

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Ilmu kedokteran gigi tidak bisa dilepaskan hubungannya dengan dukungan tulang alveolar. Tulang alveolar maksila maupun mandibula berkembang sebagai respons terhadap erupsi gigi dan berfungsi sebagai mekanisme utama pendukung gigi. Ketika gigi hilang atau diekstraksi, hasilnya adalah resorpsi tulang alveolar (Willet, *et al.*, 2019). Perawatan yang melibatkan tulang pada dunia kedokteran gigi antara lain perawatan ortodontik. Perawatan ortodontik adalah pengaplikasian gaya atau kekuatan pada gigi yang menghasilkan terjadinya pergerakan gigi yang terdapat pada tulang alveolar (Sutjiati, *et al.*, 2017). Perawatan ortodontik dapat memainkan peran penting dalam meningkatkan estetika, fungsi, dan harga diri pada pasien. Perawatan ortodontik juga dapat membawa risiko seperti: demineralisasi enamel, kerusakan jaringan, resorpsi akar, lubang gingiva terbuka dalam bentuk ruang segitiga (*black triangle*), reaksi alergi terhadap nikel, dan kegagalan perawatan dalam bentuk relaps (Meeran, 2013).

Masalah resorpsi tulang pada kedokteran gigi yang berkaitan dengan ilmu ortodontik yang paling sering muncul adalah relaps. Relaps adalah kecenderungan gigi untuk bermigrasi kembali ke angulasi aslinya pada lengkung gigi ketika sebelum perawatan (Nanda, 2015). Relaps setelah perawatan ortodontik memiliki proses yang sama dengan pergerakan gigi

ortodontik. Perubahan dari jumlah sel osteoklas dan distribusinya di sepanjang tulang alveolar serta gigi di sebelahnya akan menyebabkan resorpsi tulang pada arah yang relaps. Secara bersamaan, pembentukan tulang baru kemudian akan terjadi di daerah yang berlawanan. Dapat dikatakan bahwa relaps seperti gerakan gigi ortodontik karena pada kedua proses diferensiasi osteoklas di daerah tekanan meningkat, sedangkan di daerah tegangan berkurang. Ini menunjukkan bahwa tulang alveolar merupakan elemen penting dalam proses relaps. Dapat disimpulkan dari penelitian tersebut bahwa ortodontik relaps terjadi secara cepat ketika gigi terbebas dari gaya ortodontik sehingga sangat penting untuk segera memberikan retensi setelah gerakan ortodontik aktif (Franzen, *et al.*, 2011).

Proses relaps berlangsung sangat cepat pada awal pelepasan alat ortodontik. Berdasarkan penelitian Pudyani, *et al.*, 2014 menunjukkan bahwa relaps terbesar terjadi pada hari ke 3. Relaps dengan cepat terjadi pada awal pelepasan alat ortodontik karena setelah 3 hari jarak relaps dan persentasenya mulai menurun secara bertahap. Perubahan terjadi langsung pada periodonsium dan pergerakan cepat di area ligamen periodontal diindikasikan dengan meningkatnya aktivitas enzim ALP pada hari ke 3 setelah peralatan ortodontik dilepas. Peningkatan ekspresi enzim alkalin fosfatase (*Alkaline Phosphatase/ALP*) dapat mengindikasikan peningkatan aktivitas osteoblas selama pembentukan tulang yang berpengaruh pada proses pergerakan relaps. Dalam kebanyakan kasus, relaps berlangsung

untuk periode yang singkat, mulai dari 1 hingga 4 hari kemudian menurun, lalu berhenti, karena hialinisasi ligament periodontal (Maltha, et al., 2015).

Penelitian Vaida, *et al.*, 2019 menunjukkan dari 711 pasien yang bersedia kembali melakukan pemantauan ortodontik 6 bulan setelah aplikasi retainer, terdapat 72 (10,13%) pasien mengalami relaps. Satu tahun setelah aplikasi retainer, 41 (5,77%) pasien mengalami relaps sementara 2 tahun setelah aplikasi retainer hanya 19 (2,67%) pasien yang mengalami relaps dari kondisi anomali awal. Dari hasil tersebut dapat diketahui bahwa terdapat prevalensi dari relaps pasca perawatan ortodontik (Vaida, *et al.*, 2019). Upaya untuk mencegah relaps dapat dilakukan dengan pemasangan retainer, namun kepatuhan pasien terhadap pemakaian retainer menjadi kendala dalam upaya pencegahan ini (Littlewood, *et al.*, 2017). Pencegahan relaps selain dengan pemasangan retainer dapat menggunakan agen farmakologis yang berupa bisfosfonat dengan mengubah struktur dan fungsi resorptif osteoklas (Lee, *et al.*, 2001).

Agen farmakologis berupa bisfosfonat dapat digunakan untuk mencegah relaps karena kemampuannya untuk menghambat resorpsi tulang (Krishnan, *et al.*, 2015). Bisfosfonat ketika digunakan dalam konsentrasi cukup dalam tulang, dapat mempengaruhi pergerakan ortodontik dimana obat ini umum digunakan untuk pencegahan dan perawatan penyakit tulang, seperti osteoporosis (Kalpatur, *et al.*, 2013). Krishnan, *et al.*, 2015 mengemukakan bahwa bisfosfonat dapat mengakibatkan efek samping dalam perawatan gigi dengan menghambat resorpsi tulang pada osteoklas,

seperti menginduksi osteonekrosis pada maksila dan mandibula, menghambat pergerakan gigi, dan terganggunya penyembuhan tulang. Salah satu efek samping yang penting pada bisfosfonat adalah terkait dengan *osteonecrosis jaw* (ONJ). Risiko bisfosfonat yang terkait dengan ONJ tampaknya tergantung pada dosis dari bisfosfonat, durasi dan bentuk aplikasi (intravena atau oral) (Krishnan, *et al.*, 2015).

Bisfosfonat telah di ujicoba pada penelitian sebelumnya dapat digunakan untuk menghambat pergerakan ortodontik pada gigi yang dilakukan pada hewan coba. Penelitian ini menunjukkan efek pemberian BP-Pamidronate yang diberikan secara sistemik pada aktivitas osteoklastik selama OTM pada kelinci. Pergerakan gigi molar dihambat secara signifikan pada hewan yang diberikan BP dan jumlah osteoklas yang lebih sedikit muncul di sepanjang permukaan tulang alveolar menuju PDL, bisa disebabkan oleh kerusakan struktural dan aktivitas resorptif osteoklas (Venkataramana, *et al.*, 2014). Efek bisfosfonat tidak hanya menghambat aktivitas osteoklas namun juga dalam pembentukan osteoblas. Bisfosfonat dapat merangsang proliferasi osteoblas dan menghambat apoptosis osteosit dan osteoblas. Studi telah menunjukkan bahwa bisfosfonat meningkatkan ekspresi OPG dalam sel osteoblastik manusia, menunjukkan bahwa efek antiresorptif bisfosfonat dimediasi oleh pengaruh osteoblas (Maruotti, *et al.*, 2012).

Bisfosfonat terdiri dari dua jenis: nitrogen dan non nitrogen (Ponte, 2012). Salah satu bisfosfonat jenis nitrogenous yang sering dipakai adalah

tipe risedronate karena kegunaannya dibidang klinik yaitu untuk pengobatan osteoporosis. Risedronat diketahui mengerahkan efeknya melalui pengikatan pada hidroksiapatit dalam jaringan tulang, menghambat aktivitas osteoklastik, dan menginduksi apoptosis osteoklas. Risedronat juga menginduksi apoptosis makrofag pada konsentrasi yang relatif rendah bila dibandingkan dengan bisfosfonat lain seperti alendronat dan pamidronat in vitro (Kwok, *et al.*, 2009).

Umumnya bisfosfonat diadministrasikan melalui injeksi. Suntikan bisfosfonat subperiosteal ini bersifat invasif dan menyakitkan. Dengan demikian, perlu untuk dikembangkan sediaan bisfosfonat yang dapat diterapkan secara topikal yang dengan mudah menembus mukosa mulut tanpa rasa sakit (Parlina, *et al.*, 2017). Studi menunjukkan penggunaan bisfosfonat tipe risedronat secara dalam bentuk sediaan hydrogel mampu secara efektif menghambat relaps yang ditunjukkan dengan menurunnya jumlah osteoklas pada kelompok perlakuan hydrogel risedronat 250 mmol/L dan optimal pada dosis 500 mmol/L. Penelitian tersebut dapat dilihat bahwa relaps terjadi dengan cepat pada saat awal alat ortodontik dilepas, tetapi setelah 3 hari baik kecepatan relaps maupun prosentasenya mulai berangsur-angsur menurun (Utari, *et al.*, 2020).

Berdasarkan uraian diatas peneliti bermaksud untuk melihat pengaruh obat bisfosfonat risedronat dalam bentuk sediaan emulgel terhadap pergerakan relaps hari ke 3.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka timbul permasalahan apakah terdapat pengaruh dari bisfosfonat risredonat dalam sediaan emulgel terhadap pergerakan relaps hari ke 3?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari bisfosfonat risredonat dalam sediaan emulgel terhadap pergerakan relaps hari ke 3.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Ilmu Pengetahuan

- a. Mengembangkan pengetahuan di bidang kedokteran gigi tentang bisfosfonat dan pengaruhnya pada relaps gigi pasca perawatan ortodontik.
- b. Mengembangkan bentuk sediaan alternatif emulgel bisfosfonat risedronat.
- c. Menjadi dasar pengetahuan dan bahan informasi untuk penelitian selanjutnya.

2. Bagi Masyarakat

- a. Memberi pengetahuan tentang manfaat dari bisfosfonat dalam manfaatnya pada relaps pasca perawatan ortodontik di bidang kedokteran gigi.

3. Bagi Peneliti

- a. Sebagai salah satu syarat kelulusan Kedokteran Gigi di Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- b. Menambah ilmu pengetahuan di bidang ortodontik kedokteran gigi tentang relaps pasca perawatan ortodontik.
- c. Mengetahui berbagai kandungan bisfosfonat serta pengaruhnya.

E. Keaslian Penelitian

Terdapat penelitian sejenis yang telah dilakukan sebelumnya yaitu:

1. Penelitian dengan judul "*Impact of Zoledronate Bisphosphonate Gel In Virgin Coconut Oil On The Increase of Osteoclast Apoptosis*" yang dilakukan oleh Carolin Parlina, Erni H Purwaningsih, Ahmad Aulia Jusuf, Retno Widayati tahun 2017. Penelitian tersebut bertujuan untuk melihat pengaruh ZOL (bisfosfonat tipe zoledronate) pada VCO gel (Ge-ZOL) pada tingkat apoptosis osteoklas. Penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa angka apoptosis osteoklas pada grup experimental lebih tinggi dibandingkan grup kontrol. Persamaannya peneliti memakai sediaan yang sama yaitu emulsi gel VCO. Perbedaannya, peneliti akan meneliti mengenai pengukuran jarak relaps dari tulang alveolar, bukan mencari angka apoptosis pada osteoklas. Dan peneliti memakan bisfosfonat jenis risedronat, bukan zoledronate.
2. Penelitian dengan judul "*The Effect of Bisphosphonate Hydrogel Application Toward Osteoclast Activity and Relapse Movement* " yang

dilakukan oleh Tita Ratya Utari, Ika Dewi Ana, Pinandi Sri Pudyani dan Widya Asmara tahun 2020. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek gelatin hydrogel risedronat untuk mencegah relaps gigi dengan menghambat aktivitas osteoklas. Penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa risedronat berpengaruh dalam penurunan jumlah osteoklas serta penurunan jarak relaps antara kelompok kontrol dan perlakuan. Persamaannya peneliti akan meneliti jarak relaps terhadap efek penggunaan bisfosfonat risedronat secara lokal. Sedangkan perbedaannya peneliti memakai emulgel sebagai media pembawa obat, bukan gelatin hydrogel