

**PERAN SITOKIN DALAM PERGERAKAN GIGI ORTODONTI
(KAJIAN LITERATUR)**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat
mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi**



SITI AZ ZAHRA BAHRI

J011191009

**DEPARTEMEN ORTODONTI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2022

**PERAN SITOKIN DALAM PERGERAKAN GIGI ORTODONTI
(KAJIAN LITERATUR)**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat
mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi**

SITI AZ ZAHRA BAHRI

J011191009

**DEPARTEMEN ORTODONTI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2022

LEMBAR PENGESAHAN

Judul : Peran Sitokin dalam Pergerakan Gigi Ortodonti

Oleh : Siti Az Zahra Bahri/ J011191009

Telah diperiksa dan disahkan

Pada tanggal 28 Juni 2022

Oleh:

Pembimbing



drg. Donald R. Nahusona, M.Kes
NIP. 196307181990021002

Mengetahui

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Hasanuddin



Prof. drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D., Sp.BM (K)
NIP. 19730702 200112 1 001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Siti Az Zahra Bahri

NIM : J011191009

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul “Peran Sitokin dalam Pergerakan Gigi Ortodonti” adalah benar merupakan karya sendiri dan tidak melakukan tindakan plagiat dalam penyusunannya. Adapun kutipan yang ada dalam penyusunan karya ini telah saya cantumkan sumber kutipannya dalam skripsi. Saya bersedia melakukan proses yang semestinya sesuai dengan peraturan perundangan yang berlaku jika ternyata skripsi ini sebagian atau keseluruhannya merupakan plagiat dari orang lain. Demikian pernyataan ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya.

Makassar, 28 Juni 2022



Siti Az Zahra Bahri

NIM J011191009

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan mahasiswa yang tercantum di bawah ini:

Nama : Siti Az Zahra Bahri

NIM : J011191009

Judul : Peran Sitokin dalam Pergerakan Gigi Ortodonti

Menyatakan bahwa judul skripsi yang diajukan adalah judul yang baru dan tidak terdapat di Perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Unhas.

Makassar, 28 Juni 2022

Koordinator Perpustakaan FKG Unhas



Amiruddin, S.Sos.

NIP. 19661121 199201 1 003

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT, atas limpahan Rahmat, Berkah dan Karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Peran Sitokin dalam Pergerakan Gigi Ortodonti” yang merupakan salah satu syarat menyelesaikan studi serta dalam rangka memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi (S.KG) pada program studi Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin

Shalawat serta salam, semoga senantiasa tercurah kepada Rasulullah Muhammad SAW sebagai suri tauladan dimuka bumi ini yang telah membawa peradaban, membawa manusia dari zaman kejahilian menuju zaman yang beradab.

Berbagai hambatan dan rintangan penulis hadapi selama penyusunan skripsi ini. Namun, terselesaikannya skripsi ini tidak terlepas dari bantuan banyak pihak, sehingga pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati dan penuh rasa hormat penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat, yang telah memberikan bantuan moril dan materil baik langsung maupun tidak langsung dalam penyusunan skripsi ini hingga selesai, terutama kepada yang saya hormati:

1. **Prof. drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Pdh.D., Sp. BM (K)** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.
2. **drg. Donald R. Nahusona, M.Kes** selaku pembimbing skripsi yang telah meluangkan banyak waktu dan pikiran, memberikan saran dan kritikan maupun arahan yang sangat bermanfaat selama penyusunan skripsi ini.
3. **Prof. drg. Mansjur Nasir Ph.D** dan juga **drg. Rika Damayanti Syarif, M.Kes** selaku penguji dalam seminar proposal maupun seminar hasil skripsi penulis, yang telah memberikan arahan dan masukan yang sangat bermanfaat untuk perbaikan skripsi ini.
4. **drg. Nurhayati Natsir, Ph.D., Sp.KG. (K)** selaku penasehat akademik yang senantiasa memberikan motivasi, nasihat dan bimbingan selama perkuliahan.
5. Orang tua tercinta Ayahanda **Syamsul Bahri, S.H., MM** dan Ibunda **Yusdiana S.Kom** atas segala doa, dukungan, perhatian, nasihat, dan motivasi yang diberikan kepada penulis yang begitu besar dan tak ternilai.

6. Adik-adik penulis **Siti Izzah Annisa Bahri** dan **Muhammad Izzahnul Islam Bahri** yang senantiasa menghibur dan memberi dukungan kepada penulis.
7. Kepada teman seperjuangan skripsi, **Amani Fajri Khairunnisa** yang senantiasa membantu dan memberi dorongan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Segenap **Dosen/Staf Pengajar** Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmu kepada penulis dengan sabar dan tulus sehingga penulis bisa sampai pada tahap ini.
9. Kepada sahabat-sahabat penulis **Gita, Tenri, Astrid, Kiky, Alifah, Pute, Dindo** yang selalu menghibur dan memberikan semangat kepada penulis.
10. Kepada teman-teman seperjuangan penulis **Dara, Aura, Adel, Anggi, Aliya, Sumarni, Elis, Safira** yang menjadi tempat berkeluh kesah serta senantiasa menemani dan membantu penulis sejak memasuki dunia perkuliahan.
11. Kepada keluarga besar **ALVEOLAR 2019** yang telah menjadi rekan seperjuangan di FKG UNHAS.
12. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu.

Akhir kata, penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berperan dalam penyelesaian skripsi ini. Semoga Allah SWT membalasnya dengan hal dan pertolongan yang lebih baik. Skripsi ini tidak terlepas dari kekurangan dan ketidaksempurnaan. Oleh karena itu, penulis menerima segala kritikan dan masukan. Semoga tulisan ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan khususnya di bidang kedokteran gigi kedepannya.

Makassar, 28 Juni 2022

Penulis,

ABSTRAK
PERAN SITOKIN DALAM PERGERAKAN GIGI ORTODONTI

Siti Az Zahra Bahri

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

Latar belakang: Pergerakan gigi ortodonti dapat terjadi karena gaya ortodonti yang menyebabkan terjadinya stress mekanik dan peradangan pada periodonsium yang merangsang berbagai macam molekul seperti *neotransmitter*, *growth factor*, dan sitokin. Salah satu terobosan terpenting dalam pemahaman biologi tulang adalah identifikasi peran sitokin dalam remodeling tulang termasuk tulang alveolar yang terpapar oleh efek gaya mekanik selama perawatan ortodonti. Dari beberapa jenis sitokin yang ditemukan sitokin dapat mempengaruhi metabolisme tulang, sitokin juga memainkan peran utama dalam remodeling tulang. **Tujuan:** Untuk mengetahui dan mengidentifikasi peran dan jenis - jenis sitokin dalam pergerakan gigi ortodonti. **Metode penulisan:** Kajian literatur. **Hasil:** Sitokin yang berperan dalam menghambat pembentukan tulang dalam pergerakan gigi ortodonti adalah TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-8 sedangkan sitokin yang berperan dalam mempercepat pembentukan tulang dalam pergerakan gigi ortodonti adalah IL-4 dan IL-10. **Kesimpulan:** Peran sitokin dapat menghambat pembentukan tulang dan mempercepat pembentukan tulang.

Kata kunci: Sitokin, pergerakan gigi ortodonti

ABSTRACT
THE ROLE OF THE CYTOKINES IN THE ORTODONTI TOOTH
MOVEMENT

Siti Az Zahra Bahri

Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

Background: Ortodonti tooth movement can occur because of ortodonti style that causes the mechanical stress and inflammation of the periodonium that stimulates different kinds of molecules such as neurotransmitter, growth factor, and cytokines. One of the most important breakthroughs in bone biology understanding is the identification of cytokine role in bone modeling including alveolar which is exposed to mechanical style effects during ortodonti treatment. From some types of cytokines found by cytokines can affect bone metabolism, cytokines also play a main role in bone-modeling. **Objective:** To find out and identify roles and types the type of cytokine in the ortodonti dental movement. **Method:** Literature review. **Results:** Cytokines that play a role in inhibiting the formation of bones in ortodonti teeth is TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-8 while cytokines that play a role in accelerating the formation of bones in the movement of teeth ortodonti is IL-4 and IL-10. **Conclusion:** The role of cytokines can inhibit the formation of bones and speed up bone-building.

Keywords: Cytokine, orthodontic tooth movement

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN JUDUL	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PENGESAHAN.....	Error! Bookmark not defined.
SURAT PERNYATAAN	Error! Bookmark not defined.
PERNYATAAN.....	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRAK	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penulisan	3
1.3.1 Tujuan umum	3
1.3.2 Tujuan khusus	3
1.4 Manfaat Penulisan	4
1.4.1 Manfaat keilmuan (Akademis).....	4
1.4.2 Manfaat praktisi	4
1.4.3 Manfaat lingkungan (Masyarakat).....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Sitokin	5
2.1.1 Sitokin pro inflamasi	6
2.1.2 Sitokin anti inflamasi	7
2.1.3 Tipe – tipe sitokin	8
2.2 Pergerakan Gigi Dalam Ortodonti	10
2.2.1 Teori pergerakan gigi.....	11
2.2.2 Jenis – jenis pergerakan gigi	12

2.2.3	Fase – fase pergerakan gigi.....	16
2.2.4	Mekanisme pergerakan gigi	17
2.3	Remodeling Tulang.....	18
2.3.1	Osteoklas	18
2.3.2	Osteoblas	19
BAB III	KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP.....	20
3.1	Kerangka Teori.....	20
3.2	Kerangka Konsep	21
BAB IV	METODE PENULISAN	22
4.1	Jenis Penulisan	22
4.2	Sumber Penulisan	22
4.2.1	Telusur literatur	17
4.2.2	Validasi sumber penulisan.....	17
4.2.3	Pengumpulan data.....	17
BAB V	PEMBAHASAN	24
5.1	Sintesis Jurnal	24
5.2	Persamaan Jurnal yang disintesis	32
5.3	Perbedaan Jurnal yang disintesis	32
BAB VI	PENUTUP	33
6.1	Kesimpulan.....	33
6.2	Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Pergerakan Tipping	12
Gambar 2.2 Pergerakan Bodily	13
Gambar 2.3 Pergerakan Rotasi	14
Gambar 2.4a Pergerakan Vertikal Ekstrusi	15
Gambar 2.4b Pergerakan Vertikal Intrusi	15
Gambar 2.5 Pergerakan Torsi	15
Gambar 2.6 Mekanisme Pergerakan Gigi	17

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Sintesis Jurnal	27
--	-----------

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Surat Penugasan	39
Lampiran 2 Surat Undangan Seminar Proposal	40
Lampiran 3 Surat Undangan Seminar Hasil	41
Lampiran 4 Daftar Hadir Seminar Proposal	42
Lampiran 5 Daftar Hadir Seminar Hasil	43
Lampiran 6 Kartu Kontrol	44
Lampiran 7 Dokumentasi	46

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Peranti ortodonti digunakan untuk membetulkan oklusi yang salah (maloklusi), berupa kelainan gigi, kelainan relasi rahang, kelainan pertumbuhan tulang pembentuk wajah ataupun kelainan jaringan lunak sekitar mulut. Penggunaan peranti ortodonti melibatkan proses remodeling tulang alveolar. Proses tersebut dapat dirangsang menggunakan gaya mekanis yang didapat dari aktivasi komponen-komponen alat yang diaplikasikan untuk menekan gigi dan termasuk gingiva, ligamen periodontal dan tulang alveolar.¹

Pergerakan gigi ortodonti dapat terjadi karena gaya ortodonti yang menyebabkan terjadinya stress mekanik dan peradangan pada periodonsium yang merangsang berbagai macam molekul seperti *neotransmitter*, *growth factor*, dan sitokin yang mengaktivasi remodeling tulang alveolar melalui resorpsi tulang pada daerah tekanan oleh osteoklas dan pembentukan tulang pada daerah tarikan oleh osteoblas. Gaya mekanis menyebabkan daerah sekitar gigi terbagi menjadi dua daerah yaitu tekanan dan tarikan. Pada daerah tekanan, gaya mekanis akan merangsang osteoklas untuk melakukan resorpsi tulang alveolar. Pada daerah tarikan akan terjadi pembentukan tulang alveolar baru yang dilakukan oleh osteoblas. Kedua proses ini selain tergantung dari faktor lokal daerah tersebut (seperti hormon atau mediator lainnya) juga sangat dipengaruhi oleh besarnya gaya yang diterima. Gaya yang kecil menyebabkan resorpsi dan pembentukan tulang alveolar baru sangat kecil ataupun tidak terjadi, sedangkan gaya yang terlalu besar dapat mengaktifasi lebih dominan kerja osteoklas untuk meresorpsi dibanding kerja osteoblast dalam membentuk tulang alveolar, sehingga resorpsi yang terjadi berlebihan.²

Pergerakan gigi diinduksi oleh tekanan ortodonti, tekanan yang diberikan menyebabkan remodeling pada gigi dan jaringan periodontal. Pergerakan gigi secara ortodonti diperoleh melalui remodeling jaringan periodontal sebagai

respons terhadap adanya gaya mekanis pada gigi geligi. Perawatan ortodonti melibatkan penggunaan gaya mekanik yang diterapkan pada gigi untuk menyebabkan pergerakan gigi ortodonti. Pergerakan gigi ortodonti yang dihasilkan karena gaya yang diberikan ke dalam ligamen periodontal yang memulai reaksi inflamasi pada zona tekanan dan tarikan, sehingga akibatnya mengarah ke resorpsi pembentukan dan remodeling tulang alveolar. Tekanan ortodonti dihasilkan dari tekanan tulang alveolar dan ligamen periodontal pada satu sisi, dan tarikan ligamen periodontal pada sisi yang berlawanan. Tulang secara selektif diresorpsi pada sisi tekanan dan mengalami deposisi pada sisi tekanan. Selama inflamasi, sitokin dilepaskan di lingkungan mikro. Untuk membantu mempercepat respon fisiologis sekaligus memulai perbaikan. Karena itu, sitokin memainkan peran integral dalam perawatan ortodonti. Pergerakan gigi ortodonti menentukan respon inflamasi aseptik. Pada tahap pertama gerakan ortodonti, terjadi peningkatan vaskular permeabilitas, disertai dengan infiltrat leukosit. Sel imun, bersama dengan sel aktif (fibroblas, osteoblas), bertanggung jawab untuk produksi inflamasi sitokin.^{3,4,5,6}

Peradangan yang diinduksi secara ortodonti disertai dengan peningkatan mediator inflamasi (sitokin, prostaglandin, leukotrien), enzim (metalloproteinase, alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase), faktor pertumbuhan, neuropeptida, menunjukkan fakta bahwa ada banyak faktor yang terlibat dalam remodeling tulang (kekebalan, endokrin, saraf). Sitokin merupakan faktor pertama yang mempengaruhi rangsangan atau penghambatan reaksi biomekanik yang muncul selama induksi peradangan pada ortodonti.⁶

Salah satu terobosan terpenting dalam pemahaman biologi tulang adalah identifikasi peran sitokin dalam remodeling tulang termasuk tulang alveolar yang terpapar oleh efek gaya mekanik selama perawatan ortodonti. Karena remodeling tulang dikaitkan, pada fase awal, dengan inflamasi jaringan sekitarnya, hipotesis telah diajukan tentang peran sitokin proinflamasi dalam proses remodeling tulang, terutama IL1 β , IL6 dan TNF. Sitokin ini berfungsi sebagai mediator respon pada fase inflamasi, serta dalam proses metabolisme, dan stimulasi resorpsi dan penghambatan pembentukan tulang. Sitokin

merupakan protein pensinyalan ekstraseluler yang bekerja pada sel target terdekat dalam konsentrasi rendah di mode autokrin atau parakrin dalam komunikasi sel ke sel. Dari beberapa jenis sitokin yang ditemukan sitokin dapat mempengaruhi metabolisme tulang, sitokin juga memainkan peran utama dalam remodeling tulang dan dengan demikian dalam hal pergerakan ortodonti. Peran sitokin sangat besar dalam pergerakan gigi ortodonti oleh karena itu, berdasarkan latar belakang tersebut penulis tertarik untuk mengetahui apa saja peran sitokin dan jenis-jenis sitokin dalam pergerakan gigi ortodonti.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka dapat diambil rumusan permasalahan, yaitu bagaimana peran sitokin dalam pergerakan gigi ortodonti?

1.3 Tujuan Penulisan

1.3.1 Tujuan umum

Tujuan dari penulisan ini adalah untuk mengetahui peran sitokin dalam pergerakan gigi ortodonti

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui peran sitokin dalam pergerakan gigi ortodonti
2. Untuk mengetahui mekanisme sitokin dalam pergerakan gigi ortodonti.
3. Untuk mengetahui jenis-jenis sitokin yang berperan dalam menghambat atau mempercepat pembentukan tulang dalam pergerakan gigi ortodonti.

1.4 Manfaat Penulisan

1.4.1 Manfaat keilmuan (Akademis)

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, maka diharapkan dapat memberikan sejumlah manfaat antara lain:

1. Memberikan informasi tentang peran sitokin dalam pergerakan gigi ortodonti.
2. Menambah wawasan dan pengetahuan dokter gigi tentang peran sitokin dalam pergerakan gigi ortodonti.
3. Untuk menambah wawasan dan pengetahuan penulis tentang peran sitokin dalam pergerakan gigi ortodonti.

1.4.2 Manfaat praktisi

Dalam penulisan ini, penulis diharapkan memberikan manfaat kepada praktisi, adalah sebagai berikut:

1. Memberikan informasi pada dokter gigi terutama ortodontist tentang peran sitokin dalam pergerakan gigi ortodonti.
2. Menjadi referensi dasar untuk penelitian-penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan pergerakan gigi.

1.4.3 Manfaat lingkungan (Masyarakat)

Memberikan informasi dasar untuk perkembangan ilmu pengetahuan kedokteran gigi mengenai peran yang terdapat pada sitokin.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sitokin

Sitokin merupakan protein-protein kecil sebagai mediator dan pengatur imunitas, inflamasi dan hematopoiesis (proses produksi sel darah di sumsum tulang). Sitokin adalah salah satu dari sejumlah zat yang disekresikan oleh sel-sel tertentu dari sistem kekebalan tubuh yang membawa sinyal antara sel-sel lokal, dan memiliki efek pada sel – sel lain. Sitokin dihasilkan sebagai respon terhadap stimulus sistem imun. Nama dari sitokin bermacam-macam tergantung dari tempat produksinya dan perannya. Sitokin terbagi dalam beberapa jenis seperti interleukin, interferon dan kemokin berdasarkan struktur homolog dan reseptornya. Sitokin berperan dalam sistem imun bawaan dan sistem imun adaptif, pertumbuhan sel, kematian sel, angiogenesis dan perbaikan jaringan. Sekresi sitokin oleh sel berinti merupakan respon terhadap suatu stimulus. Sitokin dapat bekerja dengan berbagai cara, misalnya bekerja untuk diri sendiri (autokrin), bekerja untuk sel disekitarnya (parakrin), atau bisa bekerja untuk sel yang jauh (endokrin).^{7,8,14}

Peran sitokin dalam pergerakan gigi ortodonti dipertimbangkan dalam konteks peradangan, yang terjadi pada awal proses ini sebagai reaksi terhadap tekanan mekanis dan merupakan prasyarat yang diperlukan untuk realisasi semua tingkat selanjutnya. Dalam hubungannya dengan mekanisme dan biologis, yang menggerakkan gigi selama perawatan ortodonti, sitokin sangat penting untuk fitur transmisi sinyal biokimia di antara banyak sel dari berbagai jenis yang bereaksi terhadap kekuatan ortodonti. Mengikat diri ke reseptor spesifik pada membran sel-sel ini, sitokin menyebabkan di dalamnya perubahan biokimia yang bertanggung jawab untuk transmisi sinyal ke gen yang sesuai dalam sel-sel ini dan, akibatnya, perubahan ekspresi gen di dalamnya. Pergerakan gigi ortodonti ini menyebabkan ciri-ciri proses yang sangat kompleks, yang derajatnya berbeda masing-masing secara individual

dan bersama-sama diatur oleh jaringan umpan balik positif dan negatif, di mana molekul sitokin bertindak sebagai penggerak atau penghambat bersama.^{9,10}

Sitokin yang terlibat dalam pergerakan gigi ortodonti dapat dikelompokkan menjadi dua kategori besar yaitu pro-inflamasi dan anti inflamasi. Sitokin pro-inflamasi antara lain: TNF α , IL-1 β (Interleukin), IL-8 dan IL-6 serta sitokin anti inflamasi antara lain: IL-4 dan IL-10. Sitokin pro-inflamasi mempunyai sifat algesik sebaliknya sitokin anti inflamasi bersifat analgesik. Sitokin pro-inflamasi diproduksi pada fase awal sedangkan sitokin anti inflamasi pada fase lanjut dari inflamasi. Keduanya punya efek yang bertentangan, mereka membangun keseimbangan untuk memediasi seluruh proses inflamasi.^{5,15}

2.1.1 Sitokin pro inflamasi

Sitokin pro inflamasi diproduksi oleh makrofag yang teraktivasi dan berperan dalam regulasi reaksi inflamasi. Mekanisme peningkatan molekul inflamasi di otak akibat molekul proinflamasi perifer terdiri dari dua jalur, yaitu sirkulasi sistemik dan jalur neuron. Ketika mencapai otak, molekul proinflamasi dapat secara langsung meningkatkan ekspresi sitokin proinflamasi, atau secara tidak langsung mengaktivasi sel glia yang kemudian mensekresi sitokin proinflamasi.¹¹

a) TNF α , IL-1 β

TNF α , IL-1 β adalah sitokin proinflamasi kunci pada inflamasi fase akut dan terlibat dalam remodeling tulang selama pergerakan gigi ortodonti. Sitokin ini diproduksi oleh sel inflamasi, terutama makrofag, dan oleh sel lokal seperti osteoblas, fibroblas, dan sel endotel. IL-1 β menarik leukosit dan merangsang sel endotel, fibroblas, osteoklas, dan osteoblas untuk meningkatkan resorpsi tulang dan menghambat pembentukan tulang. TNF α terdeteksi pada lesi periapikal dengan periodontitis periapikal kronis dan merangsang inisiasi inflamasi dan resorpsi tulang. TNF α berpasangan dengan faktor perangsang koloni makrofag untuk secara langsung merangsang diferensiasi osteoklas.^{13,21}

b) IL-6

IL-6 merupakan mediator dengan efek pleotropik pada inflamasi, respon imun dan hematopoiesis. Interleukin ini berperan dalam respon imun dengan meningkatkan stimulasi pembentukan dan produksi antibodi serta perkembangan efektor sel T.⁷

c) IL-8

IL-8 adalah sitokin proinflamasi kuat yang memainkan peran penting dalam perekrutan dan aktivasi neutrofil selama inflamasi. IL-8 diproduksi oleh makrofag, sel epitel, sel otot polos saluran napas, dan sel endotel. IL-8 juga merupakan stimulator potensial dari diferensiasi osteoklas dan resorpsi tulang. IL-8 meregulasi ekspresi RANKL dalam osteoblas dan menginduksi osteoklastogenesis. Penelitian mengatakan bahwa IL-8 memainkan peran penting sebagai mediator autokrin yang diinduksi RANKL dari pembentukan osteoklas. Antibodi IL-8 yang menghambat pembentukan osteoklas.^{16,31}

2.1.2 Sitokin anti inflamasi

Sitokin anti inflamasi adalah serangkaian molekul imunoregulasi yang mengontrol sitokin pro inflamasi. Dalam kondisi fisiologis, sitokin anti peradangan membatasi efek yang berpotensi merusak reaksi inflamasi yang berkelanjutan atau berlebihan. Di bawah kondisi patologis, mediator anti-inflamasi mungkin memiliki kontrol yang tidak memadai atas aktivitas pro-inflamasi pada penyakit yang dimediasi kekebalan, atau kompensasi berlebihan dan menghambat respon imun, meningkatkan risiko sistemik infeksi.³⁰

a) IL-4

IL-4 berperan penting dalam perbaikan fraktur, respon proinflamasi beralih ke respons anti-inflamasi. IL-4 memiliki aktivitas penting dalam respons imun tipe 2. IL-4 memicu respon seluler dengan berinteraksi dengan sistem pensinyalan reseptor yang tumpang tindih dan kompleks yang terdiri dari reseptor IL-4 tipe 1

dan tipe 2. Data terbaru menyoroti peran baru dan menarik untuk IL-4 dalam metabolisme, resorpsi tulang, dan perilaku kognitif.^{32,33}

b) IL-10

IL-10 merupakan sitokin anti inflamasi yang berperan penting dalam imunoregulasi dan inflamasi. IL-10 ini diproduksi oleh sel B, sel mast, eosinofil, makrofag, dan sel dendritik. IL-10 juga diproduksi dari sel T helper dan menurunkan regulasi ekspresi sitokin dalam sel T helper 1. IL-10 menghambat pembentukan osteoklas melalui aksi langsung pada prekursor osteoklas. Ini menghambat produksi sitokin proinflamasi di situs resorpsi tulang inflamasi. Oleh karena itu, IL-10 menekan pembentukan osteoklas dan resorpsi tulang. Cedera medula spinalis menginduksi pengeroposan tulang dengan meningkatkan kadar sitokin proinflamasi yang bersirkulasi.¹⁶

2.1.3 Tipe – tipe sitokin

Sitokin diklasifikasikan sebagai kategori protein kecil yang penting untuk pensinyalan sel memodulasi fungsi kompleks dari sistem imunologi baik dengan meningkatkan atau menghambat perilaku sel lain di dekatnya atau jauh, ekspresi gen sitokin bagian dari pertahanan host di pulpitis. Keluarga zat ini sangat luas anggota mereka yang paling banyak dipelajari adalah Interleukin (IL), Interferon (IFN), *Transforming Growth Factor (TGF)*, *Colony-stimulating Factor (CSF)*, *Chemokines (CKs)*, dan *Tumor Necrosis Factor (TNF)*.¹²

1. Interleukin (IL)

Interleukin (IL) adalah jenis sitokin yang pertama kali dianggap diekspresikan oleh leukosit saja tetapi kemudian ditemukan diproduksi oleh banyak sel tubuh lainnya. Mereka memainkan peran penting dalam aktivasi dan diferensiasi sel-sel kekebalan, serta proliferasi, pematangan, migrasi, dan adhesi. Mereka juga memiliki sifat pro-inflamasi dan anti-inflamasi. Oleh karena itu, fungsi utama interleukin adalah untuk memodulasi

pertumbuhan, diferensiasi, dan aktivasi selama respons inflamasi dan imun. Interleukin terdiri dari sekelompok besar protein yang dapat menimbulkan banyak reaksi dalam sel dan jaringan dengan mengikat reseptor afinitas tinggi di permukaan sel.²⁵

2. Interferon (IFN)

Interferon (IFN) adalah keluarga sitokin pertama yang ditemukan. Sejak itu, IFN telah dipelajari secara ekstensif, dan kehadirannya berkorelasi dengan sejumlah proses imunologis dan biologis, seperti proliferasi sel, regulasi kelangsungan hidup sel, dan modulasi fungsi imun. Interferon menstimulasi sel T *Natural Killer* (NK) untuk menghancurkan badan sel yang terinfeksi oleh virus. Sel T-NK memiliki kantung yang disebut granula yang berfungsi untuk menghancurkan sel yang menempel.²⁶

3. *Transforming Growth Factor (TGF-β)*

TGF-β adalah faktor pertumbuhan multifungsi yang memberikan efek pleiotropik pada penyembuhan luka dengan mengatur sel proliferasi dan migrasi, diferensiasi, produksi ECM, dan modulasi imun. TGF-β merupakan protein yang menstimulasi pertumbuhan sel.²⁷

4. *Colony-stimulating Factor (CSF)*

Fungsi *Colony-stimulating Factor (CSF)* mengatur perkembangan sel garis keturunan myeloid, proliferasi, kelangsungan hidup, mobilisasi, diferensiasi, dan aktivasi baik dalam kesehatan maupun penyakit. CSF memiliki dua tipe yaitu *Granulocyte-macrophage CSF (GM-CSF)* dan *Granulocyte Colony-stimulating Factor (G-CSF)*.¹⁷

Granulocyte-macrophage CSF (GM-CSF) memainkan peran penting dalam mempromosikan diferensiasi granulosit dan makrofag dari prekursor hematopoietik. Selama peradangan, sifat GM-CSF ini mungkin penting untuk perekrutan berkelanjutan monosit yang belum matang ke jaringan yang terkena. GM-CSF

juga dapat secara langsung berkontribusi pada peradangan dengan mempolarisasi makrofag menjadi fenotipe pro-inflamasi, dan berpartisipasi dalam jaringan sitokin dengan sitokin pro-inflamasi lainnya seperti TNF dan interleukin (IL)-1 β .¹⁷

Granulocyte Colony-stimulating Factor (G-CSF) mestimulasi produksi neutrofil yang disebut granulosit. Neutrofil berfungsi melawan infeksi dan penyakit.

5. *Chemokines (CKs)*

Chemokines (CKs) adalah sitokin kecil yang mengatur proses perdagangan seluler. Karena peran kunci mereka dalam fungsi biologis penentu yang terkait dengan perkembangan tumor, mereka adalah target ideal untuk menyelidiki perkembangan tumor, prognosis, terapi, dan kerentanan.²⁸

6. *Tumor Necrosis Factor (TNF)*.

Tumor Necrosis Factor (TNF) mengatur proliferasi sel, kematian sel, dan morfogenesis. Memainkan peran penting dalam proliferasi sel, kelangsungan hidup, dan kematian. Merangsang atau menghambat jalur pensinyalan superfamili TNF diharapkan memiliki manfaat terapeutik bagi pasien dengan berbagai penyakit, termasuk kanker, autoimunitas, dan penyakit menular.²⁹

2.2 Pergerakan Gigi Dalam Ortodonti

Pergerakan gigi ortodonti adalah proses yang menggabungkan adaptasi tulang alveolar secara fisiologis terhadap tegangan mekanis dengan cedera *minor reversible* pada periodonsium. Pergerakan gigi ortodonti terjadi akibat rangsangan mekanis yang diurutkan dari remodeling tulang alveolar dan PDL.¹⁹

Pergerakan gigi dengan gaya ortodonti ditandai dengan remodeling perubahan dalam jaringan gigi dan paradental, termasuk pulpa gigi, ligamen periodontal, tulang alveolar, dan gingiva. Ini menginduksi kekuatan mengubah vaskularisasi dan aliran darah ligamen periodontal, menghasilkan sintesis lokal dan pelepasan berbagai molekul kunci seperti neurotransmitter, sitokin, faktor pertumbuhan, faktor perangsang kolonitor dan metabolit asam

arakidonat. Molekul-molekul ini dapat mempengaruhi remodeling tulang dan PGO.²⁰

2.2.1 Teori pergerakan gigi

a. Teori Piezoelektrik

Piezoelektrik adalah fenomena yang dapat diamati pada bahan berkristal, yaitu deformasi yang terjadi pada struktur kristal akan menghasilkan aliran listrik karena adanya perpindahan elektron pada kristal-kristal tersebut. Mineral tulang, kristal hidroksi apatit dan matriks kolagen merupakan struktur kristal organik yang memiliki sifat piezoelektrik.

Ketika alat ortodonti diaktifkan, gaya yang diberikan pada gigi akan ditransmisikan ke seluruh jaringan di sekitarnya. Gaya ini akan menyebabkan pelengkungan tulang alveolar. Teori piezoelektrik menghubungkan pergerakan gigi pada perubahan metabolisme tulang yang dikontrol oleh sinyal listrik yang dihasilkan oleh pelengkungan tulang alveolar. Tulang alveolar pada sisi tarikan memiliki konfigurasi konkaf, bermuatan elektronegatif dan menstimulasi peningkatan aktivitas osteoblas sehingga terjadi deposit tulang, sedangkan pada sisi tekanan tulang memiliki permukaan konveks bermuatan elektropositif atau netral dan menunjukkan peningkatan aktivitas osteoklas sehingga terjadi resorpsi tulang.

b. Teori tekanan dan tarikan (Pressure-Tension Theory)

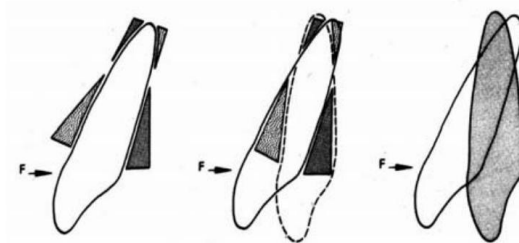
Daerah tekanan adalah daerah periodonsium yang mengalami tekanan karena gigi bergerak mendekat dan daerah tarikan adalah daerah periodonsium yang mengalami tarikan karena gigi bergerak menjauh. Daerah tekanan akan mengalami resorpsi tulang sedangkan daerah tarikan akan mengalami aposisi tulang. Di sisi tekanan, dengan tekanan ringan, tulang alveolar yang diresorpsi langsung oleh banyak multinukleat osteoklas. Kekuatan yang besar, akan menyebabkan jaringan periodontal mengalami kompresi atau

tertekan, sehingga menyebabkan trombosis kapiler, kematian sel, dan produksi lokal daerah bebas sel disebut hialinisasi karena penampilannya menyerupai hialin tulang rawan secara histologis.

2.2.2 Jenis – jenis pergerakan gigi

1. Pergerakan tipping

Pergerakan tipping adalah pergerakan gigi yang miring dapat ditegakkan dan gigi yang tegak dapat dimiringkan untuk mendapatkan hasil yang baik juga oklusi yang harmonis sesuai dengan bentuk lengkung gigi. Tipe pergerakan ini merupakan yang paling sederhana dan mudah dilakukan. Tekanan ortodonti diaplikasikan pada satu titik di mahkota gigi yang menyebabkan gigi miring menjauhi arah tekanan. Mahkota gigi bergerak searah dengan gaya sedangkan apeks gigi bergerak dalam arah yang berlawanan (gambar 2.1).¹



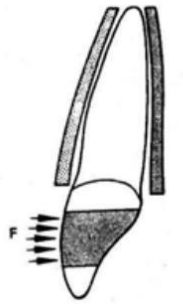
Gambar 2.1 Pergerakan Tipping

Sumber: Amin MN, Permatasari N. Aspek biologis pergerakan gigi secara ortodonti. STOMATOGNATIC-Jurnal Kedokteran Gigi. 2017;13(1):22-7

2. Pergerakan bodily

Bodily adalah pergerakan translasi menyeluruh dari sebuah gigi ke posisi yang baru, dengan semua bagian dari gigi bergerak dalam jumlah yang setara. Tekanan harus diaplikasikan pada daerah mahkota yang lebar dan setiap pergerakan harus dibatasi.

Pergerakan bodily mengakibatkan resorpsi tulang terjadi pada daerah tekanan dan pembentukan tulang terjadi pada daerah tarikan. Penutupan ruang dengan gerakan bodily pada gigi dengan poket infraboni menunjukkan penyembuhan dan regenerasi. (Gambar 2.2).^{1,3}

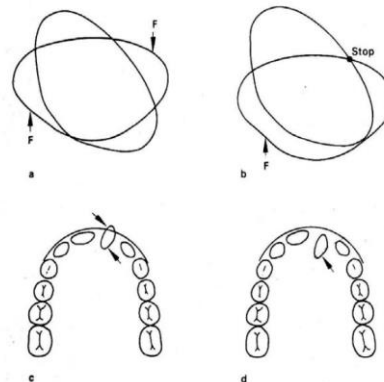


Gambar 2.2 Pergerakan Bodily

Sumber: Amin MN, Permatasari N. Aspek biologis pergerakan gigi secara ortodonsi. STOMATOGNATIC-Jurnal Kedokteran Gigi. 2017;13(1):22-7

3. Pergerakan rotasi

Pergerakan rotasi adalah gerakan gigi berputar di sekeliling sumbu panjangnya. Rotasi gigi dalam soketnya membutuhkan aplikasi tekanan ganda. Pergerakan rotasi ini dapat diperoleh dengan memberikan kekuatan pada satu titik dari mahkota dan stop untuk mencegah bergesernya bagian mahkota yang lain. Pergerakan rotasi kecenderungan relaps terjadi pada kasus dengan koreksi rotasi. Aktivitas osteogenik dan sementogenik progresif memainkan peran aktif dalam mempendek serat selama pergerakan gigi. Daerah regangan serat kolagen dan reorientasi dari morfologi terarah memungkinkan sejumlah gerakan gigi. (Gambar 2.3).^{1,3}

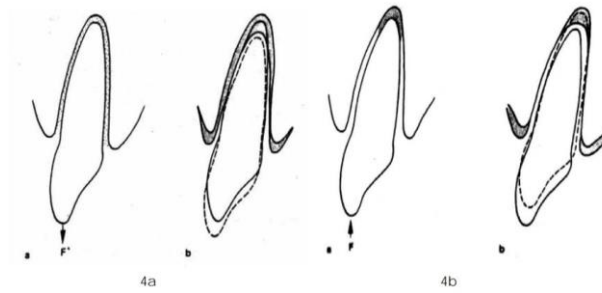


Gambar 2.3 Pergerakan Rotasi

Sumber: Amin MN, Permatasari N. Aspek biologis pergerakan gigi secara ortodonsi. STOMATOGNATIC-Jurnal Kedokteran Gigi. 2017;13(1):22-7

4. Pergerakan vertikal

Pergerakan vertikal ada dua jenis yaitu pergerakan ekstrusi dan intrusi dimana kedua pergerakan ini memperoleh kekuatan dengan arah yang berlawanan. Ekstrusi adalah pergerakan gigi keluar dari alveolus dimana akar mengikuti mahkota. Ekstrusi gigi dari soketnya dapat terjadi tanpa resorpsi dan deposisi tulang yang dibutuhkan untuk pembentukan kembali dari mekanisme pendukung gigi. Pada umumnya pergerakan ekstrusi mengakibatkan tarikan pada seluruh struktur pendukung (Gambar 2.4a). Intrusi adalah pergerakan gigi secara vertikal dalam alveolus. Intrusi gigi menyebabkan resorpsi tulang, terutama di sekitar apeks gigi. Dalam pergerakan ini, terjadi daerah tekanan pada seluruh struktur jaringan pendukung, tanpa adanya daerah tarikan (Gambar 2.4b).¹



Gambar 2.4a Pergerakan Vertikal Ekstrusi

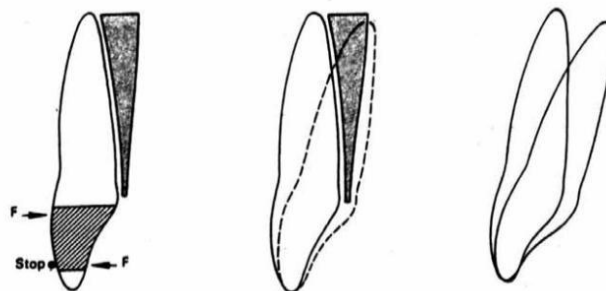
Gambar 2.4b Pergerakan Vertikal Intrusi

Sumber: Amin MN, Permatasari N. Aspek biologis pergerakan gigi secara ortodonsi. STOMATOGNATIC-Jurnal Kedokteran Gigi. 2017;13(1):22-7

5. Pergerakan torsi

Pergerakan torsi adalah pergerakan akar gigi dengan hanya sedikit pergerakan mahkota. Torsi adalah jenis gerakan tipping yang terkontrol, yang dapat terdiri dari dua jenis yaitu gerakan mahkota terkontrol dan gerakan akar terkontrol.

Pergerakan torsi mengakibatkan pada daerah tekanan akan terjadi resorpsi jaringan dan pada daerah tarikan terjadi aposisi yang menyebabkan gigi miring disekitar apeksnya (Gambar 2.5).¹



Gambar 2.5 Pergerakan Torsi

Sumber: Amin MN, Permatasari N. Aspek biologis pergerakan gigi secara ortodonsi. STOMATOGNATIC-Jurnal Kedokteran Gigi. 2017;13(1):22-7

2.2.3 Fase – fase pergerakan gigi

1. Fase initial

Fase yang terjadi segera setelah penerapan kekuatan pada gigi. Pergerakannya cepat karena perpindahan gigi ke dalam ruang periodontal. Waktu terjadinya fase initial biasanya 24-48 jam. Pergerakan gigi terjadi di dalam soket tulang. Gaya yang diterapkan pada gigi meliputi tekanan dan tarikan ligamen periodontal yang menyebabkan ekstravasasi pembuluh darah, sel radang dan pengerahan progenitor osteoblas dan osteoklas.²²

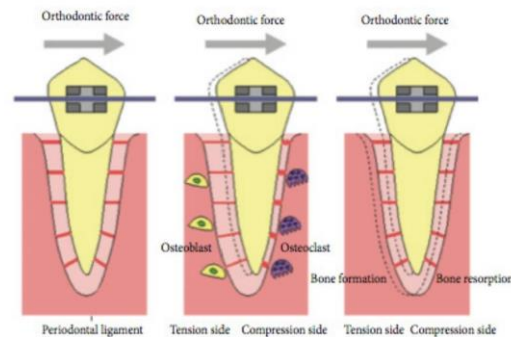
2. Fase lag

Pergerakan gigi sangat minimal atau terkadang tidak ada pergerakan sama sekali. Pada fase ini terjadi hialinisasi ligamen periodontal yang terkompresi. Pergerakan tidak akan terjadi sampai jaringan nekrosis diangkat oleh sel, pemindahan jaringan nekrotik LPD dan sekitarnya dilakukan oleh osteoklas dan makrofag. Pada fase lag gerakan gigi berhenti 20-30 hari semua jaringan nekrotik diangkat bersamaan dengan resorpsi sumsum tulang yang ada di sekitarnya. Jaringan nekrotik tulang dan LPD yang terkompresi dihilangkan oleh makrofag dan sel osteoklas.²²

3. Fase post lag

Pergerakan gigi secara bertahap atau tiba-tiba meningkat dan biasanya terlihat setelah 40 hari awal aplikasi kekuatan ortodonti. Selama pergerakan gigi, perkembangan dan pengangkatan jaringan nekrotik terjadi secara kontinyu.²²

2.2.4 Mekanisme pergerakan gigi



Gambar 2.6 Mekanisme pergerakan gigi

Sumber: Sandana IK, Velisia J, Yuniur A, Brahmanta A, Prameswari N. Potential of *Stichopus hermannii* gel and Hyperbaric Oxygen Therapy in accelerating orthodontic treatment. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*. 2017;29(3).

Perawatan ortodonti dilakukan berdasarkan prinsip bila suatu tekanan diberikan pada gigi dengan jangka waktu tertentu, akan terjadi pergerakan gigi karena ligamen periodontal dan tulang di sekeliling gigi mengalami perubahan. Ketika tekanan diaplikasikan pada mahkota gigi, akan diteruskan melalui akar gigi ke ligamen periodontal dan tulang alveolar, dan akan menimbulkan tekanan dan tarikan. Pada daerah tekanan, ekspresi RANK oleh osteoklas menyebabkan resorpsi yang dibutuhkan oleh pergerakan gigi, sedangkan daerah tarikan ekspresi OPG oleh osteoblas yang memblok ikatan RANK dan RANK-L dapat menghambat resorpsi dan mengaktifasi aposisi (Gambar 2.5).¹⁸

Pergerakan gigi ortodonti merupakan kombinasi dari resorpsi dan aposisi tulang pada sisi tekanan dan tarikan yang keduanya akan memberikan pengaruh pada respon seluler sehingga pergerakan dapat terjadi. Pada pergerakan gigi ortodonti normal, osteoklas muncul dipermukaan tulang alveolar yang berada pada daerah tekanan dalam waktu 48 jam. Sel ini meresorpsi tulang alveolar yang akan menandai dimulainya pergerakan gigi. Osteoblas muncul didaerah tarikan yang menyebabkan

aposisi matriks tulang untuk pembentukan tulang alveolar baru. Ligamen periodontal juga mengalami remodelling dengan mediasi dari fibroblas (Gambar 2.5).¹⁸

2.3 Remodeling Tulang

Tulang adalah jaringan yang berubah secara dinamis yang terus menerus terdegradasi dan dibangun melalui proses remodeling tulang, proses di mana populasi sel tulang mencapai keseimbangan antara episode resorpsi dan deposisi. Proses remodeling tulang adalah hasil dari keseimbangan yang diatur antara osteoblas pembentuk tulang, osteoklas penyerap tulang, dan osteosit, tipe sel mekanosensorik. Remodeling tulang merupakan proses resorpsi pada daerah tekanan dan terjadi pembentukan tulang baru pada daerah tegangan.^{16,19}

2.3.1 Osteoklas

Remodeling tulang secara fisiologis dan patologis membutuhkan osteoklas. Osteoklas yang berasal dari garis keturunan sel induk hematopoietic, yaitu monosit dan makrofag adalah sel utama yang bertanggung jawab untuk resorpsi tulang. Keseimbangan dalam penyakit osteolitik, seperti rheumatoid arthritis, periodontitis, dan osteoporosis hilang, mendukung resorpsi tulang. Sinyal molekuler bekerja sama dengan komponen seluler untuk mengatur resorpsi tulang.

Osteoklas adalah satu-satunya sel yang dapat meresorpsi tulang. Pada saat aktif, osteoklas akan menghasilkan enzim hidrolitik. Enzim ini akan mendigesti unsur organik tulang. Tulang harus terlebih dahulu didemineralisasi sebelum matriksnya bisa diakses oleh matriks degrading enzim yang dapat dihasilkan oleh osteoklas. Osteoklas akan menyebabkan resorpsi tulang dalam waktu kurang dari dua minggu. Mekanisme resorpsi tulang tersebut dimulai dari perlekatan osteoklas ke permukaan tulang, kemudian pembentukan lingkungan asam melalui aktivitas pompa proton, membuat tulang mengalami demineralisasi dan keluarnya matriks organik.^{16,24}

2.3.2 Osteoblas

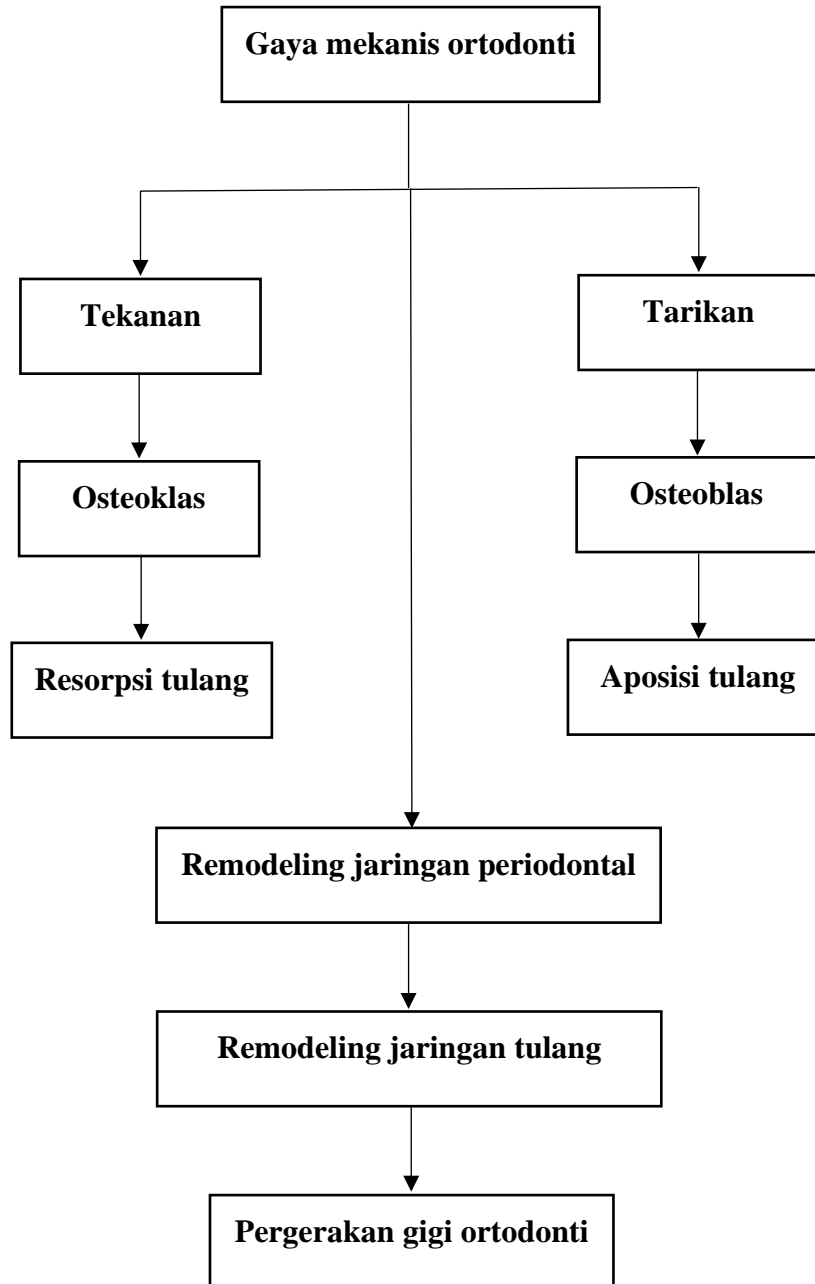
Sel osteoblas adalah sel yang berasal dari *mesenchymal stem cells (MSC)* dari sumsum tulang belakang dan berperan dalam pembentukan tulang. Osteoblas merupakan sel yang berperan penting dalam proses pembentukan tulang. Menurut Arrifin *et al* osteoblas berperan dalam pembentukan tulang yang dimulai 40-48 jam setelah di aplikasikan gaya ortodonti. Selain itu, osteoblas juga mensekresikan berbagai macam non kolagen protein seperti osteokalsin, osteopontin, dan sialoprotein. Ekspresi osteopontin (OPN) dan sialoprotein pada sel osteoblas akan meningkat oleh adanya pengaruh tekanan mekanis. Osteopontin juga mampu mempengaruhi homeostasis tulang. Sel osteoblas berperan penting dalam proses remodeling tulang, terutama dalam proses aposisi tulang pada daerah tarikan, serta terdapat perbedaan waktu pengamatan dalam proses remodeling tulang.²³

Pembentukan sel osteoblas melalui proses proliferasi, maturasi matriks, dan proses mineralisasi. Pembentukan sel osteoblas diawali dengan proliferasi sel osteoblas dimana akan menghasilkan immature bone yang terdiri dari kolagen tipe 1 dan mensekresikan sejumlah besar alkali fosfatase yang memegang peranan penting dalam proses maturasi matriks. Ekspresi enzim alkali fosfatase digunakan sebagai penanda awal terjadinya proses diferensiasi dan mineralisasi dalam proses penyembuhan tulang dan juga sebagai penentu berlangsungnya aktivitas sel osteoblas. Selanjutnya, pada fase mineralisasi, osteokalsin yang merupakan protein nonkolagen yang diproduksi oleh osteoblas digunakan sebagai penandaaktivitas sel osteoblas dalam pembentukan tulang. Pada akhir fase mineralisasi terdapat juga ekspresi osteopontin pada sel osteoblas yang akan meningkat oleh adanya pengaruh tekanan mekanis. Osteopontin juga mampu mempengaruhi homeostasis tulang.²³

BAB III

KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep

