

PENGARUH MUSIK TERHADAP PENURUNAN KADAR MINERAL PERMUKAAN EMAIL PADA KONDISI DEFISIENSI PROTEIN

Ria Puspitawati, Harun A. Gunawan, Dewi F. Suniarti, Aynie Yunita

Departemen Biologi Oral, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Indonesia, Jakarta 10430, Indonesia

E-mail: riapuspitawati@yahoo.com

Abstrak

Proliferasi ameloblas dan sintesis matriks protein yang distimulasi oleh hormon pertumbuhan (GH) mempengaruhi proses mineralisasi email. Protein defisiensi mengakibatkan hipoplasia email dan penurunan kadar GH. Pada manusia, paparan musik dapat meningkatkan kadar GH. Tujuan: Menganalisis efek paparan musik sejak pranatal terhadap penurunan kadar kalsium (Ca) dan fosfor (P) permukaan gigi tikus dengan defisiensi protein. Eksperimen: Tiga-puluh-dua ekor tikus *Wistar* dibedakan menjadi kelompok dengan dan tanpa paparan musik. Paparan musik diberikan sejak masa-gestasi hari pertama sampai anak tikus diterminasi, diberikan setiap pagi (musik pengantar tidur) dan sore hari (musik klasik, barok, romantik). Sejak usia 2 hari secara acak sederhana anak tikus dibedakan menjadi kelompok dengan nutrisi normal mengandung protein 19.5% dan dengan asupan protein 7.5%. Mandibula 6 anak tikus dari masing-masing kelompok perlakuan yang diterminasi pada usia 2 dan 5 minggu dikeluarkan, dibelah menjadi setengah mandibula, dibersihkan, dikeringkan, dan digunakan untuk pengukuran persentase kadar Ca dan P permukaan email insisif bawah menggunakan metode *Energy Dispersive X-ray* (EDX). Data dianalisis menggunakan uji ANOVA *satu arah* dengan α 0.05. Hasil: Pada usia 2 minggu, kadar Ca (8.6%) dan P (10.6%) permukaan email tikus dengan nutrisi normal dan paparan musik lebih tinggi dari Ca (3.9%) dan P (7.9%) email tikus dengan defisiensi protein tanpa musik ($P<0.029$). Pada tikus 5 minggu dengan defisiensi protein, kadar P (6.1%) email tikus dengan paparan musik, lebih tinggi dari kadar P email (2.8%) tikus tanpa musik ($P<0.034$). Kesimpulan: Musik memiliki potensi untuk meminimalkan penurunan kadar Ca dan P permukaan email pada kondisi defisiensi protein

Abstract

Effect of Music on the Decreased Enamel-Surface Mineral Content of Rat Teeth with Protein Deficiency. Protein deficiency could lead to enamel hypoplasia and decreased level of Growth Hormone (GH). Cell proliferation and synthesis of enamel-matrix which affect the mineralization process of the tissue, are stimulated by GH. Music was reported to be able to increase GH. Objective: Analyzing the effect of music exposure since prenatal on the decreased Calcium (Ca) and Phosphor (P) content of the enamel-surface of rat-pups in protein-deficiency condition. Experiment: Thirty-two rats on the first day of gestation period were divided into groups with and without music. Music were given twice daily, lullabies every early morning, and classic, baroc, and romantic music every evening. At 2-days-old the rat-pups were further divided into groups with normal diet contained 19.5% protein, and groups with protein deficiency diet contained 7.5% protein. At 2- and 5-weeks-old, 6 rat pups from each group were randomly terminated, the mandibles were dissected out, cut into hemi-mandibles, cleaned, and dried. The percentage of Ca and P content of the lower-incisor enamel-surface was analyzed using *Energy Dispersive X-ray* (EDX), data were analyzed using *One Way ANOVA* with α 0.05. Results: At 2-weeks-old, the Ca (8.6%) and P (10.6%) contents of enamel-surface of pups with normal-diet and music were higher than the Ca (3.9%) and P(7.9%) contents of enamel-surface of pups with protein-deficiency with no music ($P<0.029$). Among 5-weeks-old pups with protein-deficiency, the P content (6.1%) of enamel-surface of pups with music were higher than P content (2.8%) of enamel-surface of pups with no music ($P<0.034$). Conclusion: Music has a potency to minimize the decreased Ca and P enamel content on the protein deficiency condition.

Keywords: enamel, mineral, music, protein-deficiency

1. Pendahuluan

Kasus gizi buruk akibat defisiensi protein masih banyak dijumpai di berbagai negara berkembang termasuk di

Indonesia. Sebagian besar penderita gizi buruk adalah balita. Gizi buruk pada periode balita yang merupakan masa emas pertumbuhan dapat mengakibatkan gangguan pertumbuhan^{1,2}. Seperti jaringan saraf, email

gigi tidak memiliki kemampuan melakukan regenerasi. Karenanya, gangguan pertumbuhan pada kedua jaringan tersebut dapat mengakibatkan penurunan kualitas yang menetap³. Telah diketahui bahwa defisiensi protein selama periode pertumbuhan dapat mengakibatkan penurunan kepadatan tulang dan pada gigi mengakibatkan hipoplasia email. Pada hipoplasia email terjadi hambatan deposisi matriks serta penurunan mineralisasi email sehingga email menjadi rentan terhadap karies^{4,5}.

Kekuatan jaringan keras tubuh sepenuhnya tergantung pada komposisi dan kristal-kristal kalsium fosfat yang menyusunnya. Dalam proses pembentukan senyawa kalsium fosfat menjadi kristal apatit yang berlangsung sejak periode pranatal sampai periode anak-anak, terjadi interaksi antara proses pembentukan matriks dan proses mineralisasi^{3,6,7}. Ciri utama jaringan keras tubuh adalah kandungan berbagai protein matriks yang mampu menarik dan mengorganisasi ion-ion kalsium dan fosfat menjadi satu fase mineral yang terstruktur dan stabil^{6,7}.

Berbagai penelitian mutakhir melaporkan peran somatotropin/hormon pertumbuhan/Growth Hormone (GH) dan Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) dalam berbagai tahap odontogenesis⁸⁻¹⁸. Penelitian *in vitro* menunjukkan kemampuan GH menstimulasi proliferasi osteoblast, preameloblast, dan sintesis matriks dentin^{15,19}. Penelitian *in vivo* menunjukkan peran GH dalam menstimulasi odontoblast untuk mensekresikan beberapa protein email dan faktor pertumbuhan yang berperan dalam biosintesis matriks email dan dentin gigi tikus^{9,10,15}. Pada rodent juga terbukti GH menginduksi ekspresi IGF-1 pada odontoblast^{9,20,21}. Dalam odontogenesis, IGF-1 berperan dalam diferensiasi dan proliferasi sel-sel preameloblast, odontoblast, dan pembentukan matriks email dan dentin^{9,15,20-22}.

Asupan nutrisi mempengaruhi kadar GH dan IGF-1 dalam darah. Malnutrisi terutama Kurang Energi Protein (KEP) dapat menyebabkan gangguan produksi enzim dan hormon^{19,23,24}. Penelitian pada tikus menunjukkan bahwa asupan protein terbatas mengakibatkan penurunan kadar GH dan IGF-1 darah sehingga mengakibatkan gangguan pertumbuhan dan pembentukan tulang korteks^{24,25}.

Sejak mulai berkembang di akhir tahun 1940an, penggunaan musik sebagai terapi alternatif menginduksi dilakukannya berbagai penelitian mengenai efek biologik musik. Berbagai penelitian baik pada tanaman, hewan, atau pada manusia mengindikasikan adanya potensi musik dalam menstimulasi pertumbuhan. Pada manusia, selain diketahui dapat mengurangi stres serta memodulasi kondisi emosional dan hormonal²⁶, paparan musik juga terbukti dapat mempercepat peningkatan berat badan bayi-bayi prematur²⁷. Pada orang dewasa latihan drum atau keyboard dapat

meningkatkan kadar GH darah^{26,28}. Pada tanaman Jagung, Marigold, Zinnia, dan Petunia, paparan musik klasik menghasilkan lebih banyak bunga sedangkan paparan musik rock menyebabkan tanaman tersebut kering^{26,29}. Pada sapi, paparan musik tenang dapat meningkatkan produksi susu³⁰, dan pada tikus dapat meningkatkan jumlah sel saraf, serta faktor pertumbuhan jaringan saraf^{31,32}. Dalam penelitian pendahulunya pada tikus, Puspitawati membuktikan adanya hubungan bermakna antara paparan musik sejak dalam kandungan dengan berat dan panjang badan, dengan panjang mandibula, dan dengan ukuran dan proporsi erupsi gigi molar pertama bawah³³⁻³⁶.

Mengetahui bahwa kekuatan jaringan keras tubuh termasuk email ditentukan sejak dalam proses pertumbuhannya, dan bahwa GH dan IGF-1 berperan dalam berbagai tahap odontogenesis maka dapat diasumsikan bahwa peningkatan sekresi dan aktifitas GH dan IGF-1 dapat meningkatkan kekuatan email. Defisiensi protein diketahui dapat menurunkan kadar GH dan IGF-1, serta menghambat proses mineralisasi email. Sebaliknya, musik dilaporkan meningkatkan kadar GH darah, dan meningkatkan ukuran mandibula dan gigi yang mengindikasikan pertumbuhan jaringan gigi yang lebih aktif. Karenanya tujuan penelitian ini adalah menganalisis pengaruh paparan musik sejak janin terhadap penurunan kadar Kalsium (Ca) dan Fosfor (P) permukaan email anak tikus usia 2 dan 5 minggu pada kondisi defisiensi protein isokalorik 7.5% paska natal.

2. Eksperimental

Dalam penelitian ini hewan percobaan dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yaitu kelompok dengan asupan nutrisi normal tanpa musik, kelompok dengan asupan protein terbatas tanpa musik, kelompok dengan asupan nutrisi normal dengan musik, dan kelompok dengan asupan protein terbatas tanpa musik. Jumlah sampel ditentukan berdasarkan rumus Federer $(t - 1)(n - 1) \geq 15$. Karena dalam eksperimen ini terdapat 4 kelompok perlakuan maka dari formula tersebut diperoleh jumlah sampel minimal untuk masing-masing kelompok adalah 6.

Tiga-puluh-dua ekor tikus *Wistar* hamil hari pertama dibedakan menjadi kelompok kontrol tanpa musik dan kelompok eksperimen dengan paparan musik. Kedua kelompok tikus tersebut dipelihara dalam ruang terpisah tetapi memiliki kondisi temperatur, pencahayaan, dan luas ruangan yang sama. Paparan musik diberikan 2 kali setiap hari yaitu musik klasik, barok, dan romantik setiap pukul 17.30-19.55 WIB dan musik pengantar tidur setiap pukul 5.30-6.50 WIB. Anak tikus berusia 2 hari, baik yang lahir dari induk tikus kelompok kontrol maupun dari kelompok eksperimen, dibedakan lagi menjadi kelompok dengan asupan diet normal

mengandung 370 kkal (protein 19.54%), dan kelompok dengan asupan protein terbatas mengandung 370 kkal (protein 7.5%) yang diberikan secara *ad libitum*. Pada usia 2 dan 5 minggu, secara acak sederhana 6 ekor anak tikus dari masing-masing keempat kelompok perlakuan diterminasi, mandibula lengkap dengan gigi-geliginya dikeluarkan dari rongga mulut, dibelah menjadi hemimandibula, dibersihkan dari jaringan lunak, dikeringkan dan disimpan dalam wadah kering sampai dilakukan pemeriksaan.

Pengukuran persentase kadar Ca dan P permukaan email dilakukan pada permukaan mesio-lingual gigi insisif bawah yang masih tertanam pada hemimandibula, dengan menggunakan mikroskop elektron SEM yang terhubung dengan komputer berisi piranti lunak untuk analisis *Energy Dispersive X-Ray* (EDX). Pengukuran pada setiap sampel gigi dilakukan di 3 titik. Prinsip metode EDX adalah pemberian sinar elektron yang mengakibatkan emisi *backscattered* berupa energi elektron dari material yang diperiksa. Persentase elemen yang terkandung pada permukaan email dianalisis berdasarkan perbandingan dengan jumlah elemen yang sama yang terkandung dalam standar yang terpasang pada alat. Standar yang digunakan untuk elemen Ca adalah orthoclase, dan untuk P adalah GaP. Analisis konsentrasi elemen berdasarkan nilai *normalized results* yaitu jumlah persentase seluruh elemen yang diperiksa adalah 100%.

Dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan *Saphiro-Wilk* diketahui bahwa data berdistribusi normal ($P > 0.05$). Analisis data dilakukan dengan uji *One Way ANOVA* dan uji *Post Hoc LSD* dengan kemaknaan 0.05.

3. Hasil dan Pembahasan

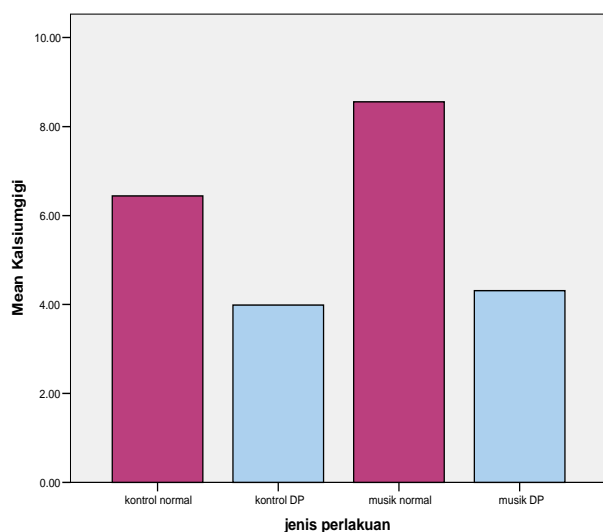
Pada penelitian ini efek defisiensi protein isokalorik 7.5% paska natal terhadap persentase kadar Ca dan P permukaan email dilakukan dengan membandingkan hasil pengukuran pada 4 kelompok hewan yaitu kelompok nutrisi normal tanpa musik (KN), kelompok

defisiensi protein tanpa musik (KDP), kelompok nutrisi normal dengan musik (MN), dan kelompok defisiensi protein dengan musik (MDP).

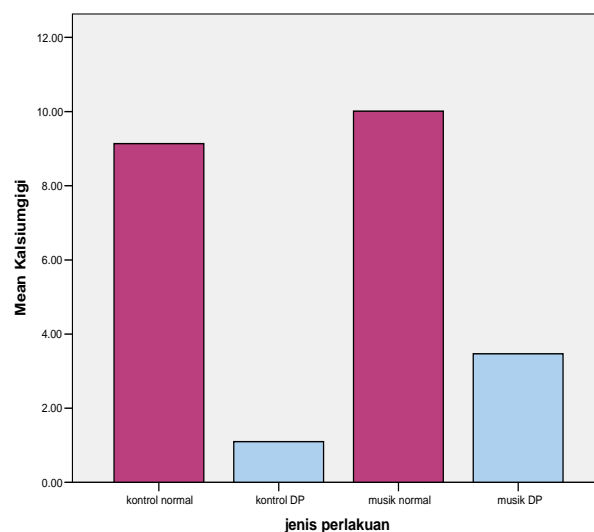
Seperti terlihat pada Tabel 1, pada anak tikus usia 2 minggu paparan musik sejak janin tidak menimbulkan efek yang bermakna, karena tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok dengan dan tanpa musik, baik pada hewan dengan nutrisi normal ($MN > KN$, $P > 0.05$) maupun pada hewan dengan defisiensi protein ($MDP > KDP$, $P > 0.05$). Meskipun secara statistik tidak bermakna, tetapi sudah terlihat adanya penurunan kandungan Ca permukaan email akibat defisiensi protein pada hewan tanpa paparan musik ($KN > KDP$, $P > 0.05$), dan adanya peningkatan Ca email akibat paparan musik ($MN > KN$ dan $MDP > KDP$, $P > 0.05$). Dari keempat kelompok perlakuan, urutan kandungan Ca permukaan email dari paling tinggi ke paling rendah adalah; kelompok nutrisi normal dengan musik, kelompok nutrisi normal tanpa musik, kelompok defisiensi protein dengan musik, dan kelompok defisiensi protein tanpa musik. Pada hewan dengan nutrisi normal, musik dapat meningkatkan kadar Ca permukaan email sehingga kadar Ca email kelompok nutrisi normal dengan musik lebih tinggi bermakna dibandingkan kelompok defisiensi protein dengan ($MN > MDP$, 0.003) dan tanpa musik ($MN > KDP$, $P = 0.001$). Pada usia 5 minggu, pola perbandingan kandungan Ca email antar keempat kelompok sama seperti di usia 2 minggu yaitu secara berurutan tertinggi pada kelompok nutrisi normal dengan musik, nutrisi normal tanpa musik, defisiensi protein dengan musik, dan terendah pada kelompok defisiensi protein tanpa musik. Pada usia 5 minggu defisiensi protein mengakibatkan penurunan bermakna kandungan Ca email baik pada hewan dengan atau tanpa musik ($KN > KDP$, $P = 0.000$ dan $MN > MDP$, $P = 0.001$). Meski secara statistik tidak bermakna, tetapi dari nilai mean dan grafik dapat terlihat bahwa kandungan Ca email hewan dengan musik lebih tinggi dari hewan tanpa musik ($MN > KN$, $P > 0.05$ dan $MDP > KDP$, $P > 0.05$).

Tabel 1. Persentase kadar Ca permukaan email insisif bawah tikus

Usia (mg)	Kelompok	Mean Kadar Ca (%)	Perbedaan Bermakna antar Kelompok	Signifikansi Perbedaan (P)
2	KN	6.4408		
	KDP	3.9867	MN > KDP	0.001
	MN	8.5558		
	MDP	4.3125	MN > MDP	0.003
5	KN	9.1367	KN > KDP	0.000
	KDP	1.0958	KN > MDP	0.002
	MN	10.0108	MN > KDP	0.000
	MDP	3.4692	MN > MDP	0.001



Gambar 1. Kadar Ca email tikus 2 minggu



Gambar 2. Kadar Ca email tikus 5 minggu

Hasil analisis kandungan P permukaan email menunjukkan pola perbandingan kandungan P permukaan email anak tikus pada keempat kelompok sesuai dengan pola perbandingan kandungan Ca yaitu secara berurutan tertinggi pada kelompok nutrisi normal dengan musik, nutrisi normal tanpa musik, defisiensi protein dengan musik, dan defisiensi protein tanpa musik. Pada usia 2 minggu defisiensi protein tidak menyebabkan penurunan bermakna kandungan P permukaan email baik pada kelompok tanpa (KN > KDP, $P > 0.005$) atau dengan paparan musik (MN > MDP, $P > 0.05$). Tetapi pada kondisi nutrisi normal, musik meningkatkan kandungan P permukaan email sehingga lebih tinggi bermakna dari kelompok defisiensi protein tanpa musik (MN > KDP, $P = 0.029$). Sama seperti kandungan Ca, kandungan P email juga terlihat meningkat pada hewan dengan paparan musik meski secara statistik tidak bermakna (MN > KN, $P > 0.05$ dan MDP > KDP, $P > 0.05$).

Pada usia 5 minggu pola perbandingan kandungan P email pada keempat kelompok tidak berubah yaitu dari tertinggi ke terendah berturut-turut pada kelompok nutrisi normal dengan musik, nutrisi normal tanpa musik, defisiensi protein dengan musik, dan defisiensi protein tanpa musik. Pada usia 5 minggu defisiensi protein isokalorik 7.5% mengakibatkan penurunan bermakna kandungan P email baik pada hewan dengan (MN > MDP, $P = 0.000$) atau tanpa musik (KN > KDP, $P = 0.000$). Pada kondisi asupan nutrisi normal, kandungan P email pada kelompok dengan musik lebih tinggi dibandingkan kelompok tanpa musik meski tidak bermakna secara statistik (MN > KN, $P > 0.05$). Sedangkan pada kondisi defisiensi protein, paparan musik secara signifikan dapat mereduksi penurunan kandungan P email (MDP > KDP, $P = 0.034$).

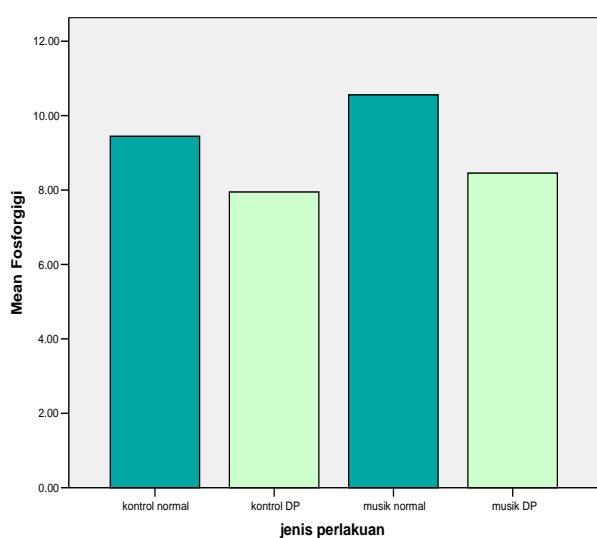
Dari berbagai studi klinis diketahui bahwa musik yang dapat digunakan dalam terapi musik untuk menstimulir respon biologik positif tidak hanya musik klasik, tetapi antara lain juga musik pop, ambien, medieval, jaz, suara alam, dan musik instrumentalia tradisional^{26,29}. Meski demikian literatur mengenai efek biologik dan psikologik musik sebagian besar melaporkan penggunaan musik klasik. Beberapa penelitian pada tikus yang berhasil membuktikan pengaruh musik terhadap pertumbuhan sel dan jaringan saraf juga menggunakan musik klasik kaya Mozart^{31,32}. Atas dasar ketersediaan literatur yang memadai itulah sebagian besar musik yang digunakan dalam penelitian ini adalah musik klasik, serta beberapa musik barok, romantik, dan lagu-lagu pengiring tidur. Penelitian pendahuluan menggunakan lagu-lagu tersebut telah membuktikan bahwa paparan musik sejak masa pranatal mempengaruhi berat badan, panjang badan dan ukuran gigi anak tikus³³⁻³⁶.

Hasil analisis persentase kandungan Ca dan P permukaan email dalam penelitian ini menunjukkan bahwa kandungan mineral tertinggi terlihat pada kelompok nutrisi normal dengan musik, dan terendah pada kelompok defisiensi protein tanpa musik. Pola tersebut konsisten pada usia 2 dan 5 minggu baik untuk kadar Ca maupun untuk kadar P. Dengan demikian dapat diasumsikan bahwa musik berpotensi meningkatkan kandungan Ca dan P email pada kondisi nutrisi normal serta mereduksi penurunan kandungan Ca dan P pada kondisi defisiensi protein.

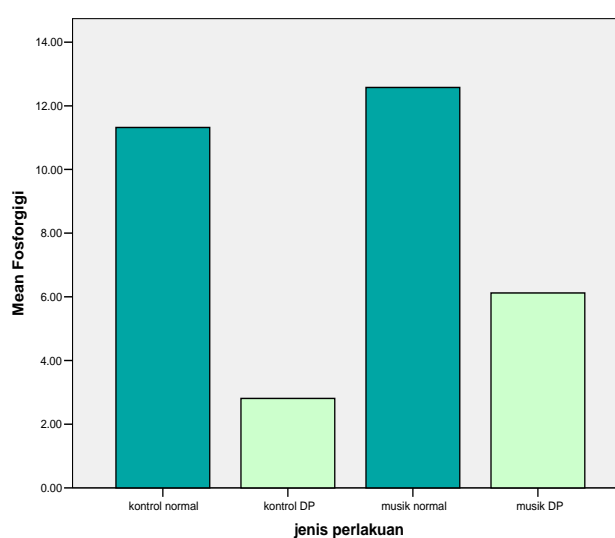
Prinsip proses mineralisasi email adalah terjadinya deposisi matriks organik oleh ameloblast. Matriks organik tersebut kemudian akan menjadi media perletakan sekaligus menginisiasi proses pembentukan,

Tabel 2. Persentase kadar P permukaan email insisif bawah tikus

Usia (mg)	Kelompok	Mean Kadar P (%)	Perbedaan Bermakna antar Kelompok	Signifikansi Perbedaan (P)
2	KN	9.4467		
	KDP	7.9475		
	MN	10.5608	MN > KDP	0.029
	MDP	8.4575		
5	KN	11.3192	KN > MDP	0.002
	KDP	2.8083	KN > KDP	0.000
	MN	12.5775	MN > KDP, MN > MDP	0.000
	MDP	6.1225	MDP > KDP	0.034



Gambar 3. Kadar P email gigi tikus 2 minggu



Gambar 4. Kadar P email gigi tikus 5 minggu

pertumbuhan, dan pematangan kristal apatit. Kristal email merupakan apatit biologik yang tersusun dari senyawa Kalsium-Fosfat^{6,7}. Kondisi defisiensi protein dapat mengakibatkan defisiensi asam amino esensial yang diperlukan untuk kelangsungan sintesis protein oleh sel, termasuk sintesis matriks protein email oleh ameloblast. Defisiensi protein juga dapat menurunkan kadar GH dan IGF-1 yang selain penting dalam meningkatkan penyerapan asam amino dan proses transkripsi dan translasi mRNA³⁷, juga berperan dalam proliferasi osteoblast dan ameloblast, sintesis kolagen dan matriks email, serta dalam induksi berbagai faktor pertumbuhan yang diperlukan dalam pembentukan tulang dan gigi^{15,19}. Dengan demikian penurunan kandungan Ca dan P email akibat defisiensi protein atau peningkatan kandungan Ca dan P email akibat paparan musik seperti yang terlihat dalam penelitian ini, dapat disebabkan oleh adanya penurunan atau peningkatan proliferasi sel-sel ameloblast, atau oleh adanya penurunan atau peningkatan sintesis matriks email, atau oleh adanya hambatan atau percepatan proses mineralisasi^{6,7,38}. Hasil penelitian ini yang

menunjukkan bahwa kandungan mineral pada kelompok defisiensi protein dengan musik lebih tinggi dari kelompok defisiensi protein tanpa musik mengindikasikan bahwa penurunan proses-proses proliferasi ameloblast, sintesis matriks email, dan mineralisasi akibat defisiensi protein, dapat diminimalisir oleh adanya paparan musik sejak masa prenatal.

Pada email, senyawa Kalsium-Fosfat yang terbanyak membentuk kristal kalsium hidroksi apatit, $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, meski gugus hidroksi $(OH)_2$ dapat disubstitusi oleh Fluoro (F), Carbonat $(CO)_3$, atau Chloro (Cl), gugus Ca_{10} oleh Magnesium (Mg) atau Sodium (Na), dan gugus $(PO)_4$ oleh $(CO)_3$.⁷ Pada tahap awal pembentukannya email mengandung 20% materi organik dan 15-30% materi anorganik. Setelah erupsi, kandungan organik email hanya sekitar 1%, 3-4% air, dan 96% materi anorganik⁶. Dengan demikian kandungan Ca dan P email dapat mempengaruhi kekerasan dan merefleksikan kematangan jaringan tersebut³⁹. Meski tidak selalu bermakna secara statistik

tetapi kandungan Ca dan P yang tertinggi pada kelompok nutrisi normal dengan musik dan terendah pada kelompok defisiensi protein tanpa musik seperti terlihat dalam penelitian ini, mengindikasikan peningkatan kematangan kristal apatit pada kelompok dengan musik dan penurunan kematangan apatit pada kondisi defisiensi protein.

4. Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat kecenderungan kuat adanya pengaruh paparan musik sejak pranatal terhadap kandungan Ca dan P permukaan email anak tikus baik pada kondisi normal maupun pada kondisi defisiensi protein. Pada kondisi normal maupun kondisi defisiensi protein, anak tikus dengan paparan musik memiliki kadar Ca dan P permukaan email yang lebih tinggi dibandingkan anak tikus tanpa paparan musik. Meski demikian terlihat bahwa paparan musik memberikan dampak yang lebih signifikan pada kelompok defisiensi protein dibandingkan pada kelompok nutrisi normal, dan lebih signifikan pada usia 5 minggu dibandingkan pada usia 2 minggu. Hasil penelitian ini yang mengkonfirmasi kecenderungan tersebut adalah adanya perbedaan signifikan kadar P permukaan email antara anak tikus dengan dan tanpa paparan musik pada kondisi defisiensi protein isokalorik 7.5% paska natal di usia 5 minggu.

Daftar Acuan

1. Kompas Cyber Media, *www.kompas.com*, 2 Maret 2006.
2. Anonim, *Delapan persen anak balita menderita busung lapar*, Kompas, 28 Mei 2005.
3. Linde A. *Biom mineralization in oral tissues*. Dalam: Guggenheim B and Shapiro S. *Oral Biology at the Turn of the Century*. Basel: Karger, 1998: 101-12.
4. Psoter WJ, Reid BC, Katz RV. Malnutrition and dental caries: A review of the literature. *Caries Res*. 2005; 39: 441-447
5. Hayes Catherine. Nutrition in the growth and development of oral structures: A closer look. Dalam: Palmer Carole A. *Diet and Nutrition in Oral Health*. New Jersey: Prentice hall, 2003: 167-81.
6. Ferguson DB. *Oral Bioscience*. Edinburg: Churchill Livingstone, 1999.
7. Nanci A. *Ten Cate's Oral Histology. Development, Structure, and Function*. 6th ed. St. Louis: Mosby, 2003.
8. Symons AL & Seymour GJ. A histological study of the effect of growth hormone on odontogenesis in the Lewis dwarf rat. *Arch Oral Biol*. 2000; 45: 123-31
9. Young WG, Li H, Xiao Y, Waters MJ, Bartold PM. Growth-hormone-stimulated dentinogenesis in Lewis Dwarf rat molars. *J Dent Res*. 2001 Aug; 80 (8):1742-7
10. Zhang CZ, Li H, Bartold PM, Young WG, Waters MJ. Effect of growth hormone on the distribution of decoryn and biglycan during odontogenesis in the rat incisor. *J Dent Res*. 1995 Oct; 74(10): 1636-43
11. Smid JR, Rowland JE, Young WG, daley TJ, Coschigano KT, Kopchick JJ, Waters MJ. Mouse cellular cementum is highly dependent on growth hormone status. *J Dent Res*. 2004; 83(1): 35-9
12. Young WG, Zhang CZ, Li H, lobie PE, Waters MJ. A bromodeoxyuridine immunocytochemical and morphometric study of the influence of growth hormone on cell proliferation in odontogenic mesenchyme of the Lewis dwarf rat. *Arch Oral Biol*. 1993; 38(3): 207-14
13. Young WG, Zhang CZ, Li H, Osborne P, Waters MJ. The influence of growth hormone on cell proliferation in odontogenic epithelia by bromodeoxyuridine immunocytochemistry and morphometry in the Lewis dwarf rat. *J Dent Res*. 1992 Nov; 71(11): 1807-11
14. Visnapuu V, Pehomaki T, Rönning O, Vahlberg T, Helenius H. Growth hormone and insulin-like growth factor I receptors in the temporomandibular joint of the rat. *J Dent Res*. 2001; 80(10): 1903-7
15. Li H, Bartold CZ, Zhang RW, Clarkson WG, Young WG, Waters MJ. Growth hormone and Insulin-like growth factor I induce Bone Morphogenetic Proteins 2 and 4: A mediator role in bone and tooth formation? *Endocrinology*. 1998;139(9): 3855-62.
16. Zhang CZ, Young WG, Li H, clayden AM, Garcia-Aragon J, Waters MJ. Expression of growth hormone receptor by immunocytochemistry in rat molar root formation and alveolar bone remodeling. *Cacif Tissue Int*. 1992 Jun; 50(6): 541-6
17. Symons AL, Weerakoon A, Marcks SC Jr. Growth hormone receptor and insulin-like growth factor-I immunoreactivity in osteoclast-like cells during tooth eruption in the toothless (osteopetrotic) rat following treatment with colony-stimulating factor-1. *Eur J Oral Sci*. 2003 Dec; 111(6): 503-9
18. Zhang CZ, Li H, Young WG, Bartold PM, Chen C, waters MJ. Evidence for a local action of growth hormone in embryonic tooth development in the rat. *Growth Factors*. 1997; 14(2-3): 131-43
19. Ohlsson C., Bengtsson BA., Isaksson OGP., Andreassen TT., Słotweg MC. Growth hormone and bone. *Endocrine Reviews*. 1998; 19 (1): 55-79
20. Sanders EJ, Harvey S. Growth hormone as an early embryonic growth and differentiation factor. *Anat Embryol*. 2004; 209: 1-9
21. Werner H, Katz J. Concise Review biological. The emerging role of the insulin-like growth factors in oral biology. *J Dent Res*. 2004; 83(11): 832-6
22. Yamamoto T, Oida S, Inage T. Gene expression and localization of insulin-like growth factors and

- their receptors throughout amelogenesis in rat incisors. *J of Histochem Cytochem.* 2006; 54(2): 243-52
23. Muller EE., Locatelli V., Cocchi D. Neuroendocrine control of growth hormone secretion. *Physiol. Rev.* 1999; 79: 511-607
 24. Fliesen T, Maiter D, Gerard G, Underwood LE, Maes M, Ketelslegers JM. Reduction of serum Insulin-like growth factor-I by dietary protein restriction is age dependent. *Pediatric Research.* 1989; 26 (5):415-419
 25. Bourrin S., Amman JP., Bonjour P., Rizzoli R. Dietary protein restriction lowers plasma Insulin-like growth factor I (IGF-I), impairs cortical bone formation, and induces osteoblastic resistance to IGF-I in adult female rats. *Endocrinology.* 2000; 141 (9): 3149-3155
 26. Campbell D. *Efek Mozart. Memanfaatkan Kekuatan Musik Untuk Mempertajam Pikiran, Meningkatkan Kreativitas dan Menyehatkan Tubuh.* Jakarta: P.T. Gramedia Pustaka Utama, 2001.
 27. Schwartz FJ, Ritchie R. *Music listening in neonatal intensive care units.* www.transitionsmusic.com/final_version_Dileo.html. 21 juli 2004.
 28. Brittman B. *Music making; Practical tuning insights.* www.HealthRHYTHMS-Remo Inc. 2000.
 29. Satiadarma MP. *Terapi Musik. Mengarahkan Perilaku Positif, Mencegah dan Menyembuhkan Penyakit, Meningkatkan Kreativitas dan Intelegensia.* Jakarta: Milenia Populer, 2002.
 30. Briggs H. *Sweet music for milking.* BBC News Online's Helen Briggs. Organic Consumers Association. http://www.organicconsumers.org/rbgh/classical_music_milk_production.cfm. May 2003.
 31. Joewono HT, Estoepangestie ATS, Widjiati. *The influence of musical exposure to pregnant rat (Rattus norvegicus) to the amount of neonatal rat brain cells.* Pertemuan Ilmiah Tahunan Fetomaternal, Sheraton hotel Surabaya, 27-30 Maret 2002.
 32. Rauscher F, Li HH. *Molecular basis for Mozart effect revealed.* New Scientist.com. <http://www.newscientist.com/news> 23 April 2004.
 33. Puspitawati R. Effect of music exposure on the weight and body-length of rat-litters. *Indonesian Journal of Dentistry.* 2006; 13 (edisi khusus KPPIKG XIV): 325-328.
 34. Puspitawati R, Suniarti DF, Purwanti R, Gultom FP. Effect of music on the growth of rat's mandible. *20th IADR and 18th SEAADE Scientific Annual Meeting.* Malaka, Malaysia, September 2005
 35. Puspitawati R, Purwanti R, Sastrawijaya AD, Kosasih S, Suniarti DF. *The relationship of protein-deficiency, tooth eruption, and music-exposure in rat-litters.* FDI Annual Worl Dental Congress. Shenzhen, China. 22-25 September 2006.
 36. Puspitawati R, Sastrawijaya AD, Purwanti R, Kosasih S, Yunita A, Suniarti DF. Effect of music exposure since prenatal period on the tooth-dimension of rat-litters. *Dentika Dental Journal.* 2006 Dec; 11(2): 113-116
 37. Findling JW dan Tyrell B. Anterior pituitary gland. Dalam: Greenspan FS. *Basic and Clinical Endocrinology. International Edition.* 3rd. USA: Appleton and Lange. 1991:84-7
 38. Brauer JC, Demeritt WW, Higley LB, Lindahl RL, Massler M, Schour I. *Dentistry for Children.* 4th ed. New York; McGraw-Hill Book Co. Inc. 1959: 41-75, 277-311
 39. Boskey AL. Mineral-matrix interaction in bone and cartilage. *Clinical Orthop* 1992; 281: 244-74