

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Ortodontik merupakan salah satu bidang ilmu kedokteran gigi yang mempelajari tentang pertumbuhan fasial, perkembangan gigi dan oklusi, serta diagnosis, interseptif, dan perawatan anomali oklusi. Perawatan ortodontik bermanfaat untuk meningkatkan kesehatan gigi, kualitas hidup terkait dengan kesehatan oral, estetika, dan fungsi (Littlewood & Mitchell, 2019). Prinsip perawatan ortodontik yaitu menggerakkan gigi ke posisi yang diinginkan dan menahan pergerakan gigi yang tidak diinginkan, yang disebut dengan *anchorage* (Anggraini *et al.*, 2016). Selama pergerakan gigi, terdapat dua aktivitas pada tulang yang berdekatan dengan gigi yang mengalami migrasi ortodontik yaitu resorpsi dan deposisi (Baloul, 2016).

Resorpsi tulang alveolar terjadi pada sisi tempat gigi bergerak dan deposisi pada sisi yang berlawanan dengan arah pergerakan gigi (Baloul, 2016). Penelitian sebelumnya telah meneliti respon jaringan pendukung gigi terhadap gaya ortodontik dan dilaporkan bahwa pergerakan gigi ortodontik yang diikuti dengan *remodeling* tulang alveolar dan reaksi ligamen periodontal terjadi setelah adanya rangsangan mekanis (Franzen *et al.*, 2013). Salah satu risiko yang paling umum dari perawatan ortodontik adalah relaps (Littlewood & Mitchell, 2019). *Remodeling* pada ligamen periodontal dan tulang alveolar di sekitar gigi adalah elemen penting dalam menimbulkan relaps (AlSwafeeri

et al., 2018). Jumlah osteoklas yang meningkat di daerah kompresi dan menurun di area tegangan merupakan proses dari pergerakan gigi ortodontik maupun relaps (Franzen *et al.*, 2013).

Relaps adalah respon fisiologis jaringan pendukung kepada pengaplikasian gaya dan telah menjadi masalah klinis utama dalam perawatan ortodontik (AlSwafeeri *et al.*, 2018). Gigi mempunyai kecenderungan untuk kembali ke posisi semula akibat adanya ketegangan pada serat periodontal, terutama di sekitar leher gigi. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan dari 711 pasien yang menggunakan *retainer* pasca perawatan ortodontik selama 6 bulan, 72 (10.13%) orang mengalami relaps. Relaps merupakan kondisi yang tidak dapat diprediksi (Vaida *et al.*, 2019). Perencanaan perawatan ortodontik yang baik dapat membantu meminimalkan relaps, tetapi hampir tidak dapat dihindari kecuali dengan menggunakan protokol retensi yang sesuai setelah peralatan aktif dilepas (Johnston and Littlewood, 2015).

Relaps setelah perawatan ortodontik tidak dapat diprediksi, tetapi mungkin terjadi. Setiap kasus harus ditangani dengan dasar bahwa kasus tersebut berpotensi terjadi relaps dan memungkinkan perlunya retensi jangka panjang (Johnston and Littlewood, 2015). Ajaran Islam juga mengajarkan untuk selalu berikhtiar atau berusaha agar mendapatkan hasil yang terbaik, seperti yang telah dituliskan dalam surat Ar-Rad ayat 11 yang berbunyi:

إِنَّ اللَّهَ لَا يُغَيِّرُ مَا بِقَوْمٍ حَتَّى يُغَيِّرُوا مَا بِأَنْفُسِهِمْ

“*Sesungguhnya Allah tidak merubah keadaan sesuatu kaum sebelum mereka merubah keadaan diri mereka sendiri.*”

Retensi setelah pergerakan gigi ortodontik aktif perlu dilakukan segera karena relaps terjadi dengan cepat setelah gigi dilepaskan dari gaya ortodontik (Franzen *et al.*, 2013). *Retainer* diklasifikasikan menjadi dua jenis, *fixed* yaitu *retainer* yang digunakan selama 24 jam setiap hari dan *removable* yang dapat dilepaskan sendiri oleh pasien (Johnston and Littlewood, 2015). Selain menggunakan retensi secara mekanis, metode secara kimiawi bisa juga dimanfaatkan untuk mempengaruhi aktivitas sel osteoklas, contohnya hormon, obat-obatan, dan berbagai molekul sintesis (Cadenas-Perula *et al.*, 2016). Agen farmakologis berpotensi mempengaruhi proses biokimia yang mengatur pergerakan gigi selama dan setelah perawatan ortodontik dengan cara mempercepat atau menghambat pergerakan gigi ortodontik. Agen farmakologis yang dapat membantu memperlambat pergerakan gigi ortodontik contohnya yaitu *N-acetylcysteine*, *Chemically Modified Tetracyclines* (CMTs), *Cetylpyridinium Chloride* (CPC), *Integrin Inhibitors*, *Osteoprotegerin* (OPG), dan juga Bisfosfonat (Kouskoura *et al.*, 2017).

Bisfosfonat merupakan obat komprehensif yang dapat digunakan untuk mencegah kehilangan massa tulang, perawatan penyakit tulang yang ganas maupun tidak ganas, dan metastasis tulang akibat kanker (Ajwa, 2019). Bisfosfonat bekerja menekan aktivitas osteoklas sehingga memperlambat proses *remodeling* tulang (Ghoneima *et al.*, 2010). Bisfosfonat terdiri dari bisfosfonat nitrogen dan non-nitrogen. Jenis nitrogen mencegah lipisasi protein dengan menghambat produksi senyawa isoprenoid pada jalur mevalonat dan jenis non-nitrogen bekerja menghambat sintesis protein serta

menginduksi apoptosis osteoklas Bisfosfonat yang sering digunakan ialah alendronat, etidronat, pamidronat, zolendronat, dan risedronat (Krishnan *et al.*, 2015).

Risedronat adalah salah satu bisfosfonat generasi ketiga yang merupakan heterosiklik nitrogen (Ajwa, 2019). Penelitian sebelumnya menerangkan bahwa bisfosfonat risedronat tampak paling efektif dalam mengurangi pergerakan gigi ortodontik, diikuti oleh *4-amino-1-hydroxybutylidene-1,1-bisphosphonate (AHBuBP)* serta klodronat (Krishnan *et al.*, 2015). Risedronat dapat menghambat pergerakan gigi dengan cara mengatur *Receptor Activator of Nuclear Factor-Kappa β (RANK) / RANK ligand* / jalur osteoprotegerin. Injeksi 10 μ g/kg risedronat pada tikus *Sprague-Dawley* yang sebelumnya telah diovariectomi dapat menurunkan kecepatan pergerakan gigi dan mengurangi jumlah sel osteoklas pada hari ke-3, 7, dan 14 dibandingkan dengan grup tikus yang tidak diberi risedronat. Risedronat juga berpotensi memiliki efek samping seperti osteonekrosis yang lebih rendah dibandingkan bisfosfonat yang lain (Wu *et al.*, 2019). Pemberian bisfosfonat biasanya dilakukan secara injeksi, tetapi dapat mengakibatkan rasa tidak nyaman, nyeri, dan efek sistemik (Parlina *et al.*, 2017), sehingga pengaplikasian secara topikal diharapkan bisa menjadi alternatif.

Pemberian obat secara topikal merupakan sistem penghantaran obat yang terlokalisasi pada bagian tubuh, misalnya melalui mata, rektal, vagina, dan kulit sebagai saluran topikal (Panwar *et al.*, 2011). Salah satu bentuk dari obat secara topikal yaitu sediaan emulgel. Emulgel dapat digunakan secara

sederhana dan diaplikasikan pada mukosa rongga mulut tanpa adanya rasa sakit sehingga lebih nyaman untuk pasien (Parlina *et al.*, 2017). Penelitian Anggraini (2016) membuktikan bahwa pemberian bisfosfonat zolendronat dalam bentuk sediaan emulsi gel dapat berpenetrasi pada tulang alveolar tikus dan meningkatkan apoptosis osteoklas yang diobservasi dengan perhitungan sel apoptosis osteoklas. Penelitian lain juga menjelaskan efektivitas bisfosfonat risedronat sediaan hidrogel gelatin dengan efek lokalnya dalam penurunan relaps selama 7 hari sesudah masa stabilisasi gigi pada dosis tertentu (Utari *et al.*, 2020).

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh bisfosfonat risedronat dalam bentuk sediaan emulgel terhadap jumlah sel osteoklas pada pergerakan relaps gigi.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan suatu permasalahan:

Apakah terdapat pengaruh bisfosfonat risedronat dalam bentuk sediaan emulgel terhadap jumlah sel osteoklas?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh bisfosfonat risedronat dalam bentuk sediaan emulgel terhadap jumlah sel osteoklas.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Menambah pengalaman dan ilmu pengetahuan dalam membuat suatu penelitian di bidang kedokteran gigi ortodontik.

2. Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan informasi pada ilmu pengetahuan kedokteran gigi mengenai penggunaan agen farmakologis bisfosfonat risedronat dalam bentuk sediaan emulgel dalam mempengaruhi jumlah sel osteoklas.

3. Bagi Masyarakat

Memberikan pengetahuan tentang pengaruh bisfosfonat risedronat terhadap pergerakan gigi.

E. Keaslian Penelitian

1. Penelitian dengan judul “*Exposure of Gel Emulsion Zoledronate Bisphosphonate Olive Oil Increase Osteoclast Apoptosis*” yang dilakukan oleh Dini Anggraini, Retno Widayati, Erni H Purwaningsih, Ahmad Aulia Jusuf tahun 2016. Penelitian tersebut bertujuan untuk membuktikan bahwa emulgel zoledronat dapat menghambat resorpsi tulang dengan melihat perhitungan apoptosis sel osteoklas pada mukosa oral tikus. Persamaan dengan penelitian tersebut yaitu pada penggunaan sediaan emulgel dan pengamatan jumlah sel osteoklas. Perbedaannya yakni pada penggunaan bisfosfonat, penelitian tersebut tidak menggunakan bisfosfonat risedronat, tetapi bisfosfonat zoledronat. Subyek pada penelitian menurut Anggraini

et al adalah tikus *Sprague-Dawley* dan pada penelitian ini yaitu *Guinea pig*. Pada penelitian tersebut pengamatan osteoklas pada hari ke 1, 3, dan 5, sedangkan pada penelitian ini hari ke 0, 3, dan 7.

2. Penelitian Wu, *et al* (2019) yang berjudul “*The Effect of Risedronate on Orthodontic Tooth Movement in Ovariectomized Rats*” menyimpulkan bahwa pemberian bisfosfonat risedronat dapat menghambat pergerakan gigi ortodontik pada tikus. Persamaan dengan penelitian ini adalah pada penggunaan jenis bisfosfonat risedronat. Akan tetapi, pada penelitian tersebut subyek penelitian yaitu risedronat diaplikasikan secara injeksi. Sampel pada penelitian tersebut sebanyak 45 tikus *Sprague-Dawley* yang telah dilakukan ovariektomi, sedangkan pada penelitian ini yaitu 27 *Guinea pig*.
3. Penelitian oleh Utari, *et al* (2020) dengan judul “*The Intrasulcular Application Effect of Bisphosphonate Hydrogel Toward Osteoclast Activity and Relapse Movement*” menjelaskan bahwa pemberian bisfosfonat risedronat secara topikal dengan hidrogel gelatin efektif untuk mengurangi relaps setelah 7 hari stabilisasi. Persamaan dengan penelitian ini adalah penggunaan jenis bisfosfonat risedronat dan pengaplikasiannya yang secara topikal. Perbedaannya ada pada bentuk sediaan yang digunakan, yaitu pada penelitian tersebut menggunakan hidrogel gelatin, sedangkan pada penelitian ini menggunakan sediaan emulgel. Penggunaan pewarnaan histologis juga berbeda, penelitian tersebut dengan pewarnaan TRAP dan penelitian ini menggunakan Hematoksilin & Eosin.