

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Maloklusi merupakan malrelasi rahang diluar batas normal atau ketidakselarasan pada gigi dimana maloklusi juga termasuk masalah ketiga paling tinggi dalam masalah patologi oral (Kandi dkk., 2016). Oleh sebab itu, untuk mendapatkan oklusi optimal serta mengembalikan estetik, fungsi dan stabilitas perlu dilakukan perawatan ortodontik (Kumar dkk., 2013). Pergerakan ortodontik atau *Orthodontic Tooth Movement* (OTM) adalah proses yang melibatkan luka *reversible* minor pada periodontium dengan mengkombinasi tekanan mekanik dan adaptasi fisiologis tulang alveolar (Li dkk., 2018). Menurut Kilic dkk., (2011) pada perawatan ortodontik terdapat efek yang tidak diinginkan, yaitu relaps. Relaps merupakan keadaan dimana gigi kembali ke posisi sebelum perawatan ortodontik (Abdulraheem dkk., 2019).

Relaps dapat diakibatkan karena faktor intrinsik dan ekstrinsik. Faktor intrinsik disebabkan oleh ligamen periodontal dan tulang alveolar, sedangkan faktor ekstrinsik disebabkan oleh pertumbuhan struktur wajah, tekanan jaringan lunak, serta interdigitasi (Kilic dkk., 2011). Relaps terjadi karena resorpsi osteoklas dan pembentukan osteoblas disekitar tulang alveolar yang merupakan salah satu faktor intrinsik relaps (Han dkk., 2010). Pencegahan relaps dapat dilakukan melalui penghambatan resorpsi tulang (Kazanciouglu dkk., 2015). Mencegah relaps umumnya digunakan retainer. Terdapat cara alternatif yang

memudahkan yaitu dengan menggunakan agen farmakologis. Agen farmakologis yang dapat menghambat resorpsi tulang, salah satunya adalah bisfosfonat (Krishnan dkk., 2015).

Bisfosfonat merupakan obat untuk perawatan penyakit metabolisme tulang dengan peningkatan resorpsi tulang (*malignant hypercalcemia, multiple myeloma, osteoporosis, Paget's disease, dll.*) serta pada metastasis tulang kanker prostat dan payudara. Terdapat dua macam tipe bisfosfonat, yaitu nitrogen bisfosfonat dan non-nitrogen bisfosfonat (Manzano-Moreno dkk., 2015). Nitrogen bisfosfonat contohnya alendronate, zolendronate, ibandronate dan risedronat, sedangkan non-nitrogen bisfosfonat contohnya adalah clodronat, etidronat, dan tiludronat (Debora, 2017). Diketahui nitrogen bisfosfonat lebih efektif dalam menghambat resorpsi tulang dan risedronat adalah salah satu contoh nitrogen bisfosfonat yang terkuat (Kim dkk., 2013; Nuti, 2014).

Penggunaan bisfosfonat dapat menimbulkan efek samping pada perawatan gigi seperti, mengganggu penyembuhan tulang, menghambat pergerakan gigi, dan menyebabkan *osteonecrosis* pada rahang (Krishnan dkk., 2015). Bisfosfonat yang menyebabkan *osteonecrosis* pada rahang disebut dengan *Bisphosphonate-related Necrosis of the Jaw* (BRONJ). BRONJ merupakan keadaan tulang nekrosis yang tidak sembuh selama 8 minggu pada rongga mulut akibat paparan bisfosfonat (George dkk., 2018). Hal ini dapat diakibatkan karena durasi, dosis, dan rute pemberian bisfosfonat melalui intravena and oral (Krishnan dkk., 2015). Rute pemberian berupa intravena dan oral merupakan rute pemberian obat yang menyebabkan efek secara sistemik. Efek sistemik merupakan efek yang

ditimbulkan karena obat beredar ke seluruh tubuh melalui aliran darah (Verma dkk., 2010). Didapatkan kesimpulan pemberian obat secara sistemik dapat menimbulkan efek samping berupa munculnya BRONJ. Cara yang dapat dilakukan untuk meminimalisir munculnya BRONJ, yaitu dengan pemberian obat melalui rute lain yang efeknya tidak secara sistemik atau secara lokal.

Pemberian obat berefek secara lokal diketahui memiliki keuntungan, yaitu dapat memaksimalkan konsentrasi obat pada daerah target sehingga efek sistemik dapat dihindari (Weinberg & Froum, 2018). Membuat sediaan topikal berefek lokal merupakan cara untuk menghindari efek sistemik (Gayatri dkk., 2019). Salah satu sediaan topikal berefek lokal adalah emulgel (Preeti & Gnanranjan, 2013). Sediaan emulgel merupakan emulsi yang digelkan dengan dicampur bahan pembuat gel (*gelling agent*) dimana sediaan ini diaplikasikan dengan mengusapkan ke kulit atau membran mukosa (Deveda dkk., 2010; Gayatri dkk., 2019). Emulgel yang diaplikasikan pada membran mukosa diketahui memiliki keuntungan yaitu, bersifat *hydrophobic*, kapasitas muat yang baik, memungkinkan untuk diproduksi dan harga pembuatan murah serta memiliki sistem penghantaran obat mukoadhesif (*mucoadhesive drug delivery system*) sehingga dapat menempel dan mudah masuk kedalam mukosa mulut tanpa rasa sakit (Chirag J dkk., 2013; Parlina dkk., 2017). Sistem penghantaran obat mukoadhesif diketahui memiliki pola pelepasan obat yang terkontrol (Vats dkk., 2014). Pelepasan obat terkontrol adalah agar mendapatkan konsentrasi obat efektif dengan mengontrol durasi serta pelepasan obat (Dash dkk., 2010). Dosis obat yang dilepaskan adalah sebagian, sehingga dapat tercapai konsentrasi

terapi obat yang efektif (Bruschi, 2015). Profil pelepasan obat perlu diketahui ketika akan membuat sediaan baru (Patel & Patel, 2016).

Berdasarkan uraian diatas peneliti bermaksud untuk melihat profil pelepasan bisfosfonat risedronat dalam bentuk sediaan emulgel sehingga diharapkan dapat digunakan sebagai sediaan obat yang mudah diaplikasikan dan berefek lokal untuk menghambat pergerakan relaps gigi.

## **B. Rumusan Masalah**

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah bagaimana profil pelepasan bisfosfonat risedronat dalam bentuk sediaan emulgel sebagai upaya pencegahan relaps gigi?

## **C. Tujuan Penelitian**

Untuk melihat profil pelepasan bisfosfonat risedronat dalam bentuk sediaan emulgel sebagai upaya pencegahan relaps gigi.

## **D. Manfaat Penelitian**

Sebagai salah satu bentuk pengembangan dan penerapan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran gigi dan di harapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai profil pelepasan bisfosfonat risedronat dalam bentuk sediaan emulgel sebagai upaya pencegahan relaps gigi.

## **E. Keaslian Penelitian**

1. Penelitian terkait pembuatan hidrogel *biodegradable low-molecular-weight heparin* (LMWH) untuk melihat pelepasan terkontrolnya serta evaluasi aktivitas biologisnya oleh Saito & Tabata (2012) yaitu "*Preparation of Gelatin Hydrogels Incorporating Low-Molecular-Weight Heparin for Anti-*

*Fibrotic Therapy*". Kesimpulan dari penelitian ini adalah hydrogel *biodegradable* gelatin dapat melepaskan low-molecular-weight heparin (LMWH) sehingga dapat menambah keberhasilan terapi anti-fibrosis. Perbedaan dengan penelitian yang akan dilakukan adalah bentuk sediaan obat. Sedangkan persamaan dengan penelitian sebelumnya adalah metode pelepasan obat serta rangkaian jam pelepasan obat.

2. Penelitian terkait emulsi gel zoledronat dengan *virgin coconut oil* (VCO) oleh Gayatri dkk., (2019) yaitu "*Stability of Zoledronate Gel Emulsion in Virgin Coconut Oil*". Kesimpulan dari penelitian ini adalah emulsi gel ZOL stabil pada suhu 25° yang disimpan selama 28 hari, sehingga stabilitas fisik dan konten obat dapat dipertahankan pada suhu ruangan. Perbedaan dengan penelitian yang akan dilakukan adalah tujuan penelitian dan jenis obat bisfosfonat. Sedangkan persamaan dengan penelitian sebelumnya adalah campuran bahan uji sediaan.