

Tekstur makanan: sebuah bagian dari *food properties* yang terlupakan dalam memelihara fungsi kognisi? (*Food texture: a part of the food properties that ignorable for maintaining cognitive function?*)

Kartika Indah Sari, Winny Yohana

Departemen Biologi Oral/Fisiologi

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Padjajaran

Bandung, Indonesia

e-mail: kartika.sari@fkg.unpad.ac.id

ABSTRAK

Tekstur makanan adalah hasil dari respon *tactile sense* terhadap bentuk rangsangan fisik ketika terjadi kontak antara bagian di dalam rongga mulut dan makanan. Penelitian pada hewan dan manusia mengungkapkan bahwa aktivitas mastikasi mempengaruhi fungsi kognisi di hipokampus, suatu regio pada sistem saraf pusat yang penting untuk *learning* dan *spasial memory*. Artikel ini bertujuan membahas beberapa hasil penelitian terkini yang berkaitan dengan tekstur makanan, mastikasi dan fungsi kognisi. Aktivitas mastikasi merupakan aktivitas yang sangat kompleks yang merupakan kegiatan sensoris motoris. Gangguan terhadap fungsi mastikasi mempengaruhi morfologi hipokampal dan hipokampus melalui kemungkinan proses degenerasi, terutama pada manula. Penelitian-penelitian yang membahas topik ini masih terus berlangsung. Disimpulkan bahwa tekstur makanan yang padat atau keras dapat memelihara kemampuan *learning* dan *memory*, namun *ingestion* tekstur makanan lunak dalam jangka waktu yang lama kemungkinan akan mempengaruhi kemampuan *learning* dan *memory* melalui kemungkinan hubungan dengan neurogenesis hipokampal.

Kata kunci: tekstur makanan, neuromuskuler, mastikasi, hipokampus, kognisi, neurogenesis

ABSTRACT

Food texture is a respon of the tactile sense to physical stimuli that result from contact between some part in the oral cavity and the food. Both animal and human studies indicated that mastication influenced cognitive functioning, hippocampus, a region in central nervous system that vital for spatial memory and learning. The purpose of this paper is to review the recent progress of the association between food texture, mastication and cognitive function. The integrity of masticatory is a respon from eferen fibres to motoric fibres. Masticatory dysfunction is associated with the hippocampal morphological impairments and the hippocampus-dependent spatial memory deficits through degeneratif process, especially in elderly. The study in this field is still making an interesting subject. Hard diet can maintain cognitive function on learning and memory ability elderly. In addition, long term ingestion of soft diet may influence the learning and memory through hippocampal neurogenesis.

Keywords: *food texture, neuromuscular, mastication, hippocampus, cognition, neurogenesis*

PENDAHULUAN

Dalam upaya memenuhi kebutuhan nutrisi tubuh, proses makanan masuk ke rongga mulut sampai akhirnya diserap oleh tubuh merupakan proses yang sangat kompleks. Nutrisi dari makanan akan melalui proses yang sangat rumit, berawal dari *ingestion*, *digestion*, *absorption*, *utilization* dan akhirnya *excretion* dari sisa metabolisme. Terdapat enam komponen utama dalam makanan, yaitu karbohidrat, lemak, protein, vitamin, mineral dan air yang diperlukan ketika pertumbuhan dan pemeliharaan proses yang berlangsung selama tahapan embriogenesis, maturasi dan *senescence* (menua).¹

Beberapa studi kepustakaan dan penelitian mengungkapkan bahwa pemenuhan nutrisi yang

sempurna memiliki efek langsung tepat pada neurotransmitter yang berperan penting dalam pengiriman pesan dari tubuh ke otak. Berkaitan dengan proses awal yang terjadi di dalam rongga mulut, yaitu *ingestion*, tekstur makanan menjadi topik yang sangat menarik dalam memelihara fungsi kognisi, yaitu kemampuan *learning* dan *memory*. Tekstur makanan yang dimaksud adalah pengaruh dari mastikasi makanan keras atau padat dan lunak.

Beberapa penelitian pada hewan dan manusia mengungkapkan bahwa mungkin terdapat hubungan antara mastikasi dan fungsi kognisi.²⁻⁴ Ditemukan banyak manula yang mengalami gangguan pada fungsi mastikasi karena kehilangan gigi, sehingga berdampak pada kesehatan umumnya. Akibat dari kondisi tidak bergigi, beberapa jenis makanan akan

sangat sulit dikonsumsi oleh para manula, sehingga pemenuhan kebutuhan nutrisi manula terganggu. Manula yang tidak bergigi cenderung memilih makanan yang mudah dikonsumsi dan lunak.⁵

Dampak lain dari kondisi yang tidak bergigi adalah menurunnya kualitas hidup manula. Suatu penelitian oleh Sari⁵, mengungkapkan bahwa gangguan pada fungsi mastikasi mempengaruhi kualitas hidup manula. Pada penelitian tersebut dampak pada kualitas hidup yang paling banyak dikeluhkan adalah pada dimensi keterbatasan fungsi, yaitu manula menyadari ada yang salah pada gigi dan mulut (42%), diikuti dengan keluhan sakit kepala dan menghindari makanan tertentu (36%) dan sejumlah 34% lansia memberikan respon terhadap kesulitan mengunyah (mastikasi), diikuti keluhan makanan yang sering tersangkut pada gigi dan tidak nyaman pada saat mengunyah (32%).⁵ Manula yang tidak bergigi akan kehilangan fungsi mastikasi, sehingga cenderung meningkatkan disabilitas dan mortalitas.⁶

Dalam memenuhi kebutuhan makanan yang sehat, kaya nutrisi dan menjaga fungsi kognisi di usia lanjut, kemampuan fungsi aktivitas mastikasi yang optimal sangat penting. Efek sistemik dari disfungsi mastikasi, yaitu kehilangan gigi diduga sebagai faktor risiko secara epidemiologi terhadap gangguan memori, dan demensia.⁷

Dari beberapa penelitian yang dilakukan pada manusia dan hewan coba, diungkap bahwa aktivitas mastikasi dapat memengaruhi fungsi otak, yaitu fungsi kognisi melalui mekanisme keterkaitan antara otot-otot mastikasi, geligi dan persarafan melalui jalur respon sensorik dan motorik ketika mengkonsumsi makanan yang keras atau padat maupun makanan lunak. Aktivitas sensoris ini diawali dengan masuknya makanan ke rongga mulut dan diakhiri dengan aktivitas motorik dari otot mastikasi sehingga menyebabkan gerakan mandibula yang ritmik, mengontrol gerakan oklusi gigi-geligi yang bersifat volunter sehingga dapat memanipulasi dan menghancurkan makanan, baik makanan bertekstur padat, keras, maupun lunak.^{4,8,9}

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, perlu dibahas dalam makalah mengenai pemilihan makanan, dalam hal tekstur makanan yang padat atau keras dan lunak menjadi pilihan untuk memelihara fungsi kognisi *learning* dan *memory* pada manula.

TINJAUAN PUSTAKA

Fungsi sistem neuromuskuler aktivitas mastikasi

Aktivitas mastikasi merupakan tahap awal dari proses *digestion*, menghasilkan suatu aktivitas yang

berirama dan intermiten antara lidah, otot wajah dan rahang dalam mengatur posisi makanan antara gigi, memotong dan mempersiapkannya untuk ditelan. Aktivitas mastikasi bertujuan memperkecil ukuran makanan sehingga dapat dengan mudah bercampur dengan saliva dan membentuk bolus yang kohesif yang memudahkan proses penelanan.¹⁰

Komponen utama berlangsungnya aktivitas mastikasi adalah koordinasi antara tulang, otot, geligi dan jaringan lunak. Tulang yang terlibat adalah tulang maksila dan mandibula. Sedangkan gerakan dari aktivitas mastikasi berlangsung karena adanya hubungan antara tulang maksila dan mandibula dengan otot mastikasi. Jaringan lunak yang berperan selama proses aktivitas mastikasi meliputi lidah, bibir dan pipi sehingga makanan dapat dimanipulasi selama proses yang berlangsung di rongga mulut.¹⁰

Perbedaan jenis tekstur makanan dan gerakan mandibula mempunyai pengaruh pada diferensiasi serabut otot, terutama otot maseter yang berperan penting dalam aktivitas mastikasi. Diameter serabut otot maseter pada tikus usia menyapih yang diberi makanan padat atau keras lebih besar dibandingkan tikus yang diberi makanan lunak berupa tepung.¹¹ Melalui pencatatan memakai *electromyographic* terhadap aktivitas otot mastikasi, yaitu otot maseter berdasarkan aktivitas per *cycle*; terdapat perbedaan yang signifikan pada saat aktivitas makanan keras dibandingkan makanan lunak. Rata-rata hasil yang diperoleh dengan pencatatan aktivitas otot maseter kiri dan kanan ketika melakukan aktivitas makanan keras dan makanan lunak, adalah $(1,35 \pm 0,51 \text{ mV-dt vs } 0,74 \pm 0,43 \text{ mV-dt})$ ($p < 0,01$).^{8,9,12}

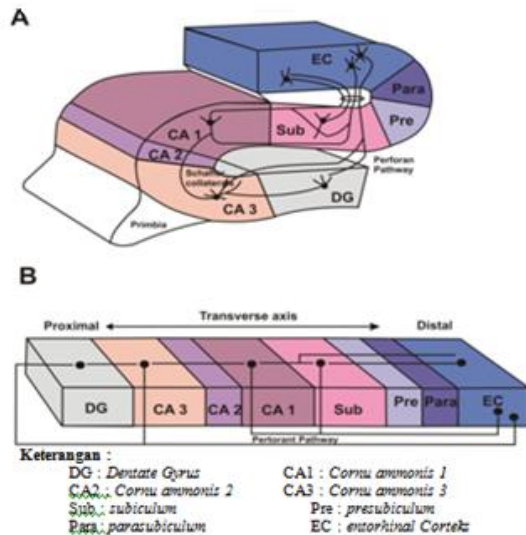
Gerakan yang terlibat dalam aktivitas mastikasi memerlukan aktivitas berbagai otot yang terintegrasi yang disarafi oleh saraf trigeminal, hipoglossus, fasial dan *nucleus* motoris pada batang otak. *Nucleus* motoris tersebar pada sensoris di rongga mulut yang berakhir terutama pada *nucleus* trigeminalis, *nucleus* traktus solitarius dan formasioretikularis.¹³

Hipokampus

Hipokampus adalah struktur bilateral yang di dalam lobus temporal medial di bawah permukaan kortikal. Hipokampus yang mengandung sekelompok neuron yang berasal dari berbagai jaringan saraf. Hipokampus memiliki tiga subdivisi, yaitu *cornu ammonis* 3 (CA3), *cornu ammonis* 2 (CA2), dan *cornu ammonis* 1 (CA1). Hipokampus adalah salah satu lokasi dari otak tikus yang secara terus-menerus menghasilkan neuron setelah lahir, merupakan pusat *learning* dan *memory*.¹⁴⁻¹⁷

Hipokampus bergabung dalam sistem fungsional yang disebut *hipokampal formation* (HF). Bagian

lain dari HF adalah *dentate gyrus* (DG), *subiculum*, *presubiculum*, *parasubiculum*, dan *entorhinal cortex* (EC). Susunan lapisan saraf dari beberapa bagian HF menyerupai susunan lapisan saraf pada daerah korteks lainnya (gambar 1). HF menerima dan mengolah informasi sensorik yang bersifat multi modalitas dari berbagai sumber neokorteks.^{17,18}



Gambar 1 Hippocampal tormation (sumber: Wakagi Y, Hattori M. A model of hippocampal learning with neuronal turnover in dentate gyrus. *Int J Math Computers in Simulation* 2008; 2(2)).²⁰

Penelitian secara elektrofisiologi yang dilakukan oleh Yeckel dan Berger yang dikutip Wakagi dan Hattori mengungkapkan bahwa jalur yang dominan pada *learning* dan yang dominan pada *recall* atau *memory* berbeda. Jalur yang dominan digunakan selama *learning process* adalah $EC \rightarrow DG \rightarrow CA3 \rightarrow CA1 \rightarrow$, sedangkan jalur dominan yang digunakan selama *recall (memory)* adalah $EC \rightarrow CA3 \rightarrow CA1$. Sehingga DG hanya dominan ketika *learning process* berlangsung, dan *neurogenesis* hanya terjadi pada DG hipokampus.²⁰

Neurogenesis

Proses neurogenesis berlangsung terus sampai usia dewasa. Proses neurogenesis ini berlangsung sampai usia tikus 11 bulan, namun masih belum jelas kapan neuron yang baru lahir ini berlangsung terus sepanjang kehidupan hewan.²⁰

Meskipun sebagian besar neuron pada otak mamalia dibentuk pada masa prenatal, namun otak dewasa tetap mampu membentuk neuron baru dari *progenitor cell* neuron. Penambahan neuron baru ini disebut neurogenesis. Proses neurogenesis terjadi apabila terdapat stimulasi neurotrophin. Pada tikus dewasa terjadi penambahan ribuan neuron baru di DG setiap hari sepanjang masa dewasanya. Latihan

fisik atau aktivitas fisik diketahui dapat sebagai rangsangan positif penting untuk menstimulasi neurotrophin.^{21,22} Suatu aktivitas mastikasi dapat dikelompokkan sebagai aktivitas atau latihan fisik. Proses *learning* pun dianggap sebagai upaya memicu berlangsungnya neurogenesis.²⁰

Aging hipokampus

Perubahan struktur dan fungsi yang terjadi pada hipokampus tikus tua adalah adanya perubahan degenerasi meliputi hilangnya sel neuron pada hilus dan regio CA, penurunan kepadatan sinap, penurunan cabang sinap, dan berkurangnya penggunaan glukosa. Namun demikian, sebagai kompensasi dari fungsi hipokampal terjadi indikasi ke arah perubahan lain, yaitu suatu peningkatan penggunaan postsinap dari sinaps sel granular, peningkatan rerata perpanjangan dendrit dalam DG. Kepadatan sel granular dalam DG meningkat selama dewasa dan konstan selama tua. Kondisi tersebut menjelaskan bahwa penurunan fungsi yang berhubungan dengan usia dalam DG mungkin tidak dimediasi oleh hilangnya sel-sel granular tetapi oleh suatu penurunan lahirnya sel-sel granular baru. Menurunnya aktivitas proliferasi dari sel prekursor granular mungkin menjadi faktor utama yang berkontribusi terhadap neurogenesis yang menurun pada tikus tua.¹⁵

PEMBAHASAN

Analisis hubungan persarafan organ mastikasi dan hipokampus

Struktur gigi yang terdiri dari kompleks *pulpo dentino enamel junction* dan jaringan periodontal mempunyai hubungan yang sangat penting dan terintegrasi yang melakukan fungsi diskriminatif yang unik untuk merasakan sentuhan; kesadaran mengoklusikan geligi; melakukan kontak intra oral dalam mengatur bolus makanan; diskriminasi tekstur makanan dalam hal ini makanan keras, padat atau lunak; mengontrol otot rahang untuk melakukan aktivitas mastikasi dan dilanjutkan dengan proses menelan. Selain itu informasi somatosensori dari mekanoreseptor orofasial, yang berasal dari jaringan periodontal, jaringan mukosa, termoreseptor, spindel otot, *gustatory* dan *olfactory* reseptor berperan penting pula untuk memulai dan mengontrol gerakan mandibula selama aktivitas mastikasi.^{17,23-25}

Aktivitas mastikasi yang menurun disebabkan pemberian makanan lunak (bubuk atau tepung) pada hewan coba tikus dapat menyebabkan perubahan morfologi dan fungsi neuron pada hipokampus, tempat pengkodean *spasial memory* diproses yaitu pada region CA1 dan CA3. Pada region CA1 dan CA 3 terlihat jumlah sel piramidal dan percabangan

(*spina*) dendrit yang berkurang. Pembentukan sinaps dan ekspresi reseptor neurotropik yang berkurang serta fungsi neuron yang terganggu ini disebabkan karena disfungsi mastikasi. Kondisi ini selanjutnya akan menekan sekresi dari neurotransmitter otak yang menyebabkan berkurangnya pembentukan asetilkolin dan dopamine dalam merespon stimulasi ekstrasel serta menekan proliferasi sel dalam *dentate gyrus* (DG).^{8,14,17}

Perubahan morfologi fungsi hipokampus

Hasil penelitian hewan coba tikus atau mencit telah mengungkapkan bahwa disfungsi dari aktivitas mastikasi memicu penurunan kemampuan *learning* dan *memory* yang terkait dengan perubahan struktur hipokampus. Hasil riset sebelumnya menjelaskan kemungkinan keterkaitan antara disfungsi mastikasi dan fungsi kognisi pada hipokampus. Penelitian tersebut menggunakan hewan model yang dilakukan pencabutan gigi molar, pengurangan mahkota gigi atau peninggian gigitan,²⁶⁻³⁰ yang kemungkinan menimbulkan efek stres pada hewan coba. Hewan coba yang diberi perlakuan seperti hal tersebut di atas dapat melakukan aktivitas mastikasi, namun fungsi oklusalnya menurun. Hal ini menyebabkan perubahan degeneratif mekanoreseptor jaringan periodontal sehingga terdapat penurunan stimulasi sensoris pada ligamen periodontal selama aktivitas mastikasi. Hal serupa kemungkinan terjadi pula pada hewan model yang diberi perlakuan makanan lunak.³¹⁻³⁴ Namun pada pemberian makanan lunak mungkin terjadi stres yang minimal dibandingkan dengan perlakuan pencabutan gigi atau pengurangan mahkota gigi.

Morfologi patologi *hippocampal*, uji renang dan tekstur makanan

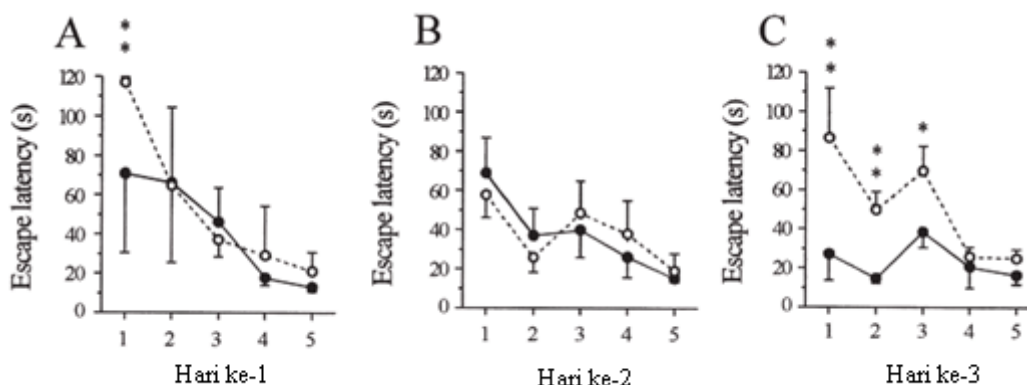
DG adalah bagian dari hipokampus yang sangat rentan selama proses menjadi tua. Suatu penelitian

mengungkapkan ketebalan lapisan sel granula DG memperlihatkan penurunan yang signifikan pada grup 3 (*late senile*, 30-31 bulan) dibandingkan grup 1 (*adult*, 3-6 bulan) dan grup 2 (*early senile*, 18-20 bulan). Lapisan sel granula DG tikus tua (grup 2 dan 3) memperlihatkan penurunan signifikan jumlah sel granula yang matur dengan mendeteksi sel-sel apoptotik. Jumlah sel-sel immature memperlihatkan peningkatan yang signifikan pada grup 2, sedangkan penurunan signifikan terjadi pada grup 3 dibanding grup 1. DG adalah daerah kortikal sederhana yang merupakan bagian integral dari sistem fungsi otak yang lebih besar, disebut *hippocampal formation* atau sebutan pintu gerbang memori.³⁵

Suatu penelitian yang dilakukan terhadap mencit menua yang dipercepat (*a senescence accelerated mouse*, P1/SAMP1) yaitu menggunakan hewan coba mencit menua yang dipercepat usia 5 bulan, hasilnya adalah tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada perlakuan pemberian makanan keras pada uji renang ke-1 dan ke-2. Bahkan hasil uji renang ke-3 memperlihatkan hasil yang sama pada perlakuan pemberian makanan keras, seperti terlihat pada gambar 2.³⁴

Penelitian ini mengungkapkan bahwa tidak terjadi penurunan kemampuan *learning* dan *memory* pada tahap awal proses menua pada perlakuan makanan keras. Namun pada pemberian makanan lunak dalam jangka waktu yang lama mungkin akan mempengaruhi kemampuan *learning* dan *memory*.³⁴

Model disfungsi mastikasi dengan memakai hewan coba yang diberi perlakuan makanan keras atau lunak,³¹⁻³⁴ pengaruh stres dapat lebih minimal dibandingkan dengan hewan coba dengan perlakuan pencabutan gigi molar ataupun peninggian gigitan.^{27,36,37} Dari hasil penelitian tersebut pemberian makanan keras dapat memelihara fungsi kognisi, yaitu kemampuan *learning* dan *memory* yang diperlihatkan melalui uji renang pada tikus coba



Gambar 2 Tes *learning* dan *memory* melalui uji renang MWM test; **A** uji pada hari ke-1, **B** uji pada hari ke-2, **C** uji pada hari ke-3; ● = makanan keras, ○ = makanan lunak (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$)³⁴

menua dipercepat. Hal ini kemungkinan disebabkan makanan keras dapat menunda berlangsungnya proses degenerasi hipokampus, terutama DG yang berkaitan dengan neurogenesis.

Stimulasi dari aktivitas mastikasi mungkin mencegah degradasi fungsi otak manula dan stres tanpa obat-obatan. Oleh karenanya sangat penting untuk memahami relasi antara aktivitas mastikasi, fungsi otak dengan penuaan. Seperti telah dijelaskan bahwa jalur persarafan antara organ mastikasi dan hipokampus berawal dari informasi sensoris rongga mulut yang ditransmisikan melalui saraf sensoris trigeminus menuju nukleus sensoris trigeminus, serebelum, nukleus motor hipoglossus dan formasio retikularis batang otak.^{25,38}

Formasio retikularis dan sistem aktivasi retikular asenden merupakan bagian penting arousal otak untuk *attention, perception dan conscious learning*. Neuron yang berasal dari nukleus sensoris trigeminus mencapai nukleus talamus ventro posterior, formasio retikularis dan hipotalamus. Informasi sensoris dari nukleus talamus ventro posterior berakhir pada korteks somatosensoris. Neuron korteks somatosensoris memproyeksikan aksonnya ke area somatosensoris asosiasi, yaitu

proyeksi resiprokal dengan korteks entorinal. Korteks entorinal adalah sumber aferen utama pada DG hipokampal. Oleh karenanya informasi sensoris dari organ mastikasi mungkin mempengaruhi hipokampus melalui talamus dan korteks serebral. Dari beberapa hasil penelitian dan tinjauan pustaka mengungkapkan bahwa aktivitas mastikasi yang menurun mengganggu proliferasi sel dalam DG hipokampal, menyebabkan menurunnya *spatial learning* dan *memory* yang diperlihatkan melalui uji renang.

Dari pembahasan artikel ini, disimpulkan bahwa tekstur makanan yang padat atau yang keras dapat mempertahankan kemampuan *learning* dan *memory*, namun tekstur makanan lunak dalam jangka waktu lama mungkin akan mempengaruhi kemampuan *learning* dan *memory* melalui kemungkinan kaitan proses degenerasi. Aktivitas mastikasi merupakan aktivitas sensoris motoris yang sangat kompleks, sehingga gangguan fungsi mastikasi mempengaruhi morfologi hipokampal dan hipokampus melalui kemungkinan proses degenerasi, terutama manula. Perlu dilakukan penelitian pada manusia maupun hewan coba untuk melihat hubungan antara fungsi mastikasi dan fungsi memori.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bavetta LA. Nutritional aspects of embryogenesis. In: Slavkin HC, Bavetta LA. Developmental aspects of oral biology; 1972. p.1-9
2. Ono Y, Yamamoto T, Kubo KY, Onozuka M. Occlusion and brain function: mastication as a prevention of cognitive dysfunction. *J Oral Rehabil* 2010;37: 624-40
3. Teixeira FB, Fernandes LM, Noronha PA. Masticatory deficiency as a risk factor for cognitive dysfunction. *Int J Med Sci* 2014;11:209-14
4. Kubo KY, Chen H, Onozuka M. The relationship between mastication and cognition. In: Wang Z, Inuzuka H, eds. Senescence and senescence-related disorders. Rijeka: InTech; 2013. p.115-32
5. Sari KI, Darjan M, Rizali E. Distribusi permasalahan gigi dan mulut sebagai penentu kualitas hidup masyarakat lanjut usia. *Proceeding Book, Forum Dies FKG Unpad*; 2011
6. Shimazaki Y, Soh I, Saito T. Influence of dentition status on physical disability, mental impairment, and mortality in institutionalized elderly people. *J Dent Res* 2001;80:340-5
7. Locker D. Changes in chewing ability with ageing: a 7-year study of older adults. *J Oral Rehabil* 2002;29: 1021-9
8. Scherder E, Posthuma W, Bakker T, Vuijk PJ, Lobbezoo F. Functional status of masticatory system, executive function and episodic memory in older persons. *J Oral Rehabil* 2008; 35: 324-36
9. Hoffman BM, Blumenthal JA, Babyak MA, Smith PJ, Rogers SD, Doraiswamy PM, et al. Exercise fails to improve neurocognition in depressed middle-aged and older adults. *Medicine & Science; Sport & Exercise* 2008; 40: 1344-52
10. Stein PS, Desrosiers M, Donegan SJ. Toothloss, dementia and neuropathology in the Nun study. *J Am Dent Assoc* 2007;138:1314-22
11. Miura H, Yamasaki K, Kariyasu M. Relationship between cognitive function and mastication in elderly females. *J Oral Rehabil* 2003; 30: 808-11
12. Mendes. Enriched environment and masticatory activity rehabilitation recover spatial memory decline in aged mice. *BMC Neuroscience* 2013; 14: 63
13. Maeda N. Effects of long-term intake of a fine-grained diet on the mouse masseter muscle. *Acta Anat* 1987; 128: 326-33

14. Kondo K, Niino M, Shido K. A case-control study of Alzheimer's disease in Japan-significance of life-styles. *Dementia* 1994; 5: 314-26
15. Kuhn HG, Anson HD, Gage FH. Neurogenesis in the dentate gyrus of adult rat: age-related decrease of neuronal progenitor proliferation. *J Neurosci* 1996; 76(6): 2027-33
16. Andersen P, Morns R, Amaral D, Bliss T, O'Keefe J. *The hippocampus book*. Oxford: Oxford University Press, Inc.; 2007
17. Kubo K. Masticatory function and cognitive function. *Okajimas Folia Anat* 2010; 87(3): 135-40
18. Becker S. A computational principle for hippocampal learning and neurogenesis. *Hippocampus* 2005; 15 (6): 722-38
19. Paxinos G, Editor. *The neuroanatomy of rodent brain (e-book)*. Oxford University Press; 2005 [diunduh 10 Agustus 2013]. Tersedia dari Oxford Reference online. <http://www.oxfordreference.com>.
20. Wakagi Y, Hattori M. A model of hippocampal learning with neuronal turnover in dentate gyrus. *Int J Mathematics Computers in Simulation* 2008; 2(2)
21. Cameron HA, McKay RD. Adult neurogenesis produces a large pool of new granule cells in the dentate gyrus. *J Comp Neurol* 2001; 435: 406-17
22. Powrozek TA, Sari Y, Singh RP, Zhou FC. Neurotransmitters and substances of abuse: effects on adult neurogenesis. *Current Neurovasc Res* 2004; 1: 251-60
23. Klineberg IL, Trulsson M, Murray GM. Occlusion on implants-is there a problem? *J Oral Rehabil* 2012; 39:522-37
24. Farahani RM, Simonian M, Hunter N. Blue print of an ancestral neurosensory organ revealed in glial network in human dental pulp. *J Comp Neurol* 2011; 519:3306-26
25. Capra NF. Mechanisms of oral sensation. *Dysphagia* 1995; 10:235-247
26. Onozuka M, Watanabe K, Fujita M, Tomida M, Ozono S. Changes in the septohippocampal cholinergic system following removal of molar teeth in the aged SAMP8 mouse. *Behav Brain Res* 2002; 133:197-204
27. Watanabe K, Tonosaki K, Kawase T. Evidence for involvement of dysfunctional teeth in the senile process in the hippocampus of SAMP8 mice. *Exp Gerontol* 2001; 36:283-95
28. Mori D, Katayama T, Miyake H, Fujiwara S, Kubo KY. Occlusal disharmony leads to learning deficits associated with decreased cellular proliferation in the hippocampal dentate gyrus of SAMP8 mice. *Neurosci Letter* 2013; 534:228-32
29. Ichihashi Y, Arakawa Y, Iinuma M. Occlusal disharmony attenuates glucocorticoid negative feedback in aged SAMP8 mice. *Neurosci Letter* 2007; 427:71-6
30. Kubo KY, Yamada Y, Iinuma M. Occlusal disharmony induces spatial memory impairment and hippocampal neuron degeneration via stress in SAMP8 mice. *Neurosci Letter* 2007; 414:188-91
31. Kawamura S. The effect of food consistency on conditioned avoidance response in mice and rat. *Japan J Oral Biol* 1989; 31:72-82
32. Kato T, Umeda K, Usami T, Ueda M, Nabeshima T. The study of the relationship between mastication and learning ability in rats preliminary report: the effect of food consistency. *Japan J Gerodontol* 1994; 9: 84-8
33. Endo Y, Mizuno T, Fujita K, Funabashi T, Kimura F. Soft diet feeding during development enhances later learning abilities in female rats. *Physiol Behav* 1994; 56:629-33
34. Fujita H. Influence of food form on learning and memory in the early stage of aging in SAMP 1 mice 2005; 3(3): 127-32
35. Hashem HE, Elmasry SM, Eladl MA. Dentate gyrus in aged male albino rats (histological and tau-immunohistochemical study). *Egypt J Histological* 2010; 33(4):659-79
36. Onuzuka M. Reduced mastication stimulates impairment of spatial memory and degeneration of hippocampal neurons in aged SAMP8 mice. *Brain Res* 1999; 826: 148-53
37. Kato T, Usami T, Noda Y, Hasegawa M, Ueda M, Nabeshima T. The effect of molar teeth on spatial memory and acetylcholine release from the parietal cortex in aged rats. *Behav Brain* 1997; 83: 239-42
38. Takemura M, Sugiyu S, Moritani M. Mechanisms of orofacial pain control in the central nervous system. *Arch Histol Cytol* 2006; 69:79-100