development ($r=0.190$, $p=0.334$). This study established that salivary Leptin concentrations and tooth development was insignificant correlation.

Keywords: *obesity, salivary Leptin, tooth development*

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Lembar Pernyataan Orisinalitas	ii
Lembar Pengesahan	iii
Kata Pengantar	iv
Lembar Persetujuan Publikasi Karya Ilmiah.....	vii
Abstrak	viii
Daftar Isi.....	ix
Daftar Gambar.....	xi
Daftar Tabel	xii
Daftar Grafik	xiii
Daftar Lampiran	xiv
1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Pertanyaan Penelitian.....	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Penelitian bagi Bidang IKGA	3
1.4.2 Manfaat Penelitian bagi Masyarakat	3
2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Obesitas.....	4
2.2 Cara Pengukuran Tingkat Obesitas.....	4
2.3 Tumbuh Kembang Gigi (Odontogenesis).....	6
2.4 Cara Pengukuran Tingkat Tumbuh Kembang Gigi	10
2.5 Hormon Leptin.....	15
3. METODE PENELITIAN	19
3.1 Kerangka Konsep.....	19
3.2 Variabel Penelitian.....	19
3.3 Hipotesis	19
3.4 Definisi Operasional	19
3.5 Desain Penelitian	21
3.6 Sampel Penelitian.....	21
3.7 Kriteria Subjek Penelitian	22
3.7.1 Kriteria Sampel Kelompok Anak Obesitas	22
3.7.2 Kriteria Sampel Kelompok Anak Normal.....	22
3.8 Lokasi Penelitian.....	22
3.9 Besar Sampel	22
3.10 Bahan dan Alat.....	23
3.11 Alur Tata Laksana Penelitian.....	25
3.12 Cara Kerja	25
3.13 Analisa Data.....	27

4. HASIL PENELITIAN	28
5. PEMBAHASAN	31
6. KESIMPULAN DAN SARAN	35
DAFTAR REFERENSI	36



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1 Grafik Indeks Massa Tubuh (IMT) berdasarkan usia menurut jenis kelamin pada anak usia 2-20 tahun.....	6
Gambar 1.2 Siklus Kehidupan Gigi.....	9
Gambar 1.3 Skema tahap tumbuh kembang gigi menurut Moorrees, Fanning dan Hunt	12
Gambar 1.4 Delapan tahap pembentukan gigi yang digunakan Demirjian	13



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Lima belas tahap pembentukan gigi oleh Gleiser dan Hunt terhadap molar pertama gigi permanen rahang bawah.....	10
Tabel 2.2 Sepuluh tahap pembentukan gigi yang digunakan oleh Nolla	11
Tabel 2.3 Delapan tahap tumbuh kembang gigi oleh Demirjian	14
Tabel 2.4 Perbandingan berbagai macam sistem pengukuran tingkat tumbuh kembang gigi.....	15



DAFTAR GRAFIK

Grafik 4.1	Hubungan Kadar Leptin Saliva terhadap Tingkat Tumbuh Kembang Gigi.....	30
------------	--	----



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 Surat Permohonan menjadi Subjek Penelitian
- Lampiran 2 Surat Pernyataan Kesediaan Menjadi Subjek
- Lampiran 3 Lembar Pemeriksaan
- Lampiran 4 Data Kadar Leptin Saliva dan Tingkat Tumbuh Kembang Gigi
Tiap Subjek
- Lampiran 5 Surat Keterangan Lolos Etik



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Obesitas menurut WHO adalah suatu kelainan atau penyakit yang ditandai oleh penimbunan jaringan lemak dalam tubuh secara berlebihan, dan obesitas sudah merupakan epidemi global.¹ Prevalensi obesitas meningkat dari tahun ke tahun, baik di negara maju maupun negara berkembang.^{2,3} Di Indonesia, terutama di kota-kota besar, adanya perubahan gaya hidup yang menjurus ke westernisasi dan kegiatan yang berdiam terus-menerus berakibat pada perubahan pola makan yang berdampak meningkatkan risiko obesitas.¹ Berkurangnya lapangan tempat bermain serta makin tersedianya hiburan dalam bentuk tontonan televisi, dan permainan video menyebabkan berkurangnya aktivitas fisik anak-anak.²

Prevalensi obesitas pada anak usia 6–17 tahun di Amerika Serikat dalam tiga dekade terakhir meningkat dari 7,6–10,8% menjadi 13–14%. Prevalensi obesitas pada anak usia 6–18 tahun di Rusia adalah 10%, di Cina 3,4% dan di Inggris 10–17%, bergantung pada umur dan jenis kelamin. Prevalensi obesitas pada anak sekolah di Singapura meningkat dari 9% menjadi 19%.^{2,3} Menurut penelitian di DKI Jakarta prevalensi obesitas untuk anak usia 6-12 tahun adalah sekitar 4% dan meningkat sesuai dengan bertambahnya usia.³

Anak yang lebih gemuk akan memiliki perkembangan yang lebih matang baik somatik dan seksual serta memberikan gambaran yang berbanding lurus terhadap perkembangan gigi.⁴ Perkembangan gigi yang lebih cepat ini, bahkan telah disesuaikan menurut kelompok usia dan jenis kelaminnya. Kecepatan perkembangan gigi pada anak obesitas ini merupakan variabel penting dalam mempertimbangkan rencana perawatan gigi anak.⁵

Para peneliti mencoba mengidentifikasi obesitas pada anak dan remaja dengan mengamati kelebihan jaringan adiposa. Kemampuan mengukur tingkat lemak tubuh secara akurat merupakan salah satu kriteria yang diperlukan untuk menilai tingkat obesitas secara efektif.⁶ Adanya kompleksitas patologi obesitas

menyebabkan peningkatan permintaan terhadap pengukuran kuantitatif menggunakan indikator biologis. Salah satu indikator biologis yang dapat digunakan untuk mengukur tingkat obesitas adalah Leptin.⁷ Leptin (*Ob*) merupakan sebuah produk hasil dari gen *ob* berupa hormon *nonglycosylated peptide* 16-kDa.^{8, 9} Leptin yang disekresikan oleh sel adiposa dapat dijadikan indikator biologis untuk menunjukkan obesitas baik pada anak dan remaja.¹⁰ Individu dengan jaringan lemak yang berukuran besar akan mengandung lebih banyak leptin dibandingkan dengan jaringan lemak yang lebih kecil.^{11, 12}

Leptin tidak hanya berperan pada metabolisme lemak, hematopoiesis, termogenesis dan mengatur fungsi ovarium, tetapi juga angiogenesis.⁸ Angiogenesis merupakan proses pembentukan struktur kapiler baru yang diinisiasi dan diregulasi oleh beberapa polipeptida.¹³ Leptin yang berfungsi sebagai faktor angiogenik ini dapat meregulasi proses angiogenesis selama perkembangan gigi-geligi.⁸

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menyatakan bahwa pada anak obesitas akan memiliki peningkatan kadar leptin dan perkembangan gigi yang lebih cepat. Namun hingga saat ini, belum terdapat penelitian yang mengaitkan peningkatan kadar leptin terhadap tingkat tumbuh kembang gigi yang lebih cepat pada anak obesitas. Mempertimbangkan hal tersebut maka diperlukan penelitian lebih lanjut untuk melihat hubungan keduanya.

1.2 Pertanyaan Penelitian

1.2.1 Pertanyaan Penelitian Umum

Apakah terdapat hubungan antara kadar leptin saliva dengan tingkat tumbuh kembang gigi anak obesitas?

1.2.2 Pertanyaan Penelitian Khusus

1. Bagaimana profil kadar leptin saliva kelompok anak obesitas dengan kelompok anak normal?
2. Bagaimana profil tingkat tumbuh kembang gigi kelompok anak obesitas dengan kelompok anak normal?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Penelitian Umum

Mengetahui hubungan antara kadar leptin saliva dengan tingkat tumbuh kembang gigi anak obesitas.

1.3.2 Tujuan Penelitian Khusus

1. Mengetahui perbandingan kadar leptin saliva anak pada kelompok anak obesitas dan kelompok anak normal?
2. Mengetahui perbandingan tingkat tumbuh kembang gigi pada kelompok anak obesitas dan kelompok anak normal?

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Penelitian bagi Bidang IKGA

1. Memperlihatkan hubungan antara kadar leptin saliva dengan tingkat tumbuh kembang gigi anak obesitas.
2. Secara klinis hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai pertimbangan dalam menentukan rencana perawatan gigi anak secara holistik dan komprehensif.

1.4.2 Manfaat Penelitian bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan oleh institusi dan orang tua dalam usaha pencegahan dan perawatan untuk mencapai kesehatan gigi dan mulut yang optimal pada anak obesitas.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Obesitas

Obesitas menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia adalah penumpukan lemak yang berlebihan di dalam badan; kegemukan yang berlebih.¹⁴ Sedangkan obesitas menurut WHO adalah suatu kelainan atau penyakit yang ditandai oleh penimbunan jaringan lemak dalam tubuh secara berlebihan.¹ Tidak semua orang yang mempunyai berat badan lebih disebut obesitas. Seseorang dengan kegemukan (*overweight*) akan memiliki berat badan yang melebihi berat badan rata-rata. Seorang olahragawan profesional karena latihannya yang intensif, tubuhnya akan memiliki tinggi serta otot-ototnya yang berkembang baik, sehingga berat badannya bertambah. Anak dengan rangka tulang yang besar serta otot-otot yang lebih besar dari biasanya, akan memiliki berat badan dan tinggi diatas rata-rata anak sebayanya, hal ini juga bukan disebut obesitas.^{15,16}

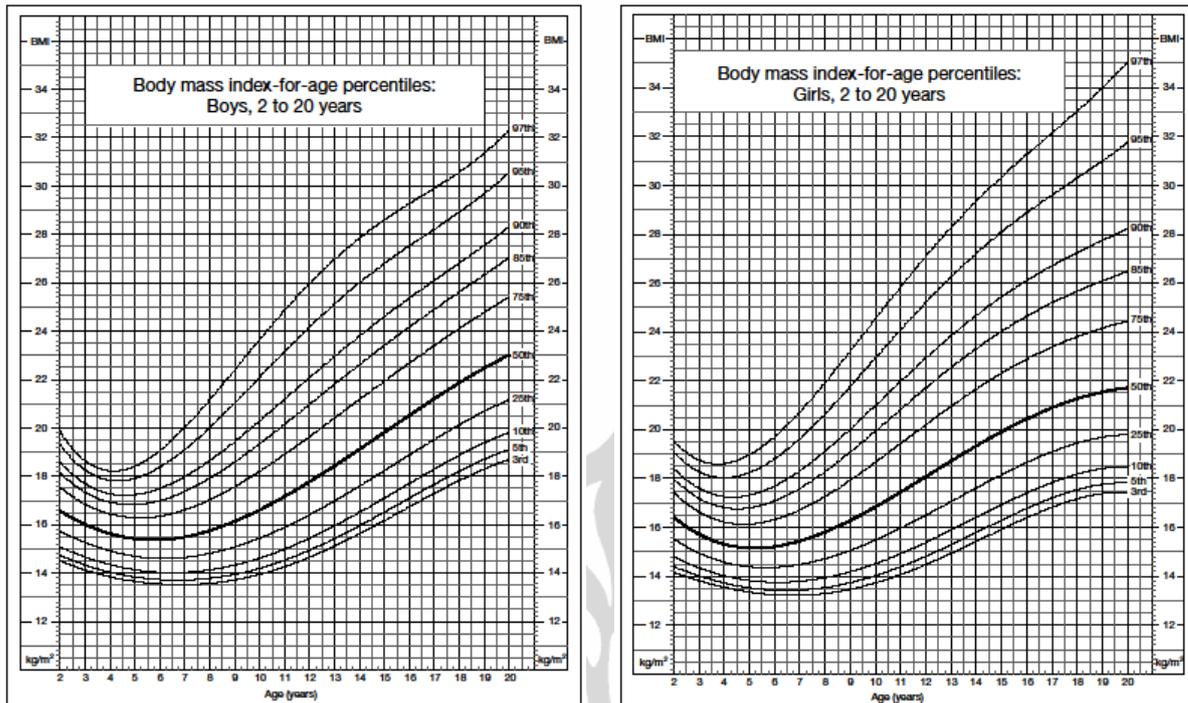
Obesitas disebabkan adanya keseimbangan energi positif, sebagai akibat ketidakseimbangan antara asupan energi dengan keluaran energi, sehingga terjadi kelebihan energi yang disimpan dalam bentuk jaringan lemak.^{1,16} Penyebab obesitas belum diketahui secara pasti. Obesitas merupakan suatu penyakit multifaktorial yang diduga disebabkan oleh karena interaksi antara faktor genetik dan faktor lingkungan, antara lain aktifitas, gaya hidup, sosial ekonomi dan nutrisi yaitu perilaku makan dan pemberian makanan padat terlalu dini pada bayi.¹

2.2. Cara Pengukuran Tingkat Obesitas

Kemampuan mengukur tingkat lemak tubuh secara akurat merupakan salah satu kriteria yang diperlukan untuk menilai tingkat obesitas secara efektif. Kesederhanaan dalam pengukuran, biaya, kemudahan penggunaan dan dapat diterima oleh subjek merupakan hal penting yang perlu diperhatikan. Berbagai teknik pengukuran yang ada, tak satu pun dari pendekatan utama ini memenuhi semua kriteria dalam mendefinisikan obesitas pada anak dan remaja.⁶

Pengukuran antropometrik merupakan pengukuran yang paling umum digunakan dalam mendefinisikan kelebihan berat badan dan obesitas baik pada anak maupun remaja, walaupun perhitungan ini belum memiliki konsistensi dalam aplikasinya. Salah satu pengukuran antropometrik yang lazim digunakan dalam menentukan obesitas adalah pengukuran indeks massa tubuh berdasarkan usia (*body mass index for age*). Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan rasio berat badan dalam ukuran kilogram dibandingkan dengan kuadrat tinggi badan dalam ukuran meter.⁶

Pengukuran IMT menunjukkan indikator yang baik dalam mengukur kandungan lemak pada orang dewasa. Kaitan hubungan IMT dan kegemukan pada anak tidak seerat kaitan IMT dan kegemukan pada orang dewasa. Namun indikator ini merupakan suatu cara pengukuran yang berguna dalam mengidentifikasi kelebihan berat badan dan obesitas pada anak. Penggunaan IMT ini masih terkendala terhadap penetapan nilai standar, namun hanya sedikit negara yang telah memiliki angka standar terhadap grafik pola pertumbuhan, berdasarkan pada nilai IMT terhadap persentil usia.⁶ Adanya kendala tersebut, maka sebagian besar negara bersepakat bahwa IMT lebih dari 85 persentil menandakan kelebihan berat badan serta IMT lebih dari 95 persentil menandakan obesitas terhadap segala usia dan jenis kelamin.^{6, 16}



Gambar 1.1 Grafik Indeks Massa Tubuh (IMT) berdasarkan usia menurut jenis kelamin pada anak usia 2-20 tahun

(Sumber : Lahti-Koski M, Gill T. Defining Childhood Obesity. *Pediatr Adolesc Med.* 2004;9:9-10.)

Penyebab obesitas belum diketahui secara pasti. Obesitas merupakan suatu penyakit multifaktorial yang diduga disebabkan karena interaksi antara faktor genetik dan faktor lingkungan.¹ Keadaan ini menyebabkan peningkatan permintaan terhadap pengukuran kuantitatif menggunakan indikator biologis, dan leptin adalah salah satu indikator biologis yang dapat digunakan untuk mengukur tingkat obesitas.⁷ Leptin (*Ob*) merupakan sebuah produk hasil dari gen *ob* berupa hormon *nonglycosylated peptide* 16-kDa.^{8, 9} Leptin yang disekresikan oleh sel adiposa dapat dijadikan indikator biologis untuk menandakan obesitas baik pada anak ataupun remaja.¹⁰ Individu dengan jaringan lemak yang berukuran besar akan mengandung lebih banyak leptin dibandingkan dengan jaringan lemak yang lebih kecil.^{11, 12}

2.3. Tumbuh Kembang Gigi (Odontogenesis)

Tumbuh kembang gigi atau odontogenesis terjadi dalam beberapa tahap yang berlangsung secara berurutan. Odontogenesis merupakan proses yang berkelanjutan, tidak diketahui secara jelas tahap permulaan dan akhirnya.¹⁷ Siklus

kehidupan gigi terdiri dari tahap tumbuh, kalsifikasi, erupsi dan atrisi. Adapun tahap tumbuh meliputi inisiasi (*bud stage*), proliferasi (*cap stage*), histodiferensiasi dan morfodiferensiasi (*bell stage*), serta aposisi.^{17, 18, 19} (Gambar1.2)

Odontogenesis gigi sulung dimulai pada minggu ke-6 IU. Tahap awal dari odontogenesis ini dikenal dengan tahap inisiasi yang melibatkan proses fisiologis berupa induksi. Diawal minggu ke-6 ini *stomatodeum* embrio atau mulut primitif dilapisi oleh ektodermal. Lapisan terluar dari ektodermal ini berkembang menjadi epitelium oral, dan dibagian bawahnya terdapat ektomesenkim yang terdiri dari sel-sel *neural crest*.¹⁷ Epitelium oral embrionik kemudian mulai menebal membentuk lamina dental. Pembentukan lamina dental ini tidak terjadi secara bersamaan, namun diawali pada bagian *midline* anterior dan dilanjutkan pada bagian posterior. Bentuk tonjolan atau kuncup yang berasal lamina dental ini dikenal dengan tahap kuncup / *bud stage*, yang merupakan perkembangan awal dari organa email yang akan membentuk email gigi. Di setiap rahang akan terdapat tonjolan yang berjumlah 10 buah sebagai bakal gigi sulung.^{17, 20}

Tahap proliferasi terjadi antara minggu ke-9 dan ke-10 IU, ditandai tonjolan yang semakin berkembang dan pada bagian terdalamnya akan berubah menjadi cekungan yang dikenal dengan istilah tahap topi/*cap stage*. Tahap topi/*cap stage* ini organa email yang terbentuk terdiri dari tiga komponen, yaitu epitel email luar (EEL), epitel email dalam (EED) dan retikulum stelata.^{17, 20} Ektomesenkim di bagian tercekung dari *cap* mengalami kondensasi membentuk papila gigi (*dental papilla*) yang nantinya akan membentuk dentin dan pulpa. Sisa ektomesenkim yang mengelilingi lapisan luar *cap* atau organa email mengalami kondensasi membentuk kantung/folikel gigi (*dental sac/dental follicle*) yang berfungsi membentuk jaringan penyangga gigi, berupa sementum, ligamen periodontal, dan tulang alveolar. Akhir *cap stage*, ketiga struktur embrionik ini - organa email, papila gigi dan folikel gigi- dikenal sebagai benih gigi. Setelah minggu ke-10 UI, pada saat *cap stage* gigi sulung, dimulailah proses inisiasi gigi permanen anterior. Setiap primordium, gigi permanen mulai tampak dan terjadi perluasan lamina dental ke dalam ektomesenkim pada sisi lingual benih gigi sulung.¹⁷

Tahap histodiferensiasi dan morfodiferensiasi gigi sulung ditandai dengan kecekungan bagian *cap* yang semakin nyata dan mencapai tahap lonceng/*bell stage* sekitar sekitar minggu ke-11 dan ke-12 IU.¹⁷ Perbedaan antara *cap stage* dan *bell stage* adalah adanya lapisan keempat pada epitel, berupa stratum intermedium. Stratum intermedium ini terdapat antara EED dan retikulum stelata. Secara umum EEL berfungsi melindungi organa email secara keseluruhan, yang kemudian akan berperan dalam perlekatan gingiva ke gigi. Sel-sel EED akan memanjang dan secara internal akan berubah menjadi ameloblas yang bertanggungjawab terhadap pembentukan email. Sedangkan retikulum stelata dan stratum intermedium berfungsi dalam memelihara sel-sel EED.²⁰

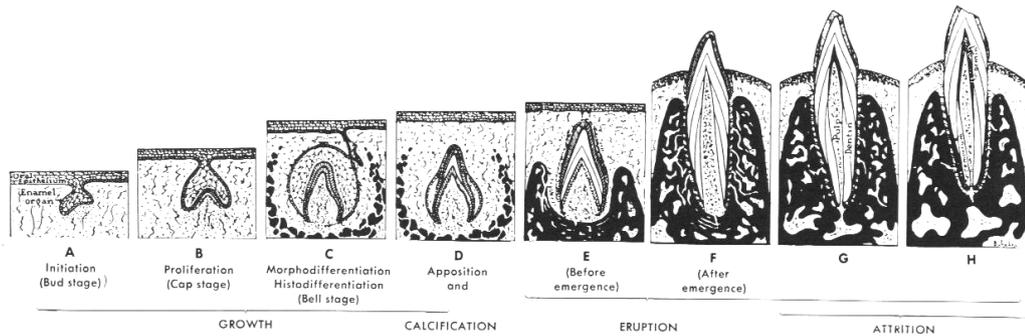
Selama tahap aposisi; email, dentin dan sementum mensekresi matriks ekstraselular yang masih terkalsifikasi sebagian sebagai rangka bagi kalsifikasi berikutnya.¹⁷ Lapisan matriks berasal dari ameloblas dan odontoblas yang berkembang sepanjang *dentino-enamel* dan *dentino-cemental junction*. Penambahan matriks yang terjadi ini memberikan gambaran yang berlapis-lapis pada email dan dentin.¹⁸ Lapisan-lapisan saat deposisi matriks akan membentuk garis inkremental yang merupakan *bands of Retzius* pada email dan garis Owen's pada kontur dentin. Pola pertumbuhan berlapis-lapis seperti ini merupakan gambaran akhir pada tahap aposisi.²¹

Tahap kalsifikasi terjadi dengan pemasukan garam mineral pada jaringan matriks yang telah terbentuk sebelumnya. Struktur kimia dari email terdiri dari 96% material anorganik serta 4% material organik dan air. Kalsifikasi dimulai pada bagian email ujung cusp dan insisal gigi menuju bagian servikal, sehingga email yang matang akan berada pada bagian ujung cusp atau bagian insisial dibandingkan bagian servikal. Kalsifikasi email dan dentin merupakan proses yang sangat sensitif dan terjadi pada jangka waktu yang panjang, oleh karena itu kalsifikasi yang tidak beraturan dapat terjadi pada gigi-gigi dengan gangguan sistemik tertentu.¹⁸

Tahap erupsi pada gigi sulung dan gigi permanen berlangsung secara berurutan sesuai dengan kronologisnya. Tahapan proses erupsi secara pasti masih belum diketahui. Faktor pertumbuhan akar gigi, adanya ligamen, tekanan

pembuluh darah, kontraksi kolagen, dan sistem hormonal yang dikendalikan oleh unsur genetik digunakan untuk menjelaskan proses terjadinya erupsi.¹⁷

Atrisi merupakan keausan gigi yang disebabkan oleh berfungsinya gigi selama pengunyahan akibat berkontakya gigi dengan antagonisnya saat beroklusi.^{18, 21} Efek yang ditimbulkan dari atrisi ini adalah oklusi gigi yang akan disesuaikan oleh erupsi fungsional.¹⁸



Gambar 1.2. Siklus kehidupan gigi. A-D, Pertumbuhan. D, Kalsifikasi. E-H, Erupsi. G-H, Atrisi.

(Sumber : Pinkham JR, Casamassimo PS, Field HW, al e. *Pediatric Dentistry Infancy Through Adolescence Eds Forrester*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1981: 168)

2.4. Cara Pengukuran Tingkat Tumbuh Kembang Gigi

Dibutuhkan sistem klasifikasi untuk dapat menilai pertumbuhan dan perkembangan anak berdasarkan usia dental. Beberapa sistem klasifikasi pengukuran tingkat tumbuh kembang gigi berdasarkan penilaian gambaran radiografis, yaitu (1) klasifikasi Gleiser dan Hunt, (2) klasifikasi Garn, (3) klasifikasi Nolla, (4) klasifikasi Moorees, dan (5) klasifikasi Demirjian.^{22, 23, 24, 25}

Klasifikasi Gleiser dan Hunt menilai perkembangan gigi molar pertama permanen rahang bawah dengan menggunakan foto panoramik pada 25 anak laki-laki dan 25 anak perempuan. Mereka mengklasifikasikan mineralisasi molar pertama pada 15 tahap, yang dimulai dengan adanya *bony crypt* hingga penutupan apikal akar gigi. (Tabel 2.1) Skema klasifikasi gigi tersebut dilihat berdasarkan lebar mesiodistal mahkota gigi dan panjang akar gigi.²²

Tabel 2.1 Lima belas tahap pembentukan gigi oleh Gleiser dan Hunt terhadap molar pertama gigi permanen rahang bawah²²

Tahap	Definisi
I	tidak terdapat kalsifikasi; <i>crypt</i> sudah terbentuk, tetapi belum terdapat mineralisasi
II	tampak pusat kalsifikasi; amelogenesis sudah dimulai pada ujung cusp
III	penggabungan pusat; pusat kalsifikasi menyatu
IV	bentuk <i>cusp</i> selesai; bentuk mahkota gigi termineralisasi
V	½ mahkota; amelogenesis gigi mencapai ½ mahkota, menuju batas servikal
VI	⅔ mahkota selesai
VII	mahkota selesai; secara morfologis mahkota gigi sudah termineralisasi tetapi pembentukan akar belum dimulai
VIII	pembentukan akar minimal; terdapat pola akar yang radioopak dibawah bentuk mahkota
VIIIA	celah akar minimal; tampak mineralisasi interradikular
VIIIB	pelebaran celah akar yang cepat; mineralisasi yang nyata pada area interradikular tetapi mencapai ¼ akar
IX	¼ akar; morfologi radiografis akar merupakan ¼ dari proyeksi ukuran akhir
X	⅓ akar selesai
XI	½ akar selesai
XII	⅔ akar selesai
XIII	¾ akar selesai
XIV	divergensi dinding saluran akar; panjang akar gigi tercapai, tetapi saluran akar belum menutup sempurna
XV	penutupan dinding saluran akar; dinding saluran akar menutup sempurna dan akar tampak matur

(Sumber : Chance, CA. Dependence of Craniofacial Growth on Stages of Cervical Vertebral Maturation and Stages of Mandibular Canine Mineralization. Tennessee : The University of Tennessee. Thesis; 2006 : 32-41)

Klasifikasi Garn mempelajari variasi perkembangan gigi dengan mengklasifikasikan tiga tahap perkembangan, yaitu : kalsifikasi awal, permulaan pembentukan akar, dan penutupan akar. Mereka menemukan bahwa perkembangan gigi sejalan dengan usia kronologis seseorang, dan berlaku untuk setiap gigi yang diteliti.²³

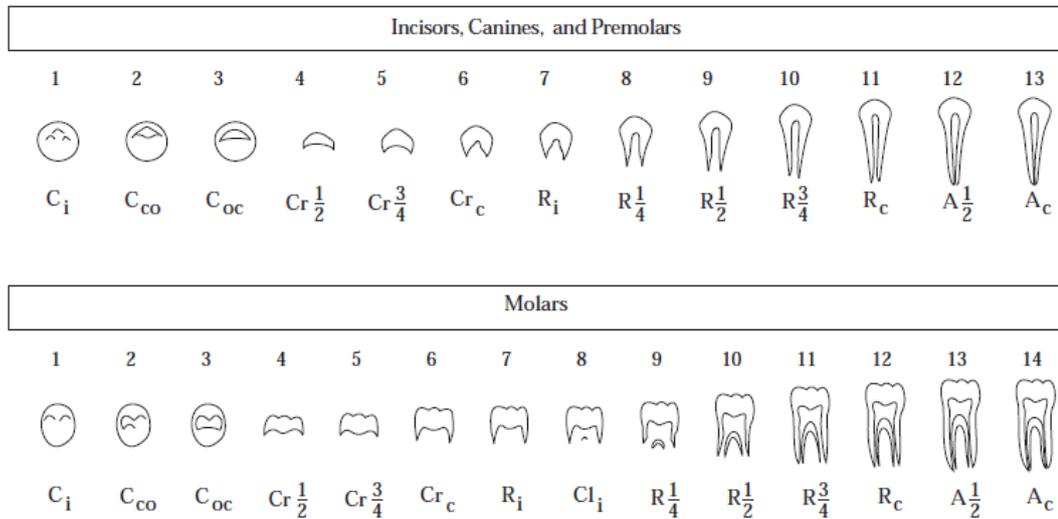
Klasifikasi Nolla membagi tingkat mineralisasi gigi menjadi 10 tahap yang berbeda. Penelitian ini dilakukan kepada 25 anak laki-laki dan 25 anak perempuan dengan melakukan evaluasi radiografis setiap tahun dari usia 2 tahun hingga usia 25 tahun. Perkembangan gigi berdasarkan evaluasi radiografis ini dibandingkan terhadap diagram 10 tahap mineralisasi. (Tabel 2.2) Klasifikasi ini mengasumsikan bahwa perkembangan gigi merupakan proses yang linear. Nilai pengukuran pada akhir tahun pemeriksaan merupakan nilai rata-rata pertumbuhan yang umum terhadap usia dental.²²

Tabel 2.2 Sepuluh tahap pembentukan gigi yang digunakan oleh Nolla²²

Tahap	Definisi
0	belum terdapat <i>crypt</i> ; tidak terdapat tanda pembentukan gigi
1	tampak <i>crypt</i> ; <i>crypt</i> sudah terbentuk tetapi belum terdapat mineralisasi
2	kalsifikasi awal; amelogenesis sudah dimulai pada ujung cusp
3	$\frac{1}{3}$ mahkota selesai; amelogenesis sudah mencapai $\frac{1}{3}$ bagian menuju tepi servikal
4	$\frac{2}{3}$ mahkota selesai
5	mahkota hampir selesai; secara morfologis mahkota gigi sudah termineralisasi namun hanya pada tepi servikal
6	mahkota selesai; secara morfologis sudah termineralisasi tetapi pembentukan akar gigi belum terjadi
7	$\frac{1}{3}$ akar selesai; morfologi radiografis akar $\frac{1}{3}$ dari proyeksi ukuran akhir
8	$\frac{2}{3}$ akar selesai
9	pembentukan akar hampir selesai; panjang akar maksimal sudah tercapai namun ujung apikal masih terbuka
10	akar selesai; ujung apikal akar selesai dan sudah menutup

(Sumber : Chance, CA. Dependence of Craniofacial Growth on Stages of Cervical Vertebral Maturation and Stages of Mandibular Canine Mineralization. Tennessee : The University of Tennessee. Thesis; 2006 : 32-41)

Klasifikasi Moorees menilai tahap pembentukan gigi terhadap gigi berakar tunggal (gigi anterior) kepada 99 anak dan terhadap gigi berakar ganda kepada 246 anak yang usianya lebih tua. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengembangkan penilaian terhadap pembentukan gigi permanen. Mereka menghitung persentase frekuensi kumulatif terhadap tiap tahap pembentukan gigi terhadap tiap usia. Deviasi bobot dari usia rata-rata yang dicapai diperoleh dengan $SD = 0,042 \log$. Presentase diluar dua standar deviasi dieliminasi dan estimasi dirata-rata untuk menentukan usia rata-rata untuk tiap tahap perkembangan. Usia rata-rata tersebut dikonversikan kembali dari usia konseptual ke usia kronologis. Mereka juga menentukan perkembangan gigi dengan melihat radiografi dan menyusun sistem untuk perkembangan gigi (Gambar 1.3).²⁴

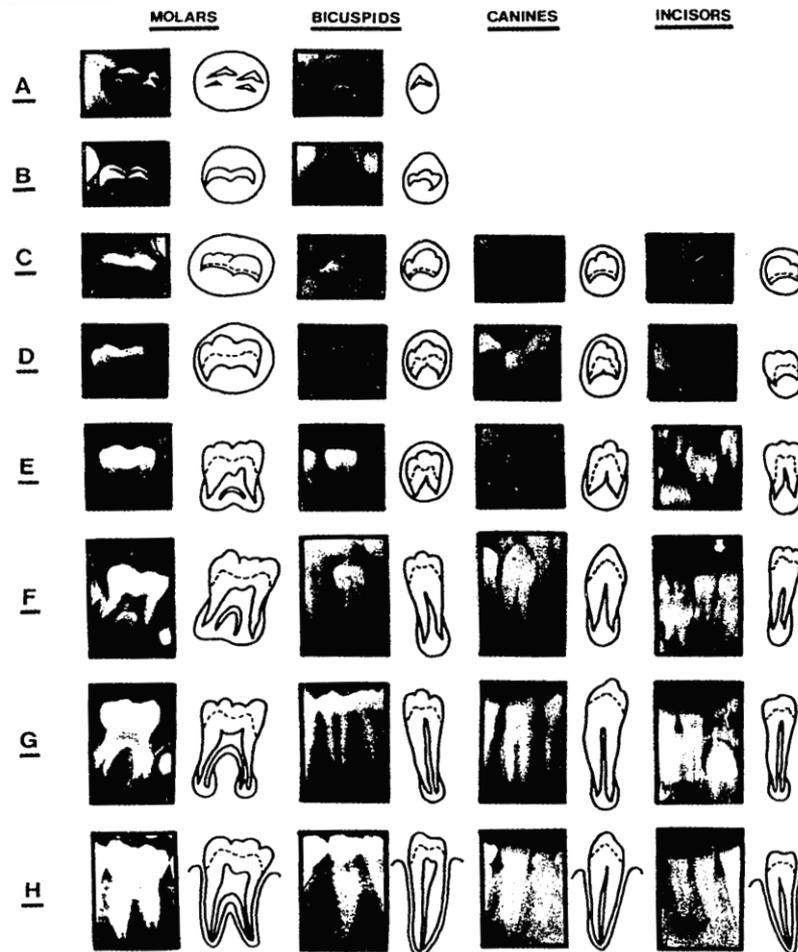


Gambar 1.3. Skema tahap tumbuh kembang gigi menurut Moorrees, Fanning dan Hunt

(Sumber : Chance, CA. Dependence of Craniofacial Growth on Stages of Cervical Vertebral Maturation and Stages of Mandibular Canine Mineralization. Tennessee : The University of Tennessee. Thesis; 2006: 32-41)

Klasifikasi Demirjian melakukan penilaian dengan pendekatan proses pembentukan gigi untuk menilai usia dental sebagai indikator yang lebih akurat dibandingkan proses erupsi gigi. Erupsi merupakan proses migrasi gigi untuk mencapai bidang oklusi. Munculnya gigi ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor lokal, berupa ankilosis, ekstraksi gigi sulung yang lebih dini ataupun yang lebih lambat, impaksi dan adanya gigi permanen yang berjejal. Sedangkan pada pembentukan gigi permanen ini, prosesnya tidak dipengaruhi oleh gigi sulung yang tanggal dini. Penelitian dilakukan terhadap perkembangan insisif pertama hingga molar dua gigi permanen pada 1446 anak laki-laki dan 1482 anak perempuan yang berusia 2 tahun hingga 20 tahun menggunakan foto panoramik. Mereka menetapkan delapan tahapan proses tumbuh kembang gigi yang terdiri dari tahap A hingga tahap H, dengan tahap O yang menandakan belum adanya gambaran pada foto panoramik. Penilaian ini dibedakan pada berbagai jenis benih gigi, dari tahap pembentukan hingga kalsifikasi serta mencapai penutupan ujung akar. Setiap gigi dinilai kriteria perkembangannya berupa deposit dentinal, perubahan bentuk dari kamar pulpa; dibandingkan perubahan ukuran gigi itu sendiri. Penilaian tingkat tumbuh kembang gigi ini dapat digunakan secara

universal, namun perlu diperhatikan konversi terhadap usia dental tersebut, serta pertimbangan terhadap populasinya. Sistem penilaian ini dapat digunakan pada anak dengan usia 3 tahun hingga 17 tahun.²⁵



Gambar 1.4. Delapan tahap pembentukan gigi yang digunakan oleh Demirjian

(Sumber : Demirjian, A. A New System of Dental Age Assessment. *Human Biology*. 1973;45(2):211-27)

Tabel 2.3 Delapan tahap tumbuh kembang gigi oleh Demirjian :

Tahap	Keterangan
A	baik gigi dengan akar tunggal maupun akar ganda, tahap kalsifikasi gigi dimulai dari bagian tertinggi dari <i>crypt</i> .
B	ujung cusp yang mengalami kalsifikasi mengalami penyatuan, yang menunjukkan pola permukaan oklusal gigi
C	a) pembentukan email gigi selesai pada permukaan oklusal tampak perluasan dan pertemuan tepi servikal gigi. b) dimulainya deposit dentinal gigi c) pola kamar pulpa tampak berbentuk garis pada batas oklusal gigi
D	a) pembentukan mahkota gigi selesai, dan terjadi perluasan menuju <i>cemento-enamel junction</i> b) tepi atas kamar pulpa pada gigi yang berakar tunggal menunjukkan batas yang jelas, dan proyeksi tanduk pulpa memberikan gambaran seperti payung, serta berbentuk trapesium pada gigi molar. c) dimulainya pembentukan akar gigi
E	<i>gigi berakar tunggal</i> a) dinding kamar pulpa tampak berupa garis lurus yang kontinuitasnya terputus akibat adanya tanduk pulpa b) panjang akar gigi kurang dari tinggi mahkota gigi
	<i>gigi molar</i> a) inisiasi pembentukan bifurkasi akar b) panjang akar gigi kurang dari tinggi mahkota gigi
F	<i>gigi berakar tunggal</i> a) dinding kamar pulpa tampak menyerupai segitiga sama kaki, dan ujung akar seperti corong b) panjang akar gigi sama atau lebih panjang dari tinggi mahkota gigi
	<i>gigi molar</i> a) kalsifikasi pada bifurkasi mengalami perluasan, bentuk akar lebih nyata dan ujung akar yang tampak seperti corong b) panjang akar gigi sama atau lebih panjang dari tinggi mahkota gigi
G	dinding saluran akar gigi tampak sejajar namun ujung apikal gigi masih terbuka
H	a) ujung apikal gigi sudah tertutup b) membran periodontal memiliki ketebalan yang sama disekitar akar gigi

(Sumber : Demirjian, A. A New System of Dental Age Assessment. Human Biology. 1973;45(2):211-27)

Tabel 2.4 Perbandingan berbagai macam sistem pengukuran tingkat tumbuh kembang gigi

	Gleiser & Hunt	Garn	Nolla	Moorees	Demirjian
Tampak <i>crypt</i>	I	-	1	-	-
Pembentukan mahkota	II	1	2	1	A
Penggabungan mahkota	III	-	-	2	-
Pola mahkota	IV	-	-	3	B
1/3 mahkota	-	-	3	-	-
1/2 mahkota	V	-	-	4	C
2/3 mahkota	VI	-	4	-	-
3/4 mahkota	-	-	5	5	-
Mahkota selesai	VII	-	6	6	D
Akar awal	VIII	2	-	7	-
Celah awal	VIII A	-	-	8	-
Pelebaran celah	VIII B	-	-	8	-
1/4 akar	IX	-	-	9	E
1/3 akar	X	-	7	-	-
1/2 akar	XI	-	-	10	-
2/3 akar	XII	-	8	-	F
3/4 akar	XIII	-	-	11	-
akar lengkap	XIV	-	9	12	G
1/4 ujung akar menutup	-	-	-	-	-
1/2 ujung akar menutup	-	-	-	13	-
3/4 ujung akar menutup	-	-	-	-	-
ujung akar menutup	XV	3	10	14	H

(Sumber : Chance, CA. Dependence of Craniofacial Growth on Stages of Cervical Vertebral Maturation and Stages of Mandibular Canine Mineralization. Tennessee : The University of Tennessee. Thesis; 2006: 32-41)

2.5. Hormon Leptin

Leptin (*Ob*), merupakan sebuah produk hasil dari gen *ob* berupa hormon *nonglycosylated peptide* 16-kDa.^{8, 9} Leptin berperan sebagai regulator utama dalam pengaturan keseimbangan energi. Leptin bekerja di reseptor neural pada susunan saraf pusat, yaitu di hipotalamus berat badan. Secara umum leptin berperan dalam menghambat rasa lapar dan meningkatkan metabolisme energi. Individu dengan jaringan lemak yang berukuran besar mengandung lebih banyak leptin dibandingkan dengan jaringan lemak yang lebih kecil, dan pada obesitas sering dijumpai adanya resistensi leptin.^{11, 12} Telah dikonfirmasi juga pada penelitian lainnya bahwa terdapat hubungan positif antara IMT dengan tingkat kadar leptin baik pada anak maupun remaja di Thailand.²⁶

Sintesa utama leptin berada di sel adiposa.^{9, 12, 27} Penelitian terkini menunjukkan bahwa leptin juga diproduksi oleh jaringan lain seperti plasenta, organ pencernaan, otot skeletal, otak dan kelenjar pituitari. Leptin juga memiliki peran fisiologis lain selain memberi efek pada sistem saraf pusat, yaitu mengatur metabolisme lemak, hematopoiesis, termogenesis, sistem kerja ovarium, formasi tulang dan angiogenesis.⁸

Angiogenesis merupakan proses pembentukan struktur kapiler baru yang diinisiasi dan diregulasi oleh beberapa polipeptida.¹³ Vaskularisasi merupakan hal yang penting pada proses tumbuh kembang gigi normal. Selama organogenesis, pembuluh darah berperan sangat signifikan dalam menyalurkan nutrisi, oksigen untuk pertukaran metabolik serta homeostasis jaringan. Penelitian sebelumnya telah mengkonfirmasi bahwa vaskularisasi gigi menunjukkan gambaran yang sistematis dari *cap stage* hingga amelogenesis. Jalinan vaskular awal pada *cap stage* mengalami peningkatan dengan menempati bagian mesenkim gigi, sementara itu kapiler lainnya berkembang disekitar epitelium gigi. Disaat bersamaan, pembuluh darah memasuki pulpa saat *bell stage*. Diakhir *bell stage* pembuluh darah menyilang didasar membran berkontak dengan EEL kemudian masuk kedalam email gigi. Proses ini terjadi 24 jam sebelum amelogenesis dimulai. Pembuluh darah pada organa email dimungkinkan berfungsi dalam transportasi fosfat, namun tidak berkontak dengan ameloblas. Transportasi kalsium dari darah ke email dan dentin bermanfaat pada proses mineralisasi.²⁸

Proses tumbuh kembang gigi merupakan proses biologis yang sangat dinamis, kebutuhan oksigen yang adekuat dan suplai nutrisi adalah faktor yang sangat penting. Angiogenesis sebagai proses pembentukan pembuluh darah baru yang berasal dari pembuluh darah yang ada, serta distribusinya menjadi yang faktor sangat signifikan terhadap proses dan fungsi fisiologis tumbuh kembang gigi. Banyak pembuluh darah yang tampak pada *dental sac* disekeliling benih gigi pada *cap stage*. Pembuluh darah ini menginvasi dental papila dan membentuk jalinan saat proses tumbuh kembang gigi.⁸

Sel dental papila yang berbatasan dengan EED pada *bell stage* berdiferensiasi menjadi odontoblas dan mulai mensekresikan matriks dentin. Bersamaan dengan proses tersebut, EED berdiferensiasi menjadi ameloblas dan

mensekresi matriks email. Proses pembentukan matriks, regulasi ameloblas dan odontoblas dianggap tidak hanya dipengaruhi oleh faktor lokal saja, tetapi juga hormon secara sistemik, seperti hormon pertumbuhan dan melatonin. Suplai nutrisi yang baik, akan mempengaruhi ameloblas dan odontoblas dalam pembentukan matriks protein cukup. Diperkirakan bahwa ameloblas dan odontoblas dapat berekspresi terhadap faktor yang memicu angiogenesis disekitar gigi agar memperoleh nutrisi dan menerima sinyal sistemik.⁸

Penelitian imunohistokimia menunjukkan bahwa leptin memiliki aktivitas angiogenik baik pada benih gigi mencit maupun benih gigi manusia. Pola ekspresi leptin ini hampir identik pada benih gigi mencit maupun gigi manusia. Para peneliti menyatakan bahwa leptin terekspresi pada berbagai macam struktur gigi, antara lain ameloblas, sel stratum intermedium, odontoblas dan sel-sel pada dental papila. Ekspresi leptin pada dental papila menunjukkan hasil yang positif dengan proporsi sel yang hampir sama diketiga bagian benih gigi baik pada $\frac{1}{3}$ atas, $\frac{1}{3}$ tengah dan $\frac{1}{3}$ bawah benih gigi. Ekspresi leptin ini menunjukkan bahwa persentase sel *leptin-positive* cenderung konstan diseluruh bagian pulpa gigi.⁸

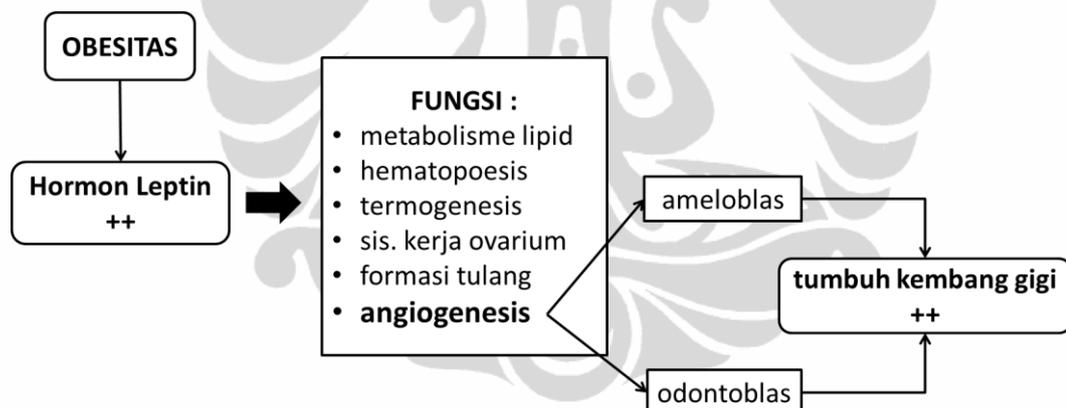
Tingkat ekspresi leptin pada pulpa gigi hampir serupa dengan jaringan adiposa. Fakta tersebut menunjukkan bahwa produksi leptin jaringan adiposa memberikan pengaruh terhadap berbagai macam sel dan jaringan. Ekspresi leptin pada pulpa dapat berperan penting pada proses fisiologis pulpa. Ameloblas dan odontoblas telah terbukti mengekspresikan leptin, dan diperkirakan bahwa molekul tersebut yang berpengaruh terhadap tumbuh kembang gigi dengan menginduksi angiogenesis benih gigi.⁸

Kadar leptin dapat dideteksi melalui berbagai macam cara, salah satunya melalui jaringan didalam rongga mulut. Leptin dapat dideteksi pada cairan krevikular gingiva/*gingival crevicular fluid (GCF)* walaupun pada jaringan gingiva tersebut tidak terdapat jaringan lemak.⁹ Penelitian lain mengungkapkan bahwa leptin juga dapat diproduksi, disimpan dan disekresikan oleh kelenjar saliva serta dapat terekspresi pada mukosa mulut. Komposisi leptin pada saliva ini dipengaruhi oleh stimulasi dari daya alir saliva, sehingga pemeriksaan kadar leptin saliva harus menggunakan saliva yang tidak terstimulasi.²⁹ Sama halnya kadar leptin pada plasma, kadar leptin pada saliva juga dipengaruhi oleh variasi

irama sirkadian.³⁰ Irama sirkadian merupakan aktivitas atau perilaku fisiologis tubuh.³¹ Kadar leptin saliva akan berada pada nilai tertinggi saat pukul 24.00 dan terendah saat pukul 10.00.³⁰

ELISA merupakan kepanjangan dari *enzyme-linked immunosorbent assay*. ELISA sangat berguna dan merupakan metode yang sangat penting dalam mengestimasi ukuran dalam ng/mL hingga pg/mL yang berasal dari material dalam larutan; seperti serum, urin, sperma dan supernatan kultur. ELISA telah secara luas digunakan dalam penelitian ilmu pengetahuan. Dasar dari penggunaan ELISA adalah penggunaan enzim dalam mendeteksi ikatan Antigen (Ag) dan Antibodi (Ab). Enzim kemudian dikonversi dari substrat tak berwarna menjadi produk yang berwarna (*chromogen*) untuk mengindikasikan adanya ikatan Ag-Ab.³²

2.6. Kerangka Teori Penelitian



BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



3.2 Variabel Penelitian

Variabel bebas penelitian ini adalah kadar hormon leptin saliva. Variabel terikat penelitian ini adalah tingkat tumbuh kembang gigi yang diwakili oleh interpretasi terhadap foto panoramik.

3.3 Hipotesis

Terdapat hubungan antara kadar hormon leptin saliva dengan tingkat tumbuh kembang gigi anak obesitas.

3.4 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel Penelitian

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Satuan	Skala
Leptin Saliva Anak Obesitas	<p>Leptin (<i>Ob</i>), merupakan sebuah produk hasil dari gen <i>ob</i> berupa hormon <i>nonglycosylated peptide</i> 16-kDa.</p> <p>Leptin berperan sebagai regulator utama dalam pengaturan keseimbangan energi, juga memiliki peran dalam angiogenesis.</p> <p>Hormon Leptin yang dideteksi melalui sekresi jaringan rongga mulut yaitu pada saliva anak obesitas. Anak obesitas adalah anak dengan kelebihan berat badan serta Indeks Massa Tubuh (IMT) lebih dari 95 persentil.</p>	<p>Produksi hormon Leptin yang disekresi oleh kelenjar saliva, pada keadaan tidak terstimulasi.</p> <p>Kadar hormon leptin dinilai dengan menggunakan ELISA Kit.</p>	Hasilnya dinyatakan dalam satuan pg/mL	Numerik
Tumbuh Kembang Gigi	<p>Tumbuh kembang gigi atau odontogenesis merupakan siklus kehidupan gigi yang terdiri dari tahap tumbuh, kalsifikasi, erupsi dan atrisi. Adapun tahap tumbuh meliputi inisiasi (<i>bud stage</i>), proliferasi (<i>cap stage</i>), histodiferensiasi dan morfodiferensiasi (<i>bell stage</i>), serta aposisi.</p>	<p>Penilaian tingkat tumbuh kembang gigi premolar satu rahang bawah berdasarkan interpretasi radiografis (foto panoramik) menurut klasifikasi Demirjian</p>	<p>Hasilnya dinyatakan dalam skor A s.d H</p> <p>Tahapan tumbuh kembang gigi dapat dilihat pada Tabel 3.2</p>	Ordinal

Tabel 3.2 Delapan Tahap Tumbuh Kembang gigi Premolar oleh Demirjian

Tahap	Gambaran Radiografis	Keterangan
A		Tahap kalsifikasi gigi dimulai dari bagian tertinggi dari <i>crypt</i>
B		Ujung cusp yang mengalami kalsifikasi mengalami penyatuan, yang menunjukkan pola permukaan oklusal gigi
C		Pembentukan email gigi selesai pada permukaan oklusal, tampak perluasan dan pertemuan tepi servikal gigi.
D		Pembentukan mahkota gigi selesai, dan terjadi perluasan menuju <i>cemento-enamel junction</i> . Tepi atas kamar pulpa pada gigi yang berakar tunggal menunjukkan batas yang jelas, dan proyeksi tanduk pulpa memberikan gambaran seperti payung. Dimulai pembentukan akar gigi
E		Dinding kamar pulpa tampak berupa garis lurus yang kontinuitasnya terputus. Panjang akar gigi kurang dari tinggi mahkota gigi
F		Dinding kamar pulpa tampak menyerupai segitiga sama kaki, dan ujung akar seperti corong. Panjang akar gigi sama atau lebih panjang dari tinggi mahkota gigi
G		Dinding saluran akar gigi tampak sejajar namun ujung apikal gigi masih terbuka
H		Ujung apikal gigi sudah tertutup. Membran periodontal memiliki ketebalan yang sama disekitar akar gigi

3.5 Desain Penelitian

Jenis penelitian observational laboratorik dengan metode potong lintang.

3.6 Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah saliva dan foto panoramik yang dikumpulkan dari subjek penelitian sesuai kriteria.

3.7 Kriteria Subjek Penelitian

Kriteria subjek penelitian ini terdiri dari subjek kelompok anak obesitas dan subjek kelompok anak normal.

3.7.1. Kriteria Subjek Kelompok Anak Obesitas

Kriteria subjek kelompok anak obesitas sebagai berikut :

- Berusia 8-10 tahun
- Memiliki nilai IMT lebih dari 95 persentil
- Tidak mengkonsumsi obat-obatan sistemik
- Tidak mengalami gingivitis kronis menyeluruh
- Tidak terdapat gigi dengan karies mencapai pulpa

3.7.2. Kriteria Subjek Kelompok Anak Normal

Kriteria subjek kelompok anak normal sebagai berikut :

- Berusia 8-10 tahun
- Memiliki nilai IMT kurang dari sama dengan 85 persentil
- Tidak mengkonsumsi obat-obatan sistemik
- Tidak mengalami gingivitis kronis menyeluruh
- Tidak terdapat gigi dengan karies mencapai pulpa

3.8 Lokasi Penelitian

- SD Perguruan Cikini, Jakarta Pusat
- Klinik Integrasi Gigi Anak Spesialis RSGM-P FKG UI
- Laboratorium Biologi Oral FKG UI
- Laboratorium Klinik Pramita Matraman

3.9 Besar Sampel

Besarnya sampel dihitung dengan menggunakan rumus berikut :

$$n_1 = n_2 = 2 \left(\frac{(Z\alpha + Z\beta) S}{(X_1 - X_2)} \right)^2$$

n = besar sampel

$Z\alpha$ = kesalahan tipe I. Tingkat kemaknaan ditetapkan = 0,05
sehingga $Z\alpha = 1,96$

$Z\beta$ = kesalahan tipe II = 0,84

S = simpang baku kedua kelompok = 6,5

(merupakan simpang baku gabungan yang berasal dari penelitian terdahulu)

$X_1 - X_2$ = selisih minimal rerata yang dianggap bermakna = 6,9

Jadi besar subjek penelitian :

$$n_1 = n_2 = 2 \left(\frac{(1,96 + 0,84) 6,5}{6,9} \right)^2$$

n = 13,91

n = dibulatkan menjadi 14

jadi, besar subjek penelitian untuk masing-masing kelompok adalah 14 orang, dan besar sunjek keseluruhan adalah 28 orang.

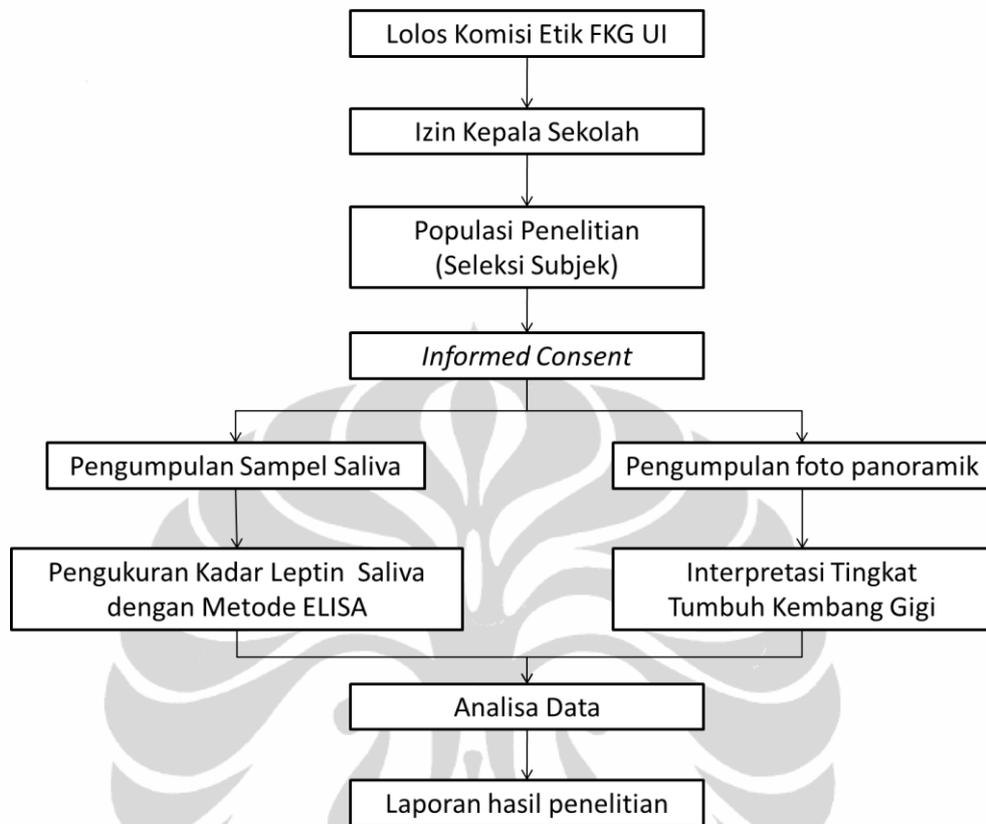
3.10 Bahan dan Alat

Adapun alat dan bahan yang digunakan adalah :

- Alat tulis
- Lembar formulir
- Timbangan berat badan

- Stadiometer (pengukur tinggi badan)
- Grafik pengukuran IMT
- Instrumen dental (kaca mulut)
- Senter diagnostik
- Sarung tangan sekali pakai
- Masker
- Tissue
- Tube 15ml
- Corong steril
- ELISA kit merk Quantikine^R, R&D Systems USA
- 1 set micropipette
- Pippet tips (Blue Tips, Yellow Tips)
- Multichannel Pippette
- Stopwatch
- Vortexer
- Polypropylene tubes
- Aquadest
- Centifugator
- Microplate Reader / ELISA reader
- Freezer - 20⁰C
- *Viewer box*
- Penggaris

3.11 Alur Tata Laksana Penelitian



3.12 Cara Kerja

1. Peneliti harus mendapatkan persetujuan dari komisi etik FKG UI dan izin dari Kepala Sekolah sebelum memulai penelitian.
2. Seluruh populasi penelitian dilakukan pemeriksaan tinggi dan berat badan untuk diketahui IMT (Indeks Massa Tubuh). Berdasarkan pemeriksaan diatas, ditetapkan subjek penelitian dengan kriteria yang telah ditentukan.
3. Pemberian informasi secara lisan maupun tulisan tentang penelitian yang akan dilakukan (mencakup tujuan, manfaat dan cara pengambilan sampel saliva dan pemeriksaan radiologis berupa foto panoramik) kepada orang tua calon subjek penelitian. Apabila bersedia menjadi subjek penelitian, maka dibagikan lembar persetujuan (*informed consent*) yang harus diisi dan ditandatangani oleh orang tua subjek penelitian.

4. Sampel saliva yang dikumpulkan merupakan saliva yang tidak terstimulasi, pengumpulan saliva ini dilakukan antara pukul 11.00-14.00WIB pada tabung steril.
5. Tahap pengambilan sampel saliva :
 - Subjek duduk di kursi dengan santai
 - Saliva dikumpulkan hingga mencapai volume 5mL
6. Cara penanganan sampel saliva :

Saliva yang sudah terkumpul dalam tube 15mL disimpan di lemari pendingin (*freezer*) -20°C di Laboratorium Biologi Oral FKG UI Salemba, Jakarta hingga siap dilakukan pengukuran kadar leptin dengan metode ELISA.
7. Pengumpulan sampel foto panoramik dilakukan di Laboratorium Klinik Pramita, Matraman. Interpretasi penilaian tingkat tumbuh kembang gigi premolar satu bawah dilakukan menggunakan *viewer box* menurut klasifikasi Demirjian.
8. Tahap pengolahan sampel di laboratorium :
 - Sampel yang semula disimpan dalam keadaan beku kemudian dicairkan pada suhu ruang.
 - Semua sampel disentrifugasi pada suhu 4°C dengan 3600g selama 10 menit.³⁰
 - 1mL supernatan dari saliva diambil lalu dimasukkan kedalam polypropylene tubes.
9. Tahap pengukuran kadar hormon leptin menggunakan ELISA Kit (Quantikine^R, R&D Systems USA):
 - Mempersiapkan *microplate*, sampel dan seluruh reagen, yang terdiri dari :*Wash Buffer, Substrate Solution, Calibrator Dilluent RD5P (1X), Leptin Standard, Assay Dilluent RD1-19, Leptin Conjugate*, dan *Stop Solution*. *Microplate* yang sudah tersedia merupakan *microplate* yang telah dilapisi antibodi yang spesifik terhadap leptin.
 - Masukkan 100 μL *Assay Dilluent RD 1-19* pada tiap *well plate*.

- Tambahkan 100µL standard, kontrol dan sampel pada tiap *well*. Tutup dengan *adhesive strip* yang telah disediakan. Inkubasi selama 2 jam pada suhu ruang.
- Aspirasi tiap *well* dan bilas dengan *Wash Buffer* pada tiap *well*.
- Tambahkan 200µL *Leptin Conjugate* pada tiap *well*. Tutup kembali menggunakan *Adhesive Strip*. Inkubasi selama 1 jam pada suhu ruang.
- Aspirasi tiap *well* dan bilas dengan *Wash Buffer* pada tiap *well*.
- Tambahkan 200µL *Substrate Solution* pada tiap *well*. Inkubasi selama 30 menit. Reaksi tersebut akan menampilkan cairan berwarna biru.
- Tambahkan 50µL *Stop Solution* pada tiap *well*. Penambahan laturan tersebut akan menghentikan reaksi hormon – substrat yang akan memperlihatkan perubahan warna menjadi kuning.
- Perubahan warna ini diukur menggunakan Microplate Reader / ELISA reader dengan panjang gelombang 450nm.

3.13 Analisis Data

Data dianalisis dengan uji Mann-Whitney dengan batas kemaknaan $p < 0.05$ untuk mengetahui perbedaan tingkat tumbuh kembang gigi serta perbedaan kadar leptin saliva pada anak obesitas dan kelompok anak normal. Analisis data kemudian dilanjutkan dengan uji Spearman untuk mengetahui arah, kekuatan dan kemaknaan korelasi (nilai p). Arah korelasi diklasifikasikan menjadi : (+) positif = searah, semakin besar nilai suatu variabel semakin besar pula nilai variabel lainnya; (-) negatif = berlawanan arah, semakin besar nilai satu variabel, semakin kecil nilai variabel lainnya. Kekuatan korelasi (r) yang diklasifikasikan menjadi : 0.000-0.1999 = sangat lemah, 0.200-0.399 = Lemah; 0.400-0.599 = Sedang, 0.600-0.799 = Kuat, 0.800-1.000 = Sangat Kuat. Kemaknaan korelasi (nilai p) diklasifikasikan menjadi : $p < 0.05$ = terdapat korelasi yang bermakna antar dua variabel yang diuji dan $p > 0.05$ = tidak terdapat korelasi yang bermakna antara dua variabel yang diuji. ³³

BAB 4

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di SD Perguruan Cikini dan Klinik Gigi Anak RSGM-P FKG UI. Jumlah subjek penelitian sebanyak 28 subjek, terdiri dari 14 anak obesitas dan 14 anak normal.

Tabel 4.1 Data Sebaran Subjek Penelitian Berdasarkan Usia

Usia Anak (th)	Anak Obesitas	Anak Normal	Total	Persentase
8	4	4	8	28.570%
9	5	5	10	35.715%
10	5	5	10	35.715%
TOTAL	14	14	28	100%

Tabel 4.1 memperlihatkan sebaran frekuensi subjek penelitian menurut usia pada kelompok anak obesitas dan kelompok anak normal beserta persentasenya dalam total keseluruhan subjek. Berdasarkan tabel tersebut tergambar sebaran usia subjek penelitian ini, yang terdiri dari 8 anak (28.570%) berusia 8 tahun, 10 anak (35.715%) berusia 9 tahun dan 10 anak (35.715%) berusia 10 tahun.

Tabel 4.2 Data Sebaran Subjek Penelitian Berdasarkan Tingkat Tumbuh Kembang Gigi Tiap Kelompok

Kelompok	Tingkat Tumbuh Kembang Gigi									N
	O	A	B	C	D	E	F	G	H	
Anak Obesitas	0	0	0	0	0	2	7	3	2	14
Anak Normal	0	0	0	0	1	6	5	2	0	14
Jumlah	0	0	0	0	1	8	12	5	2	28

Keterangan : Klasifikasi Tingkat Tumbuh Kembang Gigi menurut Demirjian.

Tabel 4.2 memperlihatkan sebaran tingkat tumbuh kembang gigi subjek penelitian tiap kelompok. Berdasarkan tabel tersebut, tingkat tumbuh kembang gigi kelompok anak obesitas mulai tampak di tahap E hingga tahap H, sedangkan pada kelompok anak normal mulai tampak di tahap D hingga tahap G. Untuk

menilai perbedaan antara tingkat tumbuh kembang gigi kelompok anak obesitas terhadap kelompok anak normal kemudian dilakukan uji *Mann-Whitney*.

Tabel 4.3 Nilai Rerata, Simpang Baku dan Uji Perbedaan Tingkat Tumbuh Kembang Gigi

Kelompok	N	Rerata Skor TKG	Simpang Baku TKG	p
Anak Obesitas	14	6.360	0.929	0.034*
Anak Normal	14	5.570	0.852	
Jumlah	28			

Keterangan : TKG = Tingkat Tumbuh Kembang Gigi, * $p \leq 0.05$

Dari tabel 4.3 dapat dilihat hasil uji *Mann-Whitney* tingkat tumbuh kembang gigi antara kelompok anak obesitas dan kelompok anak normal. Terdapat perbedaan bermakna tingkat tumbuh kembang gigi antara kelompok anak obesitas dan kelompok anak normal ($p=0.034$), $p \leq 0.05$. Analisis kemudian dilanjutkan untuk menilai perbedaan tingkat kadar leptin saliva kelompok anak obesitas terhadap kelompok anak normal.

Tabel 4.4 Nilai Rerata, Simpang Baku dan Uji Perbedaan Kadar Leptin Saliva

Kelompok	N	Rerata Skor Kadar Leptin (pg/mL)	Simpang Baku Kadar Leptin	p
Anak Obesitas	14	22.266	11.332	0.009*
Anak Normal	14	11.964	7.335	
Jumlah	28			

Keterangan : * $p \leq 0.05$

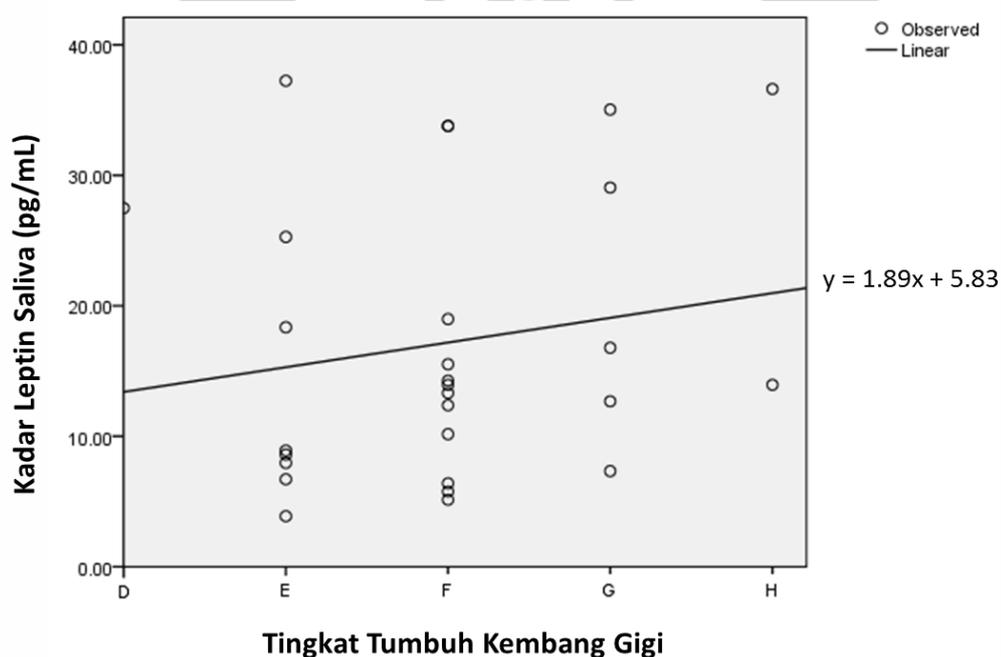
Dari tabel 4.4 dapat dilihat hasil uji *Mann-Whitney* kadar leptin saliva antara anak obesitas dan kelompok anak normal. Berdasarkan tabel tersebut, menunjukkan terdapat perbedaan bermakna tingkat kadar leptin saliva antara kelompok anak obesitas dan kelompok anak normal ($p=0.009$), $p \leq 0.05$. Untuk mengetahui kekuatan korelasi hubungan keduanya maka analisis dilanjutkan dengan melakukan uji Spearman.

Tabel 4.5 Hubungan antara Kadar Leptin Saliva dan Tingkat Tumbuh Kembang Gigi

Variabel	Koefisien korelasi (r)	Nilai p
Tingkat tumbuh kembang gigi		
Kadar leptin saliva	0.190	0.334

Uji Spearman dilakukan untuk mengetahui kekuatan korelasi hubungan tingkat tumbuh kembang gigi dengan kadar leptin saliva yang dijabarkan pada tabel 4.5. Berdasarkan tabel tersebut, terlihat hubungan positif sangat lemah tidak bermakna antara kadar leptin saliva dan tingkat tumbuh kembang gigi ($r=0.190$, $p=0.334$).

Grafik 4.1 Hubungan Kadar Leptin Saliva terhadap Tingkat Tumbuh Kembang Gigi



Grafik 4.1 memperlihatkan gambaran hubungan positif antara kadar leptin saliva dengan tingkat tumbuh kembang gigi. Grafik tersebut menunjukkan bahwa tumbuh kembang gigi, akan meningkat sebanding dengan kadar leptin saliva, dengan nilai prediksi $y = 1.89x + 5.83$.

BAB 5

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di SD Perguruan Cikini, Jalan Cikini Raya serta Klinik Gigi Anak RSGM-P FKG UI, Jalan Salemba Raya, Jakarta Pusat. Pertimbangan pemilihan tempat penelitian tersebut adalah lokasi yang terjangkau dari Laboratorium Klinik Pramita, Jalan Matraman Raya untuk dilakukan pemeriksaan foto radiograf serta Laboratorium Biologi Oral FKG UI untuk penyimpanan sementara sampel saliva, sebelum dilakukan uji ELISA.

Penilaian terhadap tingkat tumbuh kembang gigi terdiri dari beberapa klasifikasi. Pada penelitian ini tingkat tumbuh kembang gigi dinilai menurut klasifikasi Demirjian, dikarenakan klasifikasi tersebut menilai usia dental berdasarkan pendekatan proses pembentukan gigi daripada pendekatan erupsi gigi. Klasifikasi ini membagi tingkat tumbuh kembang gigi menjadi delapan tahap, dari tahap A hingga tahap H, dengan tahap O yang menandakan belum ada gambaran pada foto panoramik, serta dibedakan menurut berbagai jenis benih gigi, dari tahap pembentukan hingga kalsifikasi serta mencapai penutupan ujung akar.²⁵

Telah diketahui bahwa kadar hormon leptin akan meningkat sebanding dengan nilai IMT anak.³⁴ Dalam masa tumbuh kembang anak terdapat 3 periode kritis obesitas, yaitu: periode *pranatal*, terutama trimester 3 kehamilan, periode *adiposity rebound* pada usia 6 – 7 tahun dan periode *adolescence*.¹ Selain itu, hormon seksual juga diketahui dapat mempengaruhi kadar leptin. Anak perempuan obesitas akan mengalami masa pubertas lebih dini dari pada anak normal seusianya. Umumnya anak perempuan obesitas akan mengalami masa pubertas kurang dari 12 tahun, yaitu usia 11.6 ± 0.53 tahun, sedangkan pada anak normal terjadi pada usia 12.2 ± 0.17 tahun.^{35, 36} Adanya periode kritis obesitas anak tersebut serta pengaruh hormon seksual, maka subjek penelitian dipilih diatas usia 7 tahun dan kurang dari 11 tahun, yaitu anak usia 8-10 tahun. Alasan tersebut juga didasarkan pada pertimbangan tingkat kooperatif pasien dalam melakukan pemeriksaan foto panoramik, serta pengumpulan saliva.

Subjek penelitian dengan usia 8-10 tahun menimbulkan pertimbangan tersendiri terhadap pemilihan elemen gigi yang akan dilakukan penilaian tingkat tumbuh kembang gigi. Pertimbangan pemilihan elemen gigi ini harus memperhatikan usia pembentukan benih gigi serta selesainya pembentukan gigi tersebut. Elemen gigi yang dipilih bukanlah gigi-gigi yang pembentukannya telah selesai pada rentang usia 8-10 tahun, namun gigi-gigi yang pembentukannya diatas rentang usia tersebut, salah satunya gigi P1 rahang bawah. Penelitian ini secara khusus meneliti tahap tumbuh kembang gigi premolar satu bawah. Pembentukan jaringan keras gigi premolar satu bawah dimulai pada usia 1½-1¾ tahun, pembentukan email gigi selesai pada usia 5-6 tahun, erupsi pada usia 10-11 tahun dan selesai pembentukan akar pada usia 12-13 tahun.¹⁸ Dengan rentang masa tumbuh kembang tersebut, diharapkan pada subjek usia 8-10 tahun akan terlihat variasi tumbuh kembang gigi antara kelompok anak obesitas dengan kelompok anak normal. Tabel 4.2 menunjukkan bahwa terdapat adanya variasi tahapan tingkat tumbuh kembang gigi anak obesitas dari tahap E hingga tahap H, sedangkan pada anak normal bervariasi dari tahap D hingga tahap G. Keadaan ini memperlihatkan bahwa tingkat tumbuh kembang gigi anak obesitas terjadi lebih cepat dibandingkan dengan anak normal.

Tabel 4.3 memperlihatkan adanya perbedaan bermakna tingkat tumbuh kembang gigi antara kelompok anak obesitas dan kelompok anak normal ($p=0.034$), $p\leq 0.05$. Hal ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, menyatakan bahwa tumbuh kembang gigi anak obesitas terjadi lebih cepat pada anak obesitas, bahkan telah disesuaikan menurut kelompok usia dan jenis kelaminnya.⁵

Salah satu tahap dalam tumbuh kembang gigi atau odontogenesis adalah tahap erupsi. Tahap erupsi ini memiliki pola urutan tertentu yang dapat dijadikan sebuah indikator dalam menilai tingkat tumbuh kembang tersebut. Erupsi gigi tetap biasanya mengikuti urutan sebagai berikut, yaitu gigi M1 atas dan bawah, serta gigi I1 bawah; gigi I1 atas; gigi I2 bawah; gigi I2 atas; gigi C bawah; gigi P1 atas; gigi P1 bawah; gigi P2 atas; gigi C atas dan P2 bawah; gigi M2 atas; gigi M2 bawah; dan gigi M3 atas serta bawah.³⁷ Setiap gigi akan mengalami erupsi apabila gigi sudah mengalami perkembangan hingga setengah atau dua-per-tiga panjang

akar.¹⁸ Mempertimbangkan proses dan urutan erupsi tersebut, maka bila salah satu gigi yang dijadikan indikator mengalami tumbuh kembang lebih cepat, dapat diproyeksikan bahwa akan terjadi hal yang sama pada gigi-gigi lainnya. Berdasarkan hal tersebut, maka penilaian tingkat tumbuh kembang terhadap gigi P1 bawah ini dapat mewakili tumbuh kembang gigi secara keseluruhan.

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa individu dengan jaringan lemak yang berukuran besar akan mengandung kadar leptin yang lebih tinggi dibandingkan dengan jaringan lemak yang lebih kecil.^{11, 12} Pada tabel 4.4 memperkuat penelitian-penelitian sebelumnya, yang memperlihatkan adanya perbedaan bermakna tingkat kadar leptin saliva antara kelompok anak obesitas dan kelompok anak normal ($p=0.009$), $p\leq 0.05$.

Leptin merupakan regulator utama pengaturan sumber energi, yang berperan dalam menghambat rasa lapar dan meningkatkan metabolisme energi.^{11, 12} Selain itu, leptin juga memiliki peran fisiologis dalam proses angiogenesis.⁸ Pada proses tumbuh kembang gigi normal vaskularisasi adalah hal yang penting.²⁸ Ameloblas dan odontoblas telah terbukti mengekspresikan leptin dan diperkirakan molekul tersebut yang berpengaruh terhadap proses tumbuh kembang gigi dengan menginduksi angiogenesis benih gigi.⁸ Tingginya kadar leptin pada anak obesitas diperkirakan akan mempercepat proses tumbuh kembang gigi.

Pemeriksaan kadar leptin anak pada penelitian-penelitian sebelumnya diperoleh melalui sampel darah, hingga saat ini belum ada penelitian yang mengevaluasi kadar leptin melalui sampel saliva. Keadaan ini menjadikan peneliti tidak memiliki rujukan jumlah sampel saliva minimal dibutuhkan untuk dilakukan pemeriksaan serta nilai rata-rata kadar leptin saliva anak. Mengacu pada penelitian yang mengevaluasi kadar leptin saliva pada orang dewasa, maka diputuskan pengumpulan sampel saliva anak, sebanyak 5mL. Pengumpulan sampel saliva yang cukup banyak ini dibutuhkan tingkat kooperatif yang baik terutama anak dengan hiposalivasi.

Desain penelitian potong lintang, gambaran kadar leptin yang dicatat adalah gambaran pada satu kali pengambilan data penelitian dilakukan. Sama halnya kadar leptin plasma, kadar leptin saliva juga dipengaruhi oleh irama

sirkadian tubuh.³⁰ Irama sirkadian merupakan aktivitas atau perilaku fisiologis tubuh.³¹ Kadar leptin ini mengalami puncak tertingginya pada pukul 24.00 dan akan mengalami nilai yang terendah pada pukul 10.00.³⁰ Adanya irama sirkadian ini menjadikan nilai kadar leptin ini berfluktuasi pada tiap waktu. Mencegah besarnya rentangan nilai kadar leptin ini maka ditentukanlah pengumpulan saliva anak dilakukan pada pukul 11.00-14.00. Pertimbangan pemilihan waktu tersebut adalah nilai kadar leptin yang sudah kembali naik dari titik nadirnya, yakni pukul 10.00. Selain itu, adanya pertimbangan lain berupa kendala perijinan sekolah yang hanya memperbolehkan semua prosedur pemeriksaan ini dilakukan dalam satu hari, sehingga membutuhkan waktu mobilisasi untuk pemeriksaan foto radiografis ke Laboratorium Pramita. Kemampuan anak yang beragam dalam mengumpulkan saliva, akan menyebabkan waktu yang dibutuhkan berbeda-beda pula. Adanya perbedaan waktu, dan rentang waktu ini tidak dapat dipungkiri akan memiliki pengaruh tersendiri terhadap kadar leptin saliva. Namun, adanya pembatasan waktu dalam pengambilan sampel saliva tersebut, diharapkan perbedaan kadar leptin saliva tidak terlalu ekstrem.

Berdasarkan instruksi ELISA kit merk Quantikine^R, R&D Systems USA, batas minimum kadar leptin yang mampu dideteksi adalah 7.8 pg/mL. Mengingat tidak adanya nilai rujukan kadar leptin saliva anak, batas minimal nilai deteksi ini menjadi hal yang sangat krusial. Untuk mengantisipasi kadar leptin saliva yang lebih rendah dari batas minimal tersebut, maka kontrol standar harus ditambahkan hingga mencapai nilai 0 pg/mL. Hal ini dimaksudkan agar nilai-nilai yang lebih rendah dari 7.8 pg/mL dapat terbaca pada ELISA *reader*. Adanya penambahan kontrol standar ini mempengaruhi ketersediaan *well*, sehingga tidak memungkinkan adanya penambahan jumlah sampel dalam satu set ELISA kit tersebut.

Tabel 4.5 memperlihatkan hubungan positif sangat lemah tidak bermakna antara kadar leptin saliva dan tingkat tumbuh kembang gigi ($r=0.190$, $p=0.334$). Berdasarkan hasil tersebut, diperoleh *significancy* / nilai $p = 0.334$, yang menunjukkan bahwa korelasi kadar leptin saliva dengan tumbuh kembang gigi tidak bermakna. Sedangkan nilai korelasi Spearman (r) sebesar 0.190 menunjukkan bahwa arah korelasi yang positif dengan kekuatan korelasi yang

sangat lemah. Sehingga pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi kadar leptin saliva maka akan semakin cepat pula proses tumbuh kembang gigi, namun kaitan keduanya sangat lemah, dengan korelasi yang tidak bermakna. Grafik 4.1 menunjukkan garis linear yang semakin meningkat ke arah kanan, yang menandakan adanya arah korelasi yang positif diantara kedua variabel, dengan nilai prediksi $y = 1.89x + 5.58$.

Telah diketahui sebelumnya bahwa kadar hormon leptin pada saliva jauh lebih kecil jika dibandingkan yang terdapat dalam darah, namun pada penelitian ini terbukti bahwa leptin dapat terdeteksi pada saliva serta menunjukkan hubungan yang positif terhadap tingkat tumbuh kembang gigi. Selain itu, hasil ini juga membuktikan bahwa leptin saliva dapat dijadikan salah satu indikator biologis yang non invasif bagi anak dibandingkan pemeriksaan hormon leptin melalui darah.

Adanya tingkat tumbuh kembang gigi yang lebih cepat pada kelompok anak obesitas ini menjadikan pertimbangan tersendiri dalam menentukan rencana perawatan gigi anak tersebut secara keseluruhan. Keadaan ini berdampak langsung terhadap kecepatan erupsi gigi pada anak obesitas, sehingga tindakan pencegahan karies pada kelompok tersebut harus diterapkan lebih dini. Adapun tindakan pencegahan yang dapat diterapkan adalah dengan pengaplikasian penutupan pit dan fisur pada gigi-gigi M1 yang telah erupsi untuk mencegah terjadinya karies. Gigi-gigi yang erupsi lebih cepat ini dikhawatirkan rentan terhadap terjadinya karies dikarenakan anak belum cermat dalam menjaga kebersihan mulutnya.

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan di atas, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan positif sangat lemah tidak bermakna antara kadar hormon leptin saliva dengan tingkat tumbuh kembang gigi anak obesitas. Namun hasil penelitian tambahan lainnya menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna kadar leptin saliva dan tingkat tumbuh kembang gigi antara kelompok anak obesitas dan kelompok anak normal.

6.2 Saran

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara kadar hormon leptin saliva dengan tingkat tumbuh kembang gigi anak obesitas. Penelitian ini membatasi subjek dengan usia 8-10 tahun, untuk dapat dibuat sebuah acuan nilai standar maka dibutuhkan penelitian lebih lanjut dengan jangkauan usia subjek yang lebih luas agar nilai tersebut dapat diaplikasikan dengan baik. Nilai acuan tersebut nantinya dapat menggambarkan tingkat tumbuh kembang gigi yang berdasarkan nilai kadar leptin saliva anak.

Penelitian ini secara khusus mengobservasi kadar hormon leptin saliva yang dikaitkan dengan tingkat tumbuh kembang gigi anak untuk menilai usia dental. Adapun penelitian lanjutan yang dapat diaplikasikan untuk memahami tingkat tumbuh kembang anak adalah melihat hubungan kadar leptin saliva terhadap indikator tumbuh kembang lainnya, antara lain perkembangan kraniofasial, ataupun perkembangan skeletal baik melalui tulang metakarpal maupun tulang vertebra servikalis.

DAFTAR REFERENSI

1. Hidayati SN, Irawan R, Hidayat B. Obesitas pada Anak. www.pediatrik.com. Februari 24, 2006. <http://www.pediatrik.com/buletin/062241d13652-048qwc.pdf>. Accessed January 4, 2011.
2. Ariani A, Sembiring T. Prevalensi Obesitas pada Anak Sekolah Dasar di Kota Medan. *Maj Kedokt Nusantara*. Juni 2007;40:86-9.
3. Yussac MA, dkk. Prevalensi Obesitas pada Anak Usia 4-6 Tahun dan Hubungannya dengan Asupan Serta Pola Makan. *Maj Kedokt Indon*. Februari 2007;57(2):47-53.
4. Garn SM, Lewis AB, Kerewsky RS. Genetic Nutritional and Maturation Correlates of Dental Development. *J of Dent Res*. 1965;44(1):228-42.
5. Hilgers KK, Akridge M, Scheetz JP, Kinane DF. Childhood Obesity and Dental Development. *Ped Dent*. 2006;28(1):18-22.
6. Lahti-Koski M, Gill T. Defining Childhood Obesity. *Pediatr Adolesc Med*. 2004;9:1-19.
7. Meso Scale Discovery. Human Biomarker Assays for Obesity, Diabetes and Metabolic Syndrome. 2009:1-7.
8. Ide S, et al. Leptin and Vascular Endothelial Growth Factor Regulate Angiogenesis in Tooth Germs. *Histochem Cell Biol*. 2011;135(3):281.
9. Karthikeyan BV, Pradeep AR. Leptin levels in gingival crevicular fluid in periodontal health and disease. *J Periodont Res* 2007. 2006;42:300-4.
10. Mi J, et al. Adiponectin and Leptin Metabolic Biomarkers in Chinese Children and Adolescents : Research Article. *J of Obes*. 2010:1-10.
11. Ahima RS, Flier JS. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *Trends Endocrinol Metab*. 2000;11:327-32.
12. Miner JL. The Adipocyte as an Endocrine Cell. *J Anim Sci*. 2004;82:935-41.
13. Derringer K, RWA L. Enhanced angiogenesis induced by diffusible angiogenic growth factors released from human dental pulp explants of orthodontically moved teeth. *Eur J of Orth*. 1998;20:357-67.
14. Kamus Besar Bahasa Indonesia Dalam Jaringan. Available at: <http://pusatbahasa.diknas.go.id/kbbi/index.php>. Accessed January 4, 2011.

15. Pudjiadi S. Ilmu Gizi Klinis pada Anak. 4th ed. Jakarta: Balai Penerbit FK UI; 2005:141-9.
16. Soetjiningsih. Tumbuh Kembang Anak. Jakarta: EGC; 1995:183-90.
17. Balogh MB, Fehrenbach M. Dental Embriology, Histology and Anatomy. 2nd ed. St Louis: Elsevier Saunders; 2006: 62-91.
18. Pinkham JR, Casamassimo PS, Field HW, al e. Pediatric Dentistry Infancy Through Adolescence Eds Forrester. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1981: 147-70.
19. Gurkeerat S. Textbook of Orthodontics. 1st ed. India: Jaypee Sanat Printer; 2004: 36-8.
20. Brand RW, Isslhard DE. Anatomy of Orofacial Structures. St Louis: Mosby; 1998; 59-64.
21. Brauer JC, Higley LB, Lindahl RL, al e. Dentistry for Children. Mc Graw: Hil Book Co; 1964: 41-75.
22. Chance CA. Dependence of Craniofacial Growth on Stages of Cervical Vertebral Maturation and Stages of Mandibular Canine Mineralizaion. Tennessee: University of Tennessee; 2006 : 32-41. Thesis.
23. Garn SM, Lewis AB, Polacheek DL. Variability of Tooth Formation. J Dent Res. 1959;38:135-48.
24. Moorrees CF, Fanning EA, Hunt EE. Age Variation of Formation Stages fot Ten Permanent Teeth. J Dent Res. 1963;42:14990-502.
25. Demerjian A. A New System of Dental Age Assessment. Hum Bio. 1973;45(2):211-27.
26. Yamborisut U, al e. Serum Leptin Levels and Body Composition in Obese Thai Children. Southeast Asian J Trop Med Public Health. May 2009;40(3):544-52.
27. Kershaw EE, Flier JS. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:2548-56.
28. Lechguer AN, Kuchler-Bopp S, Hu B, Haikel Y, Lesot H. Vascularization of Engineered Teeth. J Dent Res. 2008;87(12):1138-43.
29. Gröschl M, al e. Identification of Leptin in Human Saliva. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86:5234-9.

30. Randeve HS, al e. Circadian Rhythmicity of Salivary Leptin in Healthy Subjects. *Mol Gen and Metab.* 2003;78:229-35.
31. Medline Plus. Available at: <http://www.merriam-webster.com/medlineplus/circadian>. Accessed May 31, 2012.
32. Mo H, Shieh KJ, Lee SL. Study of ELISA Technique. *Nat and Sci.* 2006;4(2):36-7.
33. Dahlan MS. *Satistik untuk Kedokteran dan Kesehatan.* 4 ed. Jakarta: Penerbit Salemba Medika; 2009; 1-75,155-66.
34. Soenarto, HAS T. Relationship Between Obesity and Leptin Serum among Socioeconomic Primary School Children Aged 5-7 years. *Paed Indon.* May 2010;50(3):166-9.
35. Hendarto A, Nasar SS, Sjarif DR. Plasma Lipid Profile and Leptin Concentration in Super-obese Children. *Paed Indon.* September 2007;47(5):221-5.
36. Dewi IA, Soetjiningsih, Patria SY. Relationship of Obesity and Secondary Sexual Development in Girls. *Paed Indon.* January 2010;50(1):50-5.
37. Harshanur IW. *Anatomi Gigi.* 2nd ed. Jakarta: EGC; 1991: 214-5.

Lampiran 1 : Surat Permohonan Menjadi Subjek

Kepada Yth,
Orang Tua /Wali dari An.

Menindaklanjuti pemeriksaan gigi yang telah dilakukan pada tanggal 11 Oktober 2011, dengan ini kami mohon kesediaan Bapak/Ibu/Sdr dapat mengizinkan putra/putri Bapak/Ibu untuk berpartisipasi dalam rangkaian kegiatan pemeriksaan lanjutan berupa pengambilan sampel saliva (air liur) dan plak serta pemeriksaan foto radiograf panoramik untuk observasi kami yang berjudul:

Hubungan Kadar Leptin Saliva dan Tingkat Tumbuh Kembang Gigi Anak Obesitas

Dalam observasi tersebut kepada anak anda akan dilakukan:

1. pemeriksaan gigi dan rongga mulut klinis dan radiografis (panoramik)
2. pengumpulan ± 5ml saliva (air liur)
3. pengambilan usapan apus plak gigi
4. serta penyuluhan kesehatan gigi dan mulut.

Semua alat yang digunakan dipastikan dalam kondisi steril.

Ketidaknyamanan yang akan dialami adalah :

1. anak diminta untuk mengumpulkan air liurnya dalam tabung steril yang sudah disediakan sebanyak 5 ml.
2. anak diminta membuka mulut untuk pengambilan plak pada permukaan gigi oleh operator.
3. penjemputan anak dalam kelompok kecil ke klinik Pramita Matraman untuk pengambilan foto radiograf Panoramik dan dikembalikan lagi dalam kelompok yang sama ke sekolah.

Rangkaian pemeriksaan ini akan dilaksanakan pada tanggal 25 Oktober 2011, pukul 10.00-14.00 WIB.

Adapun manfaat dari pemeriksaan radiograf panoramik yaitu dapat memonitor tingkat tumbuh kembang gigi anak, melihat kedalaman karies (lubang gigi) serta mendeteksi dini anomali tumbuh kembang gigi anak. Pemeriksaan radiograf panoramik ini tidak berbahaya, tidak menimbulkan rasa sakit dan tidak ada efek samping dikarenakan memiliki radiasi yang terkontrol.

Sehingga **keuntungan yang dapat diperoleh dalam keikutsertaan pemeriksaan ini adalah :**

mendapatkan kesimpulan data hasil pemeriksaan kondisi rongga mulut anak anda baik secara klinis maupun radiografis serta saran upaya pencegahan kesehatan gigi dan mulut, tanpa dikenakan dikenakan biaya apapun.

Diharapkan hasil observasi ini secara keseluruhan dapat membantu solusi pencegahan karies (gigi berlubang) serta penentuan perencanaan perawatan kesehatan gigi dan mulut anak yang lebih komprehensif.

Jika Bapak/Ibu/Sdr bersedia, Surat Pernyataan Kesediaan Pemeriksaan tersedia dalam lampiran ini dan harap ditandatangani dan dikirim kembali kepada:

drg. Ratna Permatasari
Departemen Ilmu Kedokteran Gigi Anak
Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Indonesia
Jl. Salemba Raya No. 4 Jakarta 10430

atau,
Kepada Pihak Sekolah

Demikian keterangan kami di atas dapat, semoga dimengerti dan atas kesediaan putra/putri dari Bapak/Ibu/Sdr untuk berpartisipasi kami ucapkan terima kasih.

Jakarta,.....2011
Mengetahui, Hormat Kami

Pihak Kepala Sekolah

drg. Ratna Permatasari

Lampiran 4 : Data Kadar Leptin Saliva dan Tingkat Tumbuh Kembang Gigi Tiap Subjek

Kel	Usia	Jenis Kelamin	Leptin	TKG	Kel	Usia	Jenis Kelamin	Leptin	TKG
O1	8	L	6,385	F	N1	8	L	25,281	E
O2	8	L	37,248	E	N2	8	L	3,866	E
O3	8	L	18,982	F	N3	8	L	8,590	E
O4	9	L	33,784	F	N4	9	L	7,960	E
O5	9	L	8,905	E	N5	9	L	10,164	F
O6	10	L	13,944	H	N6	10	L	14,259	F
O7	10	L	16,778	G	N7	10	L	13,944	F
O8	8	P	33,784	F	N8	8	P	27,486	D
O9	9	P	29,060	G	N9	9	P	18,353	E
O10	9	P	13,314	F	N10	9	P	5,756	F
O11	9	P	15,518	F	N11	9	P	6,700	E
O12	10	P	36,933	F	N12	10	P	5,126	F
O13	10	P	35,044	G	N13	10	P	12,684	G
O14	10	P	36,618	H	N14	10	P	7,330	G

Keterangan :

TKG : Tingkat Tumbuh Kembang Gigi

L : Laki-laki

P : Perempuan

Lampiran 5 : Surat Keterangan Lolos Etik



**UNIVERSITAS INDONESIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**

JLN. SALEMBA RAYA NO. 4 JAKARTA PUSAT 10430
TELP. (62-21) 31930270, 3151035
FAX. (62-21) 31931412

SURAT KETERANGAN LOLOS ETIK
Nomor: 61/Ethical Clearance/FKGUI/XI/2011

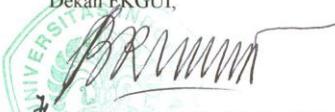
Setelah membaca dan mempelajari/mengkaji usulan penelitian yang tersebut di bawah ini:

Judul : "Hubungan Produksi Leptin Saliva dan Tingkat Tumbuh Kembang Gigi Anak Obesitas"

Nama Peneliti : Drg. Ratna Permatasari 0906600743

Sesuai dengan keputusan Anggota Komisi Etik, maka dengan ini Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia menerangkan bahwa penelitian tersebut dinyatakan lolos etik.

Mengetahui:
Dekan EKGUI,



Prof. drg. Bambang Irawan, PhD.
NIP. 195306151980031005

Jakarta, 2 November 2011
Ketua Komisi Etik Penelitian FKGUI,



drg. Anton Rahardjo, MKM, PhD
NIP. 195406021983031002