

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perawatan ortodonti diperlukan untuk mengatasi keluhan maloklusi dan keadaan gigi berjejal yang sering menjadi keluhan pasien, terutama dari segi estetika dan fungsi pengunyahan. Untuk itu bukan hanya pada usia muda tapi juga terlihat peningkatan permintaan pada pasien usia dewasa (Li *et al*, 2018).

Perawatan ortodonti memerlukan waktu yang cukup panjang, rata-rata memerlukan waktu 18-24 bulan (Li *et al*, 2018) sehingga memerlukan biaya yang besar, juga tidak bisa dihindarkan dari efek samping perawatan. Beberapa studi telah dilakukan untuk membantu menemukan cara-cara untuk mempercepat dan mempersingkat waktu perawatan. seperti tindakan bedah kortikotomi, osteotomy dan *low energy laser irradiation*. Studi menunjukkan hasil yang signifikan. Akan tetapi selain keuntungan tersebut juga ditemui kekurangan dari tindakan bedah ini seperti adanya rasa sakit, pembengkakan, hematoma dan juga komplikasi pembedahan lainnya (Huang, 2014).

Intervensi untuk mempercepat perawatan ortodonti ini telah dilakukan sejak 1890 saat Angle memulai ortodonti modern. Setengah abad setelah itu, intervensi untuk mempercepat perawatan ortodonti mulai melibatkan osteotomi yaitu suatu prosedur bedah yang memotong secara lengkap korteks dan medula tulang alveolar. Tujuan osteotomi untuk mengurangi resistensi mekanis selama pergerakan gigi. Pada 1950-an K le memperkenalkan kortikotomi, dengan melubangi korteks tulang saja tanpa intrusi medulla untuk menggantikan

osteotomi kecuali pada daerah subapikal, untuk mengurangi tindakan invasif. Sejak saat itu kortikotomi menjadi tindakan bedah pilihan untuk mempercepat pergerakan gigi. Ditemukan juga metode untuk mempercepat pergerakan gigi untuk mengurangi resistensi mekanis setelah osteotomi dan kortikotomi yaitu *regional acceleratory phenomenon (RAP)* yang mengindikasikan peningkatan aktivitas remodeling tulang. Tindakan ini merupakan tindakan intervensi non bedah yang dapat mempercepat pergerakan gigi (Huang, 2016) sehingga perawatan dapat efektif, efisien dan selain memperpendek masa perawatan juga mengurangi berbagai efek samping seperti resorpsi akar, masalah kebersihan mulut, terbukanya embrasur gigi geligi serta memperbaiki stabilitas pasca perawatan atau relaps.

Perawatan ortodonti memiliki kekurangan yaitu hasil perawatan ortodonti akan menjadi tidak stabil sehingga diperlukan penggunaan retainer yang berfungsi untuk mempertahankan gigi geligi pada posisi baru setelah serangkaian perawatan aktif dan piranti ortodonti dilepas (Proffit, 2007) dan terjadi relaps dalam perawatan ortodonti dapat terjadi dengan cepat, sehingga penting untuk segera menggunakan piranti retensi. Stabilitas dan relaps pasca perawatan ortodonti tidak dapat diperkirakan, dengan tendensi terjadinya relaps sebesar 33-99% dalam waktu 10 tahun pasca perawatan. (Franzen *et al*, 2013).

Pergerakan gigi secara ortodontik di bawah daya mekanis tergantung pada remodeling jaringan di sekitar akar, yang berada di bawah kontrol mekanisme molekuler yang mengatur di tingkat seluler pada tulang alveolar dan ligamen periodontal (Huang *et al*, 2014). Proses ini melibatkan osteoklas, osteoblas dan osteosit. Dua tipe sel utama yang aktif pada proses remodeling tulang alveolar

adalah osteoblas dan osteoklas. Osteoklas berperan dalam resorpsi sedangkan osteoblas berperan pada proses aposisi atau pembentukan tulang baru. Rangkaian resorpsi dan aposisi pada proses remodeling tulang ditampilkan oleh unit multiseluler yang mengatur osteoblas dan osteoklas (Frost,1990)

Osteoblas adalah sel-sel mesenkimal yang berasal dari mesodermal dan sel-sel progenitor neural crest dan pembentukannya memerlukan diferensiasi dari progenitor menjadi preosteoblas, matriks tulang memproduksi osteoblas dan akhirnya menjadi osteosit atau sel-sel tulang tepi. Runx2 mengatur ekspresi gen-gen osteokalsin, *Vascular endothelial growth factor (VEGF)*, *Receptor activator of nuclear kappa B ligand (RANKL)*, *sclerostin*, dan *dentin matrix protein 1 (DMP)*. Osteoblas yang telah berdiferensiasi penuh ditandai dengan koekspresi *alkaline phosphatase* dan *type I collagen*, keduanya penting untuk sintesis matriks tulang dan proses mineralisasi berikutnya. Osteoblas matur juga memproduksi regulator matriks mineralisasi seperti osteokalsin, osteopontin dan osteonectin, RANKL yang penting untuk diferensiasi dan juga sebagai reseptor Parathyroid hormone 1 (PTHr1).

Osteoblas mensintesis dan mensekresikan matriks ekstraseluler organik termasuk kolagen tipe I, osteokalsin, osteopontin, *osteonectin*, *alkaline phosphatase*, *proteoglycan* dan *growth factor* (Patil *et al*, 2017). Gen Alkalinfosfatase (ALP) adalah salah satu gen osteogenik yang merupakan marker penting pada fase awal diferensiasi osteoblas (Liu, 2015). Peningkatan aktivitas osteoblas selama pembentukan tulang akan diikuti oleh peningkatan ekspresi enzim alkalin fosfatase (Intan *et al*, 2008).

Osteokalsin (OCN) adalah marker akhir yang penting pada diferensiasi osteoblas yang spesifik terhadap matriks mineral tulang (Ishaug, 1997). Osteokalsin dilepaskan ke sirkulasi ketika tulang baru terbentuk sehingga merupakan indikator telah terjadi pembentukan tulang baru (Neve,2013)

Osteopontin (OPN) adalah protein matriks tulang non kolagen yang berperan penting dalam mempertahankan homeostasis tulang dan remodeling sebagai respon terhadap stimulus mekanis (Takano-Yamamoto,2014). Pada studi *in vitro* memperlihatkan aktivitas kemotaktik OPN dalam sel prekursor osteoklas, menunjukkan bahwa OPN adalah faktor penting untuk migrasi sel prekursor osteoklas terhadap permukaan tulang, memicu resorpsi tulang yang disebabkan oleh daya tekanan mekanis selama pergerakan gigi (Murshid, 2017)

Nanomaterial merupakan salah satu jenis material yang mengalami perkembangan pesat sehingga banyak digunakan di berbagai bidang seperti industri, kosmetik, elektrik dan medis. Tubuh bisa tereksposur oleh nanomaterial ini dengan berbagai rute seperti melalui penetrasi kulit, inhalasi dan ingesti (Sharifi et al, 2012).

Di kedokteran gigi, nano hidroksiapatit (nHA) baik natural maupun sintetis telah sering digunakan sebagai bahan implant dental dan berbagai aplikasi dental lainnya. Bahan ini menunjukkan bioaktivitas yang sangat baik, rigiditas dan struktur mekanis yang adekuat, memiliki osteokonduktivitas dan preparat angiogenik, non toksik, tidak menimbulkan reaksi inflamasi dan alergi. Hidroksi apatit dapat dengan mudah diekstrak dari bahan-bahan alam seperti dari tulang sapi, tulang ikan, maupun dari sisik ikan (Granito, 2018). Penggunaan nHA sudah sering digunakan untuk pemakaian luar pada daerah mahkota gigi seperti pada

pasta gigi, sedangkan pemakaian langsung untuk menginduksi proses osteogenesis pada penggunaan tekanan ortodonti belum pernah ditemukan studi sebelumnya. Oleh karena itu penelitian ini menggunakan nHA untuk menginduksi remodeling alveolar selama perawatan ortodonti.

Penelitian ini penting dilakukan karena dengan mengetahui dan menganalisis pengaruh nanohidroksiapatit terhadap kadar protein-protein osteogenik yang menunjukkan adanya aktivitas *bone turnover* melalui cairan sulkus gingiva (CSG) maka dapat membantu untuk mengetahui aktivitas osteogenik yang terjadi selama perawatan ortodonti dan pada fase retensi.

Cairan sulkus gingiva (CSG) adalah suatu eksudat yang dapat diperoleh dari sulkus gingiva, yang merupakan sumber potensial berbagai faktor yang berhubungan dengan perubahan dan kerusakan pada jaringan periodontal selama terpapar oleh tekanan ortodontik. Penggunaan CSG memiliki keuntungan karena non invasif dan mudah melakukan pengulangan pada lokasi yang sama. Terdapat berbagai cara dan teknik untuk memperolehnya seperti dengan *platinum loop*, *filter paper strips*, *gingival washing* dan mikropipet (Kumar *et al*, 2015).

Berdasarkan latar belakang di atas maka penulis merasa tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh nanohidroksiapatit terhadap kadar alkalin fosfatase, osteokalsin dan osteopontin di cairan sulkus gingiva (CSG).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan permasalahan yang telah diuraikan diatas tersebut dapat dirumuskan masalah yaitu:

1. Apakah ada pengaruh nanohidroksiapatit terhadap kadar protein alkalin fosfatase Cairan Sulkus Gingiva pada remodeling alveolar selama perawatan ortodonti pada hewan percobaan pada hari ke-0, 7 dan 14.
2. Apakah ada pengaruh nanohidroksiapatit terhadap kadar protein osteokalsin Cairan Sulkus Gingiva pada remodeling alveolar selama perawatan ortodonti pada hewan percobaan pada hari ke-0, 7 dan 14.
3. Apakah ada pengaruh nanohidroksiapatit terhadap kadar protein osteopontin Cairan Sulkus Gingiva pada remodeling alveolar selama perawatan ortodonti pada hewan percobaan pada hari ke-0, 7 dan 14.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis pengaruh nanohidroksiapatit terhadap kadar alkalinfosfatase, osteokalsin dan osteopontin pada remodeling alveolar selama perawatan ortodontik pada hewan percobaan pada hari ke- 0,7 dan 14.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1.3.2.1 Membuktikan pengaruh nanohidroksiapatit terhadap kadar alkalin fosfatase Cairan Sulkus Gingiva pada remodeling alveolar selama perawatan ortodonti pada hewan percobaan pada hari ke-0,7 dan 14.
- 1.3.2.2 Membuktikan pengaruh hidroksiapatit terhadap kadar osteokalsin Cairan Sulkus Gingiva pada remodeling alveolar selama perawatan ortodonti pada hari ke- 0,7 dan 14.

1.3.2.3 Membuktikan pengaruh zat hidroksiapatit terhadap kadar osteopontin Cairan Sulkus Gingiva pada remodeling alveolar selama perawatan ortodonti pada hari ke-0,7 dan 14.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Diharapkan dari penelitian ini dapat membuktikan bahwa nanohidroksiapatit dapat meningkatkan kadar protein yang berperan dalam osteogenesis pada *Guinea pig* yang mendapat tekanan ortodontik, sehingga dapat menjadi alternatif intervensi dalam perawatan ortodonti sehingga perawatan dapat berjalan efektif, efisien dan remodeling tulang alveolar seimbang sehingga dapat mencegah terjadinya relaps. Di samping itu dengan menggunakan cairan sulkus gingiva (CSG) bahan pemeriksaan dapat diperoleh dengan cara yang sederhana dan non invasif.

1.4.2 Manfaat Terapan

Nanohidroksi apatit dapat dipertimbangkan sebagai salah satu senyawa untuk mempercepat proses remodeling alveolar selama perawatan dan pergerakan gigi secara ortodontik dan mencegah relaps pasca perawatan ortodonti.