

CAIRAN SULKUS GINGIVA SEBAGAI INDIKATOR KEADAAN JARINGAN PERIODONTAL

Sara Ekaputri* ; Sri Lelyati C Masulili**

*Program studi Periodonsia, FKG UI

**Staf Periodonsia, FKG UI

ABSTRAK

Cairan sulkus gingiva (CSG) adalah suatu produk filtrasi fisiologis dari pembuluh darah yang termodifikasi, karena asalnya dari darah maka komposisi CSG hampir sama dengan darah. Cairan ini diketahui berperan dalam patogenesis terjadinya penyakit atau kelainan periodontal, sehingga pengukuran terhadap adanya mediator-mediator inflamasi di dalam CSG ini dapat digunakan untuk mengevaluasi adanya faktor-faktor risiko terhadap kehilangan perlekatan gingiva hingga kerusakan tulang alveolar. Tujuan dari pemeriksaan CSG adalah untuk menganalisis bagaimana kondisi inflamasi dari jaringan periodontal yang kemungkinan akan mengakibatkan resorpsi jaringan periodontal yang lebih lanjut. Pada umumnya, dari CSG dapat dideteksi adanya indikator-indikator inflamasi seperti imunoglobulin, komplemen, aktivasi komplemen, komponen-komponen respon imun, serta indikator lain yang dapat berperan dalam resorpsi tulang alveolar. Dari pembahasan ini diharapkan operator dapat lebih awal mengidentifikasi pasien yang memiliki risiko menderita penyakit periodontal, sehingga dapat dilakukan terapi lebih awal untuk mencegah perkembangan penyakit periodontal lebih lanjut. Kesimpulan: Cairan sulkus gingiva dapat digunakan untuk mendeteksi indikator-indikator inflamasi yang berperan dalam terjadinya penyakit periodontal. *Maj Ked Gi*; Juni 2010; 17(1): 81-86

Kata kunci: Cairan Sulkus Gingiva; Penyakit periodontal

ABSTRACT

*Gingival crevicular fluid (GCF) is a physiological product of the filtration of modified blood vessel, because the origin of the GCF is from blood, the composition of GCF similar to blood. This fluid is known as role in the pathogenesis of periodontal disease or disorder, so the measurements for the presence of inflammatory mediators within the GCF can be used to evaluate the risk factors for loss of attachment of gingiva to alveolar bone destruction. The purpose of the GCF inspection is to analyze how the condition of periodontal tissue inflammation which will likely lead to further periodontal tissue damage. In general, the GCF can be detected the existence of indicators of inflammation such as immunoglobulin, complement, complement activation, immune response components, as well as other indicators that can play a role in alveolar bone resorption. From this discussion, are expected operators can identify patients early who have periodontal disease, so therapy can be performed earlier to prevent further periodontal disease progression. Conclusion: gingival crevicular fluid can be used to detect indicators of inflammation that play a role in the occurrence of periodontal disease. *Maj Ked Gi*; Juni 2010; 17(1): 81-86*

Key words: gingival crevicular fluid; periodontal disease

PENDAHULUAN

Cairan sulkus gingiva (CSG) merupakan campuran substansi yang kompleks yang berasal dari serum darah, lekosit, sel periodonsium dan bakteri mulut yang terdapat dalam sulkus gingiva baik yang sehat maupun yang mengalami inflamasi.¹

Penyakit periodontal merupakan suatu penyakit yang mengenai jaringan penyangga gigi dan berakibat kehilangan gigi. Beberapa literatur menyebutkan bahwa penyakit periodontal merupakan faktor risiko untuk terjadinya kelainan dan/atau penyakit sistemik, seperti jantung, diabetes melitus (DM), berat bayi lahir rendah (BBLR), bayi lahir prematur, dan lain-lain. Akan tetapi masih banyak individu yang tidak menyadari bahayanya penyakit ini, bahkan penyakit periodontal disebut sebagai "silent disease", karena penyakit ini jarang menimbulkan rasa nyeri yang mengganggu pasien.²

Sejak respon host diketahui sangat berperan dalam patogenesis terjadinya penyakit periodontal, pengukuran jumlah mediator inflamasi dalam CSG digunakan untuk mengevaluasi risiko, terutama risiko suatu gigi, lokasi atau regio gigi terhadap kehilangan perlekatan dan tulang alveolar, atau risiko individu terhadap terjadinya atau berkembangnya penyakit periodontal.³ Komponen-komponen yang terdeteksi dalam CSG yaitu mediator imun dan sitokin, termasuk prostaglandin, leukotrien, IL-1, IL-6, TNF- α , dan IL-8, serta Lactoferrin, lysozyme, aktivitas pe-roksidase.⁴

⁵ Substansi dalam CSG dapat berasal dari pejamu yaitu antibodi, sitokin, enzim, dan produk hasil degradasi jaringan. Antibodi memegang peranan dalam melindungi tubuh melawan bakteri patogen, selain itu juga penting dalam mencegah reaksi inflamasi destruktif dalam jaringan periodontal.¹

Dari pembahasan ini diharapkan operator dapat lebih awal mengidentifikasi pasien yang memiliki

risiko menderita penyakit periodontal, sehingga dapat dilakukan terapi lebih awal untuk mencegah perkembangan penyakit periodontal lebih lanjut. Pada bahasan ini akan dibahas mengenai kandungan dan komposisi CSG yang berperan dalam terjadinya penyakit periodontal; perbedaan kandungan CSG pada berbagai penyakit periodontal seperti gingivitis dan periodontitis kronis; perbedaannya pada perokok dan bukan perokok dengan kondisi periodontitis, serta kondisi CSG pada penderita keadaan sistemik.

TINJAUAN PUSTAKA

Jaringan Periodontal Sehat

Pada keadaan jaringan periodontal sehat, CSG mengalir dari jaringan gingiva ke sulkus gingiva yang mengandung eksudat serum.¹ Di dalam CSG terdapat imunoglobulin yaitu IgG dan IgA, yang berasal dari serum dan sel plasma dalam jaringan gingiva. Beberapa komplemen yang terdeteksi dalam CSG sehat adalah yaitu C3 dan C4.⁴

Patogenesis Periodontitis

Penyakit periodontal disebabkan karena reaksi inflamasi lokal terhadap infeksi bakteri gigi, dan dimanifestasikan oleh rusaknya jaringan pendukung gigi. Gingivitis merupakan bentuk dari penyakit periodontal dimana terjadi inflamasi gingiva, tetapi kerusakan jaringan ringan dan dapat kembali normal. Periodontitis merupakan respon inflamasi kronis terhadap bakteri subgingiva, mengakibatkan kerusakan jaringan periodontal yang irreversibel sehingga dapat berakibat kehilangan gigi. Pada tahap perkembangan awal, keadaan periodontitis sering menunjukkan gejala yang tidak dirasakan oleh pasien. Periodontitis didiagnosis karena adanya kehilangan perlekatan antara gigi dan jaringan pendukung (kehilangan perlekatan klinis); ditunjukkan dengan adanya poket, dan pada pemeriksaan radiografis terdapat penurunan tulang alveolar. Periodontitis merupakan penyakit yang penyebabnya multifaktor, karena adanya bakteri patogen yang berperan saja tidak cukup menyebabkan terjadi kelainan. Respon imun dan inflamasi pejamu terhadap mikroba merupakan hal yang juga penting dalam perkembangan penyakit periodontal yang destruktif, dan juga dipengaruhi oleh pola hidup, lingkungan dan faktor genetik dari penderita.¹

Pada periodontitis, terdapat plak mikroba negative Gram yang berkolonisasi dalam sulkus gingival (plak subgingiva), dan memacu respon inflamasi kronis. Sejalan dengan bertambah matangnya plak, plak menjadi lebih patogen, dan respon inflamasi pejamu berubah dari keadaan akut menjadi keadaan kronik.¹ Apabila terjadi kerusakan jaringan periodontal, akan ditandai dengan terdapatnya poket. Semakin dalam poket, semakin banyak terdapatnya bakteri sub-

gingiva yang matang, hal ini dikarenakan poket yang dalam terlindungi dari pembersihan mekanik (penyikatan gigi), juga terdapat aliran CSG yang lebih konstan pada poket yang dalam daripada poket yang dangkal.⁵

Cairan Sulkus Gingiva pada Keadaan Inflamasi

Pada keadaan inflamasi, CSG mengandung beberapa produk peradangan, terdapat aktivasi C4a, C3b, dan C5a, serta terjadi peningkatan aliran cairan gingiva.^{4, 7} Pada keadaan transisi dari jaringan periodontal sehat menjadi gingivitis, pada CSG terjadi perubahan awal berupa peningkatan netrofil interleukin-8.¹ Gambaran histologi dari gingivitis berupa perubahan vaskular dengan peningkatan vasopermeabilitas dan vasodilatasi, dan adanya eksudat PMN (*polimorphonuclear neutrophil*), yang bermigrasi dari jaringan ke sulkus gingiva. Pada gingivitis didominasi oleh netrofil. Mediator yang banyak teridentifikasi dalam CSG pada keadaan gingivitis yaitu leukotrien B₂, *platelet activating factor*, tromboxane B₂, elastase, dan kolagenase.¹ Jumlah produk monosit seperti interleukin-1 atau tumor necrosis factor (TNF) rendah, hal ini menunjukkan jumlah aktivasi yang lemah pada sel yang berhubungan dengan inflamasi kronis.¹ Pada suatu penelitian disebutkan bahwa pada gingivitis, tidak ditemukan peningkatan jumlah atau konsentrasi PGE₂ yang signifikan dalam CSG. Pada penelitian tersebut juga disebutkan bahwa adanya akumulasi plak selama 4 minggu pada jaringan gingiva tidak memberikan pengaruh terhadap PGE₂ dalam CSG.⁸

Pada pasien periodontitis, tingkat mediator inflamasi meningkat seiring dengan waktu pada lokasi periodontal aktif maupun yang stabil, dan risiko terjadinya periodontitis berhubungan dengan respon inflamasi sistemik keseluruhan dari suatu individu.¹ Pada pasien dengan periodontitis ditemukan jumlah MMP-8, lactoferrin, lysozyme dan aktivitas peroksidase lebih tinggi dalam CSG nya daripada pasien dengan jaringan periodontal yang sehat.⁵ Pada pasien dengan poket yang dalam dan kehilangan perlekatan yang besar, seperti yang terjadi pada keadaan periodontitis, terdapat elastase (merupakan protease endogen) yang aktif dalam CSG.⁹ Berbeda dengan keadaan gingivitis, pada pasien periodontitis menunjukkan bahwa terjadi peningkatan jumlah PGE₂ dalam CSG dibandingkan dengan sampel jaringan pada lokasi yang sehat dan pada pasien gingivitis.⁸

Pada penyakit periodontal, terjadi kerusakan jaringan, yang salah satunya terjadi karena resorpsi tulang karena adanya aktivitas osteoklas.¹⁰ Indikator keadaan tulang yang dapat dideteksi dari CSG antara lain fragmen kolagen telopeptide dan osteocalcin yang dapat menggambarkan keadaan resorpsi tulang periodontal.¹¹ Dalam CSG pada poket dengan kehilangan tulang horizontal dan angular, tidak ter-

dapat perbedaan dalam jumlah aktivitas resorpsi tulang, IL- α dan IL- β , serta sitokin. Hal ini terjadi karena tidak terdapat perbedaan dalam molekul proinflamasi dalam jaringan granulasi pada poket dengan kehilangan tulang horizontal dan angular.¹⁰

Pada suatu penelitian disebutkan bahwa jumlah malondialdehyde dalam CSG pada pasien dengan periodontitis kronik meningkat atau lebih tinggi daripada pasien dengan jaringan periodontal yang sehat, dan konsentrasi tertinggi ditemukan pada CSG dibandingkan pada saliva. Malondialdehyde merupakan produk lipid peroksidase, yang meningkat dalam keadaan tekanan oksidatif. Banyak teori yang menyebutkan bahwa kemungkinan terdapat kaitan antara tekanan oksidatif dengan mekanisme patofisiologi suatu penyakit. Penyebab hal ini yaitu salah satu produk akhirnya yaitu lipid peroksidase, yang menyebabkan kerusakan akibat radikal bebas, dimana lipid merupakan substrat yang sangat mudah teroksidasi. Lipid peroksidase meningkatkan jumlah produk sekunder, terutama aldehyd, dengan kemampuan untuk menambah kerusakan oksidatif.¹²

Tekanan oksidatif dapat terjadi pada periodontitis, dan berperan dalam patogenesis kerusakan jaringan periodontal. Pada penderita periodontitis kronis, jumlah status oksidan total meningkat, dan jumlah tertinggi ditemukan pada CSG dibandingkan pada serum dan saliva. Hingga saat ini, belum diketahui secara pasti apakah tekanan oksidatif ini merupakan penyebab atau akibat dari periodontitis.¹²

Peranan IL-1 dalam patogenesis periodontitis telah banyak dijelaskan. Walaupun lebih banyak penelitian yang membahas mengenai peranan IL-1 β , akan tetapi IL-1 α juga memiliki peran aktivitas biologis yang hampir sama dengan IL-1 β , yaitu mengikat reseptor yang sama. Suatu penelitian menyimpulkan bahwa IL-1 α dalam CSG memiliki konsentrasi yang hampir sama dengan IL-1 β . Konsentrasi IL-1 α dalam CSG penderita periodontitis yang merokok adalah lebih rendah dibandingkan yang tidak merokok, tanpa mempengaruhi volume sample CSGnya. Penurunan konsentrasi IL-1 α ini, disebabkan adanya pengaruh merokok terhadap kemotaksis netrofil, dan merokok secara langsung menghambat produksi IL-1 α .¹³

Cairan Sulkus Gingiva Setelah Perawatan Periodontal

Pada seluruh terapi periodontal, setelah dilakukan perawatan, ditemukan penurunan jumlah lactoferin dan aktivitas peroksidase, tetapi tidak ditemukan penurunan yang berarti pada lysozyme. Hal ini menunjukkan bahwa lactoferin dapat dijadikan penanda yang baik untuk melihat keberhasilan perawatan penyakit periodontal.⁵

Terapi non bedah terbukti sangat efektif dalam merawat kasus periodontitis kronis, meskipun pada kasus yang parah sekalipun. Terapi ini efektif dalam menurunkan kedalaman poket, meningkatkan

perlekatan klinis selama pasien teratur menjalankan fase pemeliharaan dan menghindari terjadinya inflamasi kronis. Pada suatu penelitian juga disebutkan bahwa sebesar 66% aktivitas elastase, 59% elastase bebas, dan 67% aktivitas kolagenolitik menurun setelah dilakukan terapi periodontal non bedah. Kondisi penurunan tersebut diikuti oleh penurunan kedalaman poket dan peningkatan perlekatan, yang terjadi 30 hari setelah dilakukan terapi, dengan adanya plak kontrol yang baik. Oleh karena itu, untuk mencegah ketidakseimbangan antara protease dan antiprotease, yang berpengaruh terhadap keparahan dari periodontitis maka harus menjaga inflamasi dalam derajat yang sangat rendah, yaitu dengan plak kontrol yang baik.⁹

Pada terapi poket periodontal dengan kehilangan tulang horizontal dan vertikal yang dilakukan bedah flap dan pemberian antibiotik sistemik doksisiklin (doxiferm), terjadi penurunan aktivitas resorpsi tulang dan IL-1 α dan IL-1 β pada lokasi dengan poket dengan kehilangan tulang angular dan hanya terjadi penurunan aktivitas resorpsi tulang dan IL-1 β pada poket dengan kehilangan tulang horizontal. Perubahan aktivitas resorpsi tulang setelah terapi tidak berperan terhadap perubahan jumlah IL-1, hal ini menunjukkan bahwa terdapat molekul lain selain IL-1 yang menstimulasi aktivitas resorpsi tulang.¹⁰

Pada perbandingan perawatan dengan dan tanpa menggunakan GTR diperoleh hasil bahwa setelah dilakukan bedah periodontal tanpa menggunakan GTR, TGF- α mulai terdeteksi 2 minggu setelah operasi dan jumlah TGF- α dua kali lebih banyak pada pasien yang dilakukan bedah periodontal dengan menggunakan GTR. Setelah GTR dilepas, jumlah TGF- α tidak berubah selama 1 minggu dan penyembuhan jaringan periodontal diperoleh 6 minggu setelah GTR dilepas.¹⁴

Cairan sulkus gingiva selain untuk melihat efek terapi terhadap penyembuhan jaringan, juga dapat menunjukkan progresi suatu aktivitas penyembuhan luka dan kemajuan terapi setelah dilakukan perawatan bedah periodontal. Hal yang berperan dalam aktivitas ini yaitu *Transforming Growth Factor- α* (TGF- α), suatu faktor pertumbuhan dalam jaringan periodontal. Sporn dan Roberts (1991)¹⁴ menyebutkan bahwa faktor pertumbuhan banyak berperan dalam fungsi seluler, seperti aktivasi, proliferasi, migrasi, dan sintesis komponen matriks ekstraseluler. Terranova dan Wikesjo (1987) juga menyebutkan bahwa faktor ini juga berperan dalam memperbaiki ligamentum periodontal yang sehat.¹⁴

Cairan Sulkus Gingiva Pada Pasien Dengan Ke-lainan Sistemik

Dalam suatu jurnal disebutkan bahwa pada pasien transplantasi organ, diberikan obat immunosupresif untuk mencegah penolakan graft organ tersebut. Obat yang biasa diberikan adalah

cyclosporine-A. Di dalam jurnal lain juga dinyatakan bahwa efek samping dari pemakaian obat tersebut akan terjadi pembesaran gingival. Patogenesis terjadinya pembesaran gingiva sifatnya multifaktorial yaitu karena kebersihan mulut yang buruk, adanya inflamasi gingiva, genetik dan penggunaan obat-obatan.¹⁵

Pada salah satu penelitian yang meneliti mengenai jumlah plasminogen activator dan plasminogen activator inhibitor dalam CSG pada pasien yang mengkonsumsi *cyclosporine-A*, sistem aktivasi plasminogen merupakan hal yang penting dalam proteolisis ekstraseluler dan berperan dalam proses fisiologi dan patologi, seperti perbaikan jaringan, remodeling jaringan, reaksi inflamasi lokal dan pertumbuhan dan invasi neoplastik. Dari penelitian tersebut disebutkan bahwa pada pasien yang mengkonsumsi *cyclosporine-A* dan mengalami pembesaran gingiva nilai plasminogen activator nya meningkat bila dibandingkan dengan gingivitis dan periodonsium yang sehat.¹⁵

Teknik Pengambilan Cairan Sulkus Gingiva

Cairan sulkus gingiva dapat diperoleh dengan beberapa teknik. Teknik yang sering dilakukan yaitu menggunakan strip kertas penyaring *methylcellulose*, *micropipette*, dan *intraalveolar washing*. Strip kertas penyaring ditempatkan pada sulkus (metode intrasulkular) atau pada tempat masuknya atau awalnya sulkus (metode ekstrasulkular). Penempatan strip kertas penyaring pada sulkus atau poket sangat penting untuk diperhatikan, karena dapat menyebabkan iritasi atau bahkan menghambat aliran cairan sulkus apabila tidak dilakukan dengan hati-hati. Untuk meminimalisasikan iritasi, maka Loe dan Holm-Pedersen menempatkan strip kertas penyaring hanya pada awal masuknya daerah poket atau sekitar masuknya poket. Pada teknik ini, cairan sulkus tetap akan tersaring oleh kertas penyaring tanpa kontak dengan epitel sulkus yang dapat menyebabkan iritasi.³

Teknik pengambilan CSG juga dapat dilakukan dengan menggunakan *micropipette* yaitu mengambil cairan dari kapiler. Tabung kapiler yang panjang dan diameternya telah distandarisasi ditempatkan pada poket, dan kemudian cairan yang diambil disentrifugasi dan dianalisis.³

Crevicular washing dapat digunakan untuk meneliti CSG dari gingival yang secara klinis normal. Salah satu metodenya menggunakan suatu alat yang terdiri dari plat akrilik yang menutupi maksila dengan batas yang lunak dan groove pada margin gingival; dan dihubungkan dengan 4 tabung. *Washing* disini dimaksud menyiram daerah krevis dari satu sisi ke sisi yang lain, menggunakan pompa peristaltik.³

Cairan sulkus gingiva yang telah diambil dapat dievaluasi dengan menggunakan mikroskop dan metode elektronik untuk mengukur cairan yang

diambil menggunakan periopaper. Metode elektronik ini menggunakan *electronic transducer* (periotron, Harco electronics, Winnipeg, Manitoba, Canada). Daerah yang basah pada kertas penyaring mempengaruhi aliran elektronik dan menghasilkan bacaan atau deteksi digital.³

PEMBAHASAN

Cairan sulkus gingiva dapat menjadi indikator suatu keadaan jaringan periodontal, baik itu mengenai macam penyakit periodontal, progresifitas suatu penyakit periodontal, hasil terapi dari penyakit periodontal, dan pasien-pasien dengan kelainan sistemik. Hal ini karena CSG berasal dari darah dalam tubuh dan kandungan CSG hampir sama dengan darah. Darah merupakan suatu indikator untuk melihat atau mendeteksi kelainan dalam tubuh, seperti mendeteksi terjadinya suatu proses inflamasi dan infeksi dalam tubuh. Hal ini sama seperti yang terjadi dalam CSG dimana indikator-indikator peradangan dapat terdeteksi dalam CSG seperti halnya dalam darah.

Indikator-indikator inflamasi yang dapat terdeteksi dalam CSG yaitu IgG dan IgA, C3 dan C4, aktivasi C4a, C3b, dan C5a, komponen-komponen respon imun seperti mediator imun dan sitokin, termasuk prostaglandin, leukotrien, IL-1, IL-6, TNF- α , dan IL-8, Lactoferrin, lysozyme, aktivitas peroksidase, fragmen kolagen telopeptide dan osteocalcin yang dapat menggambarkan keadaan resorpsi tulang periodontal. Hal tersebut dapat menjadi tolak ukur suatu keadaan jaringan periodontal.

KESIMPULAN

Dari bahasan yang telah dijabarkan sebelumnya, menunjukkan bahwa CSG dapat menjadi indikator suatu keadaan jaringan periodontal, mengenai tingkat keparahan penyakit periodontal, efek terapi periodontal, dan progresifitas suatu penyakit periodontal. Hal ini akan mempermudah untuk mengetahui suatu keadaan jaringan periodontal pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Champagne M, Buchanan W, Reddy S, Preisser S, Beck D, & Offenbacher S: Potential for Gingival Crevicular Fluid Measures as Predictors of Risk for Periodontal Disease. *Periodontol 2000*, 2003: 167-70.
2. Klokkevoeld PR & LM B: Influence of Systemic Disorders and Stress on the Periodontium. In: Newman MG, Takei HH, Carranza FA, editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 10th ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2006: 284-307.
3. Perry D, Schmid M, & Takei H. Defense Mechanism of The Gingival. In: Newman M, Takei H, Klokkevoeld P, Carranza F, editors. *Carranza's Clinical Periodontology*. 10th

- ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006: 344-46.
4. Ebersole JL: Immune Responses in Periodontal Disease. In: GW T, SK K, editors. *fundamentals of periodontics*. 2nd ed. Chicago: Quintessence Publishing Co, Inc, 2003: 121.
 5. Jentsch H, Slevart Y, & Gocke R. Lactoferrin and other markers from gingival crevicular fluid and saliva before and after periodontal treatment. *J Clin Periodontol*, 2004; 31: 511-14.
 6. Kornman KS & Slots J: Microbiology and Etiology of Periodontal Disease. In: wilson TG, Kornman KS, editors. *fundamentals of periodontics*. 2nd ed. Chicago: Quintessence Publishing Co, Inc, 2003: 50.
 7. Bartold PM & Narayanan AS: The Biochemistry and Physiology of Periodontal Connective Tissues. In: Wilson TG, Kornman KS, editors. *fundamentals of periodontics*. 2nd ed. Chicago: Quintessence Publishing Co, Inc, 2003: 87.
 8. Deinzer R, Waschul B, & Herforth A: Effect of experimental gingivitis on crevicular PGE2 in a split mouth trial. *J Clin Periodontology*, 2004; 31: 501-05.
 9. Figueredo S, Areas A, Miranda A, Fischer G, & Gustafsson A: The Short-Term Effectiveness of Non-Surgical Treatment in Reducing Protease Activity in Gingival Crevicular Fluid from Chronic Periodontitis Patients. *J Clin Periodontol*, 2004; 31: 615-19.
 10. Holmlund A, L LH, & Lerner U: Bone resorbing activity and cytokine levels in gingival crevicular fluid before and after treatment of periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 2004; 31: 475-82.
 11. Engebretson SP, Emingil G, & Lamster IB: Inflammatory Response in Periodontal Diseases. In: Wilson T, Kornmann K, editors. *Fundamentals of Periodontics*. 2nd ed. Chicago: Quintessence Pub Co, 2003: 150.
 12. Akalin F, Baltacioglu E, Alver A, & Karabulut E: Lipid Peroxidation Levels and Total Oxidant Status in Serum, Saliva and Gingival Crevicular Fluid in Patients with Chronic Periodontitis. *J Clin Periodontol*, 2007; 34: 558-65.
 13. Petropoulos G, McKay IJ, & Hughes F: The Association Between Neutrophil Numbers and Interleukin-1 α Concentrations in Gingival Crevicular Fluid of Smokers and Non-Smokers with Periodontal Disease. *J Clin Periodontol*, 2004; 31: 390-95.
 14. Kuru L, Griffiths AG, Petrie A, & Olsen I: Changes in Transforming Growth Factor- β 1 in Gingival Crevicular Fluid Following Periodontal Surgery. *J Clin Periodontol*, 2004; 31: 527-33.
 15. Budunelli N, Budunelli E, Cinar S, Atilla G, Lappin D, & Kinane D: Plasminogen Activator and Plasminogen Activator Inhibitors in Gingival Crevicular Fluid of Cyclosporine A-treated Patients. *J Clin Periodontol*, 2004; 31: 556-61.

00

