REAKSI RADANG PADA LIDAH DENGAN *TONGUE PIERCING* (Kajian *in vivo* pada Lidah Tikus Jantan Sprague dawley)

Feby Aryani *, Afrini Puspita *, Hendri Susanto **

*Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

**Bagian Oral Medicine, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Abstract

Today tongue piercing has become increasingly popular in the society. Several case reports associated with tongue piercing have presented various complications, such as tooth fracture, viral infection (HIV, Hepatitis B and C, herpes simplex, Epstein Barr), fungal infection (*Candida spp*), pain, altered taste, edema, paresthesia, gingival recession, prolonged bleeding, contact dermatitis. However, there is no scientific evidence to reveal histopathological change in tongue piercing. The aim of this study is to investigate the inflammation response to tongue piercing in Sprague Dawley rats. Eighteen Sprague Dawley rats were divided into one control group of 3 untreated rats and three experimental groups of 5 rats each, according to the duration of tongue piercing until the end of 1st week (A), 6th week (B), and 12th week (C). At the end of treatments, the rats were anesthetized and sacrificed. Paraffin embedded tongue specimens were prepared for histological examination with H&E staining. The number of on inflammatory cells (PMN leukocytes, lymphocytes, macrophages) was counted under light microscope. All experimental procedures were carried out under approval of study protocol by the Health and Medical Research Ethics Committee, Faculty of Medicine, Gadjah Mada University, Yogyakarta. The results of this study indicated that the number of PMN leukocytes, lymphocytes, and macrophages was increasing to the 1st week after tongue piercing. The number of lymphocytes and macrophages was still increasing after 6th until 12th weeks of piercing, but the number of PMN leukocytes was decreasing. One way ANOVA ($p < 0.05$) showed significant differences in the numbers of PMN leukocytes, lymphocytes and macrophages between the groups of 1st, 6th and 12th weeks after piercing. It was concluded that tongue piercing induce inflammatory response for 12 weeks in Sprague Dawley rats.

Keywords: Tongue piercing; PMN leukocyte; lymphocyte; macrophage; Sprague Dawley rat

Pendahuluan

Tongue piercing merupakan bagian dari *body piercing*. Adapun yang dimaksud *body piercing* adalah modifikasi tubuh yang secara historis telah ada sejak berabad-abad tahun yang lalu dan menjadi simbol kebanggaan seseorang terhadap suku bangsanya, misalnya suku bangsa Mesir, Romawi, Sioux di Amerika Utara. Jenis dan tujuan dari pemakaian *body piercing* beraneka ragam sesuai dengan budaya asalnya.¹ Kini *body piercing*

berfungsi sebagai suatu perhiasan sehingga dianggap dapat meningkatkan estetika, bahkan dikonotasikan sebagai peningkatan hasrat seksual², dan bentuk tindakan melukai diri (*self-mutilation*).³

Budaya daerah di Indonesia juga telah mengenal *piercing* sebagai suatu seni menindik tubuh untuk menentukan status sosial seseorang dalam sukunya, seperti suku Mentawai, Asmat, Sumba, dan Dayak. Sekarang komunitas yang memakai *tongue piercing* di kota-kota besar di Indonesia semakin bertambah.⁴ Pada beberapa tahun

terakhir *body piercing* cenderung meningkat.⁵

Tempat-tempat *piercing* yang paling sering dijumpai di rongga mulut, yaitu bibir dan lidah (Gambar 1).¹ Selain itu, *body piercing* dapat pula dipasang pada beberapa tempat di tubuh, seperti hidung, alis mata, puting payudara, dan area genital. Pada beberapa tahun terakhir pemakaian logam *piercing* pada lidah atau dikenal sebagai *tongue piercing* menjadi semakin populer di negara Barat.⁶

Tongue piercing adalah bagian dari *oral piercing* yang paling banyak dipakai di dalam mulut.⁷ *Oral piercing* merupakan insersi material logam intra oral dan peri oral, yang biasanya berbentuk barbel dengan ukuran bervariasi 12-18 mm.² Laporan kasus menyebutkan bahwa barbel tersebut terdiri dari dua logam bola penutup barbel dengan panjang hingga 20 mm, dan ditanam pada lidah yang telah diberi anestesi lokal. Bola penutup ini tampak pada dorsal lidah dan ventral lidah.⁶

Pada umumnya logam *tongue piercing* terbuat dari *stainless steel*⁸, perak, *gold-plated surgical stainless steel*, dan bahan plastik berwarna. Pemilihan bahan logam ini sangat penting dipertimbangkan oleh studio-studio *piercing* karena logam berbahan perak dapat melepaskan material abrasif yang berpotensi menimbulkan infeksi dan reaksi alergi.⁹ Bahan logam *piercing* yang dianjurkan adalah *stainless steel*, emas niobium 14K, dan titanium.¹

Gambar 1. Lokasi pemasangan logam *piercing* di dalam rongga mulut¹⁵

Pemakaian *tongue piercing* dapat berlangsung hingga beberapa bulan, bahkan beberapa tahun.¹⁰ Berbagai laporan kasus terkait pemakaian *tongue piercing* telah menunjukkan adanya berbagai komplikasi yang muncul, antara lain fraktur gigi¹, penyakit infeksi virus HIV, Hepatitis B dan C, herpes simpleks, Epstein-Barr, dan jamur *Candida sp.*² juga dapat terjadi kolaps hipotensif, nyeri, obstruksi pernapasan akibat pembengkakan, trauma mukosa, pembentukan hiperplastik dan

jaringan parut, parestesi, pembentukan kalkulus pada logam *tongue piercing*, hipersensitif¹¹, pembengkakan dan kerusakan saraf pengecap^{9, 11, 12} gangguan fungsi normal mulut, mengganggu evaluasi radiografi kista dan tumor, logam tertelan sehingga dapat mengiritasi organ pencernaan dalam¹², *Haemophilus aphrophilus* endocarditis¹³, resesi gingiva¹⁴, perdarahan yang diperpanjang⁷, timbulnya arus galvanis selama kontak logam tindik *stainless steel* dengan tumpatan amalgam⁶, dan dermatitis kontak alergi.¹⁵

Sebuah laporan kasus menyebutkan satu minggu setelah pemakaian *tongue piercing* akan terjadi pembengkakan di sekitar permukaan lidah yang dipasang *tongue piercing*.² Pembengkakan tersebut disertai keluhan sukar berbicara dan menelan. Laporan kasus lain menyebutkan inflamasi pada permukaan dorsal lidah terjadi setelah dua bulan pemakaian *tongue piercing*.¹³ Sedangkan hematoma lingual pada pemakai *tongue piercing* terjadi kurang lebih tiga bulan setelah pemakaian *tongue piercing*.¹⁵ Masa penyembuhan jaringan akibat pemakaian *tongue piercing* berkisar empat sampai enam minggu², padahal adanya stimuli yang persisten dari benda asing akan menghambat proses penyembuhan.²² Banyaknya variasi komplikasi pemakaian *tongue piercing* pada beberapa kasus menunjukkan bahwa banyak faktor yang mempengaruhi terjadinya komplikasi tersebut. Salah satu faktor pengaruh tersebut adalah adanya kemampuan jaringan tubuh merespon benda asing^{20, 21}, namun belum ada penelitian tentang efek pemakaian *tongue piercing* pada lidah. Pemakaian *tongue piercing* dapat mengakibatkan terjadinya suatu trauma mekanik^{6, 11, 24}, yang dapat menimbulkan pergeseran organisasi intrasel dan bisa menyebabkan kerusakan sel secara keseluruhan.²⁵ Trauma yang menetap oleh logam *tongue piercing* akan mengakibatkan hilangnya perlekatan pada jaringan lidah dan kerusakan pembuluh darah^{6, 11}. Trauma mekanis juga merupakan salah satu sebab jejas sel yang berakibat terjadinya kerusakan sel dan respon radang. Sel leukosit Polimorfonuklear (PMN), limfosit dan makrofag adalah sel-sel inflamasi yang penting yang terlibat dalam radang akut dan radang kronis.¹⁹

Pemakaian logam *piercing* semakin banyak diminati oleh para remaja untuk mengekspresikan identitas dirinya^{15, 16}. Alasan pertimbangan etika pengamatan perubahan seluler reaksi radang tidak mungkin dilakukan pada manusia sehingga diperlukan hewan percobaan. Jaringan mukosa mulut tikus *Sprague dawley* memiliki kemiripan dengan jaringan mukosa mulut manusia termasuk lidah.¹⁸

Hal ini pernah dilakukan untuk melihat respon radang pada lidah tikus akibat implantasi bahan abrasif²⁷. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran perubahan seluler (leukosit PMN, limfosit, makrofag) reaksi radang dalam lidah pada pemakaian *tongue piercing* pada tikus jantan *Sprague dawley*. Manfaat penelitian ini adalah memberikan informasi ilmiah tentang respon jaringan terhadap *tongue piecing* pada lidah tikus *Sprague dawley* yang dapat menjadi dasar terjadinya komplikasi pemakaian *tongue piercing*.

Bahan dan Cara Kerja

Subyek penelitian merupakan hewan coba tikus *Sprague dawley* umur 2 bulan dengan berat badan antara 170-200 gram. Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah logam untuk *tongue piercing*, anestetikum eter, *buffered formalin* 10%, bahan pembuatan blok parafin, dan preparat H&E. Penelitian ini menggunakan beberapa alat dan sarana, seperti ruangan untuk kandang tikus, kandang tikus plastik, kawat kassa, botol minum tikus, pakan tikus berupa AD-II produksi PT Japra Comfeed Sidoarjo, Indonesia, *decapitator*, seperangkat alat bedah, seperangkat alat untuk pembuatan sediaan histologis dengan pengecatan H&E, mikroskop cahaya, dan kamera.²⁶ Seperangkat alat dan bahan untuk *tongue piercing*, seperti bengkok, *point pen*, karet gelang, jarum *piercing*, *wooden-stopper*, *mini-sponge holder*, *needle-pierce*, *aquabides*, beserta alat sterilisatornya juga diperlukan dalam penelitian ini.

Sampel hewan coba tikus jantan *Sprague dawley* yang digunakan sebanyak delapan belas ekor. Delapan belas ekor tikus tersebut dibagi menjadi empat kelompok penelitian yaitu satu kelompok kontrol sebanyak tiga ekor tikus dan tiga kelompok perlakuan sebanyak lima belas ekor tikus. Kelompok perlakuan dibagi menjadi tiga kelompok berdasarkan lamanya perlakuan, yaitu kelompok perlakuan dengan *tongue piercing* dipasang hingga akhir minggu ke-1 (A), minggu ke-6 (B), dan minggu ke-12 (C), masing-masing lima ekor tikus. Semua tikus diberi pakan AD-II dan air minum dari air kran *ad libitum*. Semua tikus dikondisikan sama, kecuali perbedaan perlakuan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol tidak diberi perlakuan apapun hingga akhir masa penelitian. Kelompok perlakuan dipasang logam *tongue piercing* yang telah disterilkan terlebih dahulu dengan alkohol 70% pada garis median anterior lidah

hingga menembus anterior frenulum lingualis. Logam tersebut dibiarkan terpasang di lidah tikus selama masa perlakuannya. Setelah masa perlakuan berakhir, tikus tersebut dianestesi dengan anestetikum eter, lalu didekapitasi dengan *decapitator*.

Lidah tikus diambil dengan arah transversal pada dua pertiga anterior lidah. Tahap selanjutnya adalah pembuatan sediaan histologis. Jaringan difiksasi dalam larutan *buffered formalin* 10% selama 24 jam, lalu dilakukan *embedding* dalam blok parafin. Jaringan dipotong dengan mikrotom setebal 6 μ m atas slide mikroskopis untuk diwarnai dengan pewarnaan Haemotoxyciline dan Eosin (H&E). Selanjutnya dilakukan pengamatan di bawah mikroskop cahaya untuk menghitung jumlah sel leukosit PMN, Limfosit dan makrofag. Setiap preparat diambil tiga lapang pandang secara acak, dimulai dari sisi kiri ke kanan, kemudian hasil perhitungan tersebut dibuat reratanya. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan Analisis Variansi (ANAVA) satu jalur.

Hasil

Pengamatan mikroskopik pada kelompok kontrol menunjukkan jaringan normal (Gambar 3).

Gambar 3. Gambaran histologis pada kelompok kontrol (a) dan Gambaran histologis lidah Sprague dawley pada pemakaian *tongue piercing* hingga akhir minggu ke-1 (b). Tanda panah hitam menunjukkan serbukan sel inflamasi (pewarnaan H&E dengan perbesaran 10x)

Gambar 4. Gambaran histologis lidah Sprague dawley pada pemakaian *tongue piercing* hingga akhir minggu ke-6 (c) dan minggu ke-12 (d) Tanda panah hitam menunjukkan serbukan sel inflamasi (pewarnaan H&E dengan perbesaran 10x)

Gambar 5. Gambaran histologis lidah Sprague dawley pada pemakaian *tongue piercing* hingga akhir minggu ke-1 (e) dan minggu ke-12 (f) Tanda panah hitam menunjukkan makrofag (e) dan limfosit (f), tanda panah hijau menunjukkan leukosit PMN (e) (pewarnaan H&E dengan perbesaran 40x)

Setiap preparat diambil tiga lapang pandang secara acak, dimulai dari sisi kiri ke kanan, kemudian hasil perhitungan tersebut dibuat reratanya. Data yang diperoleh kemudian dianalisis dengan Analisis Variansi (ANOVA) satu jalur. Pada semua kelompok perlakuan terjadi peningkatan jumlah sel inflamasi Limfosit dan Makrofag hingga akhir minggu ke-12, namun jumlah rerata leukosit PMN mencapai puncak pada minggu ke- 1, kemudian turun hingga minggu ke-12.

Gambar 7. Rerata sel leukosit PMN (warna hitam), limfosit (warna biru) dan makrofag (warna merah) pada lidah tikus Sprague dawley dengan *tongue piercing* pada perlakuan minggu 1, 6 dan 12.

Hasil analisis variansi (ANOVA) satu jalur diperoleh nilai $p < 0,05$ (Tabel 2). Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna diantara rerata jumlah sel inflamasi kelompok perlakuan dengan kontrol.

Tabel 1. Tabel hasil ANOVA satu jalur rerata jumlah lekosit PMN antar kelompok perlakuan

Test of Homogeneity of Variances

jumlah leukosit			
Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.434	3	14	.047

ANOVA

jumlah leukosit

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	104.133	3	34.711	6.384	.006
Within Groups	29.867	14	2.133		
Total	34.000	17			

Tabel 2. Tabel hasil ANOVA satu jalur rerata jumlah limfosit antar kelompok perlakuan

Test of Homogeneity of Variances

jumlah limfosit

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.863	3	14	.074

ANOVA

jumlah limfosit

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	82.811	3	27.604	6.548	.005
Within Groups	85.467	14	6.105		
Total	168.278	17			

Tabel 3. Tabel hasil ANOVA satu jalur rerata jumlah makrofag antar kelompok perlakuan

Test of Homogeneity of Variances

jumlah makrofag

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.601	3	14	.093

ANOVA

jumlah makrofag

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	758.311	3	252.770	6.760	.005
Within Groups	523.467	14	37.390		
Total	1281.778	17			

Pembahasan

Tongue piercing merupakan suatu trauma mekanis pada lidah^{6,11,24}. Salah satu penyebab jejas sel adalah adanya stimulasi termasuk diantaranya trauma mekanis^{19,22}. Adanya trauma mekanis menimbulkan respon sel untuk melakukan adaptasi yang tergantung pada tipe, durasi dan keparahan

stimuli. Semakin lama trauma mekanis menyebabkan semakin parah jejas, bahkan menyebabkan kematian sel¹⁹.

Reaksi inflamasi merupakan suatu respon awal terhadap adanya suatu jejas sel atau jaringan yang disebabkan stimuli^{19, 22, 23}. Reaksi inflamasi merupakan suatu mekanisme pertahanan tubuh terhadap benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Reaksi radang selain bertujuan untuk menghilangkan penyebab/benda asing dan akibat jejas sel/jaringan itu sendiri^{19, 22, 23} juga untuk proses perbaikan jaringan yang rusak bisa dengan regenerasi, pembentukan jaringan fibrous atau kombinasi keduanya, namun apabila penyebab kerusakan jaringan masih menetap, proses perbaikan jaringan tersebut akan terhambat¹⁹.

Salah satu perubahan pada reaksi radang adalah adanya perubahan selular^{19, 22, 23}. Perubahan selular pada awal reaksi radang diantaranya adalah ekstrasvasi leukosit^{19, 23}. Penelitian ini menunjukkan hasil bahwa pemakaian *tongue piercing* hingga 1 minggu terjadi peningkatan jumlah leukosit PMN, namun mengalami penurunan hingga minggu ke-12 (gambar 7). Hal ini dikarenakan pada minggu pertama setelah adanya stimuli terjadi reaksi radang akut. Radang akut terjadi dalam beberapa jam atau hari setelah paparan stimuli/benda asing²². Leukosit PMN merupakan sel utama dalam radang akut yang meningkat jumlahnya pada awal radang akut dan mengalami penurunan jumlahnya dikarenakan memiliki umur pendek. Berdasarkan Anava (tabel 1) menunjukkan bahwa rerata jumlah leukosit PMN antara kelompok pemakaian *tongue piercing* minggu 1, 6 dan 12 minggu menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$).

Leukosit PMN merupakan komponen pertahanan tubuh non spesifik yang berfungsi untuk fagositosis menelan partikel asing kecil dan sel-sel yang rusak, namun memiliki efek samping merusak jaringan yang disebabkan oleh produk-produknya (enzim lisosom, *oxygen-derived active metabolite*, produk metabolisme asam arakidonat, *uperoxide*, *peroxide*, *halide*)^{19, 22, 23}. Ekstrasvasi leukosit dan kemotaksis ke bagian tubuh yang terpapar benda asing di fasilitasi oleh konstiksi pembuluh darah yang menyebabkan aliran darah menjadi lebih cepat dan adanya peningkatan permeabilitas vaskuler di daerah yang terkena stimuli. Dilatasi kapiler dan peningkatan jumlah eritrosit lokal serta akumulasi cairan maupun selular berakibat pembengkakan lokal memerah, dan sakit (adanya penekanan syaraf oleh pembengkakan)^{22, 23}.

Tanda-tanda reaksi radang akibat *tongue piercing* ditunjukkan pada beberapa komplikasi

pemakaian *tongue piercing* pada beberapa kasus diantaranya adalah hipersensitif¹, pembengkakan di sekitar permukaan lidah yang dipasang *tongue piercing*, yang disertai keluhan sukar berbicara dan menelan², hematoma sekitar lidah¹⁵, dan beberapa komplikasi lainnya yang juga menimbulkan reaksi radang seperti pada infeksi virus HIV, Hepatitis B dan C, herpes simpleks, Epstein-Barr, dan jamur *Candida sp*², *Haemophilus aphrophilus*¹³.

Radang akut dapat berlanjut menjadi radang kronis^{19, 22}. Hal ini dapat terjadi apabila terdapat stimuli benda asing yang persisten dalam jaringan yang dalam penelitian ini adalah pemakaian *tongue piercing*. Pada radang kronis terjadi infiltrasi sel mononuklear yaitu makrofag, limfosit dan sel plasma, terjadi kerusakan jaringan akibat proses inflamasi, lokalisasi agen penyebab dan proses perbaikan jaringan yang rusak akibat agen penyebab/benda asing (*tongue piercing*)^{19, 22, 23}.

Pada pemakaian *tongue piercing* setelah 1 minggu hingga 12 minggu, jumlah limfosit dan makrofag meningkat namun jumlah leukosit PMN menurun setelah 6 minggu pemakaian (gambar 7). Hal ini disebabkan selain mengaktivasi leukosit PMN sehingga terjadi akumulasi leukosit PMN di daerah yang rusak, stimuli benda asing juga mengaktivasi pergerakan monosit, yang cepat berdiferensiasi menjadi makrofag yang berumur lebih lama daripada leukosit PMN pada jaringan dan lebih berperan dalam reaksi radang menggantikan fungsi leukosit PMN, diikuti juga oleh pergerakan limfosit ke jaringan yang rusak akibat benda asing^{19, 20, 22, 23}. Hasil Anava (tabel 2 dan 3) menunjukkan perbedaan jumlah makrofag dan limfosit yang signifikan antara kelompok pemakaian *tongue piercing* minggu 1, 6 dan 12 ($p < 0,05$).

Makrofag merupakan hasil diferensiasi monosit dari darah yang berfungsi menelan partikel asing atau debris muncul setelah neutrofil²³ dan dapat membentuk sel raksasa berinti banyak (*multinucleated giant cell*)²². Makrofag berperan sebagai *antigen presenting cell* (APC), melepas lisosom, komponen komplemen, asam lipid, faktor angiogenesis, faktor aktivasi limfosit²³, protease, elastase, collagenase, plasminogen activator, asam hidrolase, phosphatase, lipase, protein plasma, faktor koagulasi, sitokin (IL-1, TNF, IL-8), dan faktor pertumbuhan (PDGF, EGF, FGF, TGF β) nitric oxide¹⁹.

Limfosit merupakan sel yang tampak pada akhir proses radang akut, tidak bersifat kemotaktik atau fagositik²³. Limfosit diaktivasi oleh reaksi kompleks antigen-antibodi dan reaksi imun yang diperantarai sel. Berdasarkan ekspresi pertanda pada

permukaan selnya, limfosit terdiri atas limfosit T yang berperan dalam *cell mediated immunity* dan limfosit B yang berperan dalam *humoral immunity* dengan memproduksi *anti body/immunoglobulin*^{20,21}. Limfosit memiliki hubungan timbal balik dengan makrofag. Limfosit yang diaktivasi oleh antigen akan memproduksi limfokin (IFN γ) yang mengaktivasi monosit dan makrofag. Sitokin yang diproduksi oleh makrofag akan mengaktivasi limfosit¹⁹.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemakaian *tongue piercing* menimbulkan reaksi radang lidah tikus jantan *Sprague dawley*, sehingga kemungkinan dapat berpotensi menimbulkan kelainan yang lebih parah.

Saran

Penelitian ini diharapkan menjadi suatu penelitian awal (kajian *in vivo*) bagi penelitian lebih lanjut mengenai efek pemakaian *tongue piercing* pada sistem imunologi jaringan lidah dan pada sel pengecap lidah.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada: Program Peningkatan Pertumbuhan Kepemimpinan Berkualitas Universitas Gadjah Mada (PPKB UGM) yang memberikan kesempatan kepada peneliti sebagai penerima dana penelitian *Grant Karya Inovasi Mahasiswa Proyek DUE-like BATCH IV* 2006.

Daftar Acuan

1. Botchway C, Kuc I. *Tongue piercing* and Associated Tooth Fracture, *J Can Dent Assoc* 1998; 64: 803-5.
2. Farah CS, Harmon DM. *Tongue piercing*: Case Report and Review of Literature, *Aus Dent J* 1998; 43(6): 387-9.
3. Koenig LM, Carnes M. Body Piercing: Medical Concerns with Cutting-Edge Fashion, *J Gen Intern Med* 1999; 14:379-85.
4. The Indonesian Sub Culture Tattoo Art and Body Piercing Club, Sejarah Indonesian Sub

5. Culture.<http://www.isc.com/sejarahindonesiansubculture/html>, diunduh 29 April 2006.
6. Meltzer DI. Complication of Body Piercing. *Am Fam Physician* 2005; 72: 2029-36.
7. Theodossy T. A Complication of *Tongue piercing*: a Case Report and Review of Literature. *Br Dent J* 2003; 194(10): 551-2.
8. Rosivack RG, Kao JY. Prolonged Bleeding Following *Tongue piercing*: a Case Report and Review of Complications. *Pediatr Dent* 2003; 25: 154-6
9. Gawkrödger DJ. Metal Sensitivities dan Orthopaedic Implants Revisited : The Potential for Metal Allergy With The New Metal to Metal Joint Prostheses. *Br Dent J* 2003; 148 : 1-5.
10. Peticolas T, Tillis TSI, Cross-Poline GN. Oral and Perioral Piercing: an Unique Form of Self-Expression, *The Journal of Contemp Dent Pract* 2000; 1(3): 1-10
11. Brooks J.K, Hooper KA, Reynolds MA. Formation of Mucogingival Defects Associated with Intraoral and Perioral Piercing: Case Reports. *JADA* 2003;134: 837-43.
12. Hardee PSGF, Mallya LR, Hutchison IL. *Tongue piercing* Resulting Hypotensive Collapse. *Br Dent J* 2001; 188(12): 657-8
13. ADA Division of Communications. Oral Piercing and Health. *JADA* 2001; 132: 27
14. Akhondi H, Rahimi AR. Haemophilus aphrophilus Endocarditis After *Tongue piercing*: a Case Report. *Emerg Infect Dis* 2002; 8(8).
15. Chambrone L, Chambrone LA. Gingival Recessions Caused by Lip Piercing: a Case Report. *J Can Dent Assoc* 2003; 69(8): 505-8
16. Abramovits W, Stevenson, LC. Hand Eczema in a 22-year old Woman with Piercings, *BUMC Proceedings* 2004; 17(2): 211-3.
17. Scully, C. Oral Piercing in Adolescent, *CPD Denistry* 2001; 2(3):79-81.
18. Mann NM. Management of Smell and Taste Problems, *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2002; 69(4): 329-36
19. Listgarten MA. Similarity of Epithelial Relationship in the Gingiva of Rat and Man, *J Periodontol* 1975; 46(11): 677-80.
20. Cotran R S, Kumar V, Robbins S L. Basics Pahology, 8th ed, W.B. Saunders Co. Philadelphia.
21. Roeslan, B. O, Imnologi Oral kelainan di dalam rongga mulut.2002. BP-FKUI
22. Abbas, A., K., and Lichtman, A. H., Basic Immunology Fuctions and Disorders of the Immune System. 2001. W.B. Saunders, Philadelphia

22. Lawler, W., Ahmed, A., Hume, W. J., Buku Pintar Patoogi untuk Kedokteran Gigi (Essential Pathology for dental Students) (terj).1992. Jakarata.EGC.
23. Farida, R., Reaksi Radang, 2003. JKGUI (edisi Khusus):10:468-72.
24. Campbell, A., Moore, A., Williams, E., Stephens, J., Tatakis, D, N., *Tongue piercing*: Impact of Time and Barbell Length on Lingual Gingival Recession and Tooth Chipping. J Periodontol. 2002: 73:289-97.
25. Fauci AS, Harrison TR. Harrison's Principle of Internal Medicine 14th ed. New York: McGraw-Hill, 1998
26. Agustina D, Nurhadi M, Widyarini S, Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun *Gynura procumbens* (Lour) Merr pada Hati dan Ginjal Tikus Sprague dawley Jantan. *Ceril XVI* 2005; 7: 1-8.
27. Pistoia, A, D dan de Figueiredo, M, A, Z, Submucus implants of Abrasive dentals Material in Rat tongue : Clinical and Histoogical Evaluation. *Braz Dent. J*:13(2): 103-8