

**PENGARUH AMLODIPIN SEBAGAI OBAT ANTIHIPERTENSI TERHADAP KEJADIAN
PEMBESARAN GINGIVA : *SYSTEMATIC REVIEW***

SKRIPSI

*Diajukan untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
untuk Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*



**OLEH
GIATRI FADILA
J011201173**

**DEPARTEMEN PERIODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
2023**

**PENGARUH AMLODIPIN SEBAGAI OBAT ANTIHIPERTENSI TERHADAP KEJADIAN
PEMBESARAN GINGIVA : *SYSTEMATIC REVIEW***

SKRIPSI

*Diajukan untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
untuk Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

GIATRI FADILA

J011201173

**DEPARTEMEN PERIODONSIA
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

2023

LEMBAR PENGESAHAN

**Judul : Pengaruh Amlodipin Sebagai Obat Antihipertensi Terhadap Kejadian
Pembesaran Gingiva : *Systematic Review***

Oleh : Giatri Fadila / J011201173

Telah Diperiksa dan Disahkan

Pada Tanggal 27 Juni 2023

Oleh:

Pembimbing



Prof. Dr. drg. Andi Mardiana Adam, MS

NIP. 19551021 198503 2 001

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Hasanuddin



Dr. Sugianto, M. Med.Ed., Ph.D

NIP. 198102152008011009

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa mahasiswa yang tercantum dibawah ini:

Nama : Giatri Fadila

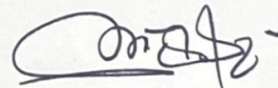
NIM : J011201173

Judul : Pengaruh Amlodipin Sebagai Obat Antihipertensi Terhadap
Kejadian Pembesaran Gingiva

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

Makassar, 27 Juni 2023

Koordinator Perpustakaan FKG UNHAS



Amiruddin, S.Sos

NIP. 19661121 199201 1 003

PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama: Giatri Fadila

NIM : J011201173

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul "Pengaruh Amlodipin Sebagai Obat Antihipertensi Terhadap Kejadian Pembesaran Gingiva " adalah benar merupakan karya sendiri dan tidak melakukan tindakan plagiarisme 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 seluruhnya merupakan plagiarisme dari orang lain demikian pernyataan ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya.

Makassar, 27 Juni 2023



Giatri Fadila

NIM J011210173

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat rahmat dan karunia-Nya, serta segala kemudahan yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul *“Pengaruh Amlodipin Sebagai Obat Antihipertensi Terhadap Kejadian Pembesaran Gingiva”*. Skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana Kedokteran Gigi. Selain itu, skripsi ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi pembaca dan peneliti lainnya untuk menambah pengetahuan dalam bidang periodonsia.

Pada penulisan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak bimbingan, bantuan, dukungan, dan semangat yang selalu diberikan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini, penulis juga ingin menyampaikan rasa hormat, penghargaan, serta ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. **drg. Irfan Sugianto, M.Med.Ed.,Ph.D** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Dr.drg. Andi Mardiana Adam,MS** selaku dosen pembimbing skripsi yang bersedia meluangkan tenaga serta waktu untuk mengarahkan penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.

3. **drg. Supiaty, M.Kes dan Dr.drg. Arni Irawaty Djais, Sp.Perio (K)** selaku dosen penguji skripsi yang telah memberikan masukan, arahan, kritik dan saran kepada penulis dalam penyempurnaan skripsi ini.
4. Kedua orang tua tercinta, **Gatot Budi Kuncahyo dan Wildiyanita**, yang selalu mendoakan, memberikan dukungan baik doa, moral dan materi kepada penulis, serta memberikan kepercayaan kepada penulis untuk bisa menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
5. Saudara (i) tercinta, **Gita Anggraeni, Gilang Kuncahyo, dan Wirawan Rizkika Harahap**, serta **Kiotama Rizkika harahap** yang selalu mendoakan, mendengarkan keluhan dan memberikan dukungan kepada penulis.
6. **Raniyah Az-Zahra , Putri Athifah, Nurul Arifah, Kintara Putri, Baiq Griselda, Adeline Payung Allo, A. Fadhilah Putri, , Sitty Aisyah, dan A.Arigo Asjad**, sebagai sahabat dan partner yang menemani penulis selama ini, yang selalu mendengarkan keluh kesah, menenangkan, membantu dan menyemangati penulis selama ini.
7. **Fauziyyah Kesha, Nabila Suci Annisa, Raina Ardy Devina , dan Ummu Zahrah Badi'ah**, sebagai sahabat saya sejak SMA yang selalu mendengarkan keluhan serta memberikan semangat kepada penulis.
8. Keluarga besar **ARTIKULASI 2020** yang selalu memberikan dukungan dalam penyelesaian skripsi.
9. Untuk **Sivitas Akademik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin**, terimakasih atas bantuannya kepada penulis.

10. Seluruh pihak lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu yang pernah berjasa dan membantu penulis, terima kasih atas dukungan, pengertian, dan semangat yang diberikan kepada penulis selama ini.

Akhir kata penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Untuk itu, penulis memohon maaf dan pengertian apabila terdapat kekeliruan, kesalahan, ataupun segala kekurangan dalam penulisan skripsi ini, baik disadari maupun tidak disadari.

Makassar, 27 Juni 2023

Penulis

ABSTRAK

Pengaruh Amlodipin Sebagai Obat Antihipertensi Terhadap Kejadian Pembesaran Gingiva : Systematic Review

Giatri Fadila¹

Andi Mardiana Adam²

¹Mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin, Indonesia

²Departemen Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

Latar Belakang : Pembesaran gingiva adalah suatu kondisi saat ukuran gingiva meningkat sebagai respon terhadap peradangan, penyakit sistemik, atau obat-obatan tertentu termasuk antikonvulsan, *calcium channel blocker* dan immunosupresan. Bentuk yang paling umum dari pembesaran gingiva yaitu akibat penggunaan obat atau disebut *drug-induced gingival overgrowth* (DIGO). Salah satu obat yang banyak menyebabkan pembesaran gingiva adalah obat antihipertensi. Seiring dengan meningkatnya prevalensi hipertensi, farmakoterapi antihipertensi berkembang selama beberapa dekade, didorong oleh pengembangan berbagai kelas obat antihipertensi. Sesuai dengan data penggunaan farmakoterapi antihipertensi obat yang paling banyak digunakan yaitu, *calcium channel blocker* khususnya amlodipin. Amlodipin menunjukkan profil farmakologis yaitu, *long-acting* dihidropiridin, vasodilatasi arteri koroner dan perifer, sakit kepala, kemerahan pada wajah, dan edema. Efek samping pada oral yang paling utama adalah *amlodipine-induced gingival overgrowth* (AIGO). Terdapat beberapa jurnal yang membahas mengenai pengaruh *Calcium channel blocker* terhadap pembesaran gingiva, namun tidak spesifik membahas mengenai pengaruh dari amlodipin. Sehingga, perlu kajian lebih lanjut mengenai pengaruh golongan obat antihipertensi yaitu *Calcium channel blocker* khususnya amlodipin terhadap pembesaran gingiva. **Tujuan :** Secara umum, *systematic review* ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh dari mengkonsumsi obat amlodipin sebagai antihipertensi terhadap kejadian pembesaran gingiva serta penyebab dan faktor yang mempengaruhinya. **Hasil :** Dalam tinjauan sistematik ini didapatkan hasil berupa hubungan yang signifikan antara dikonsumsi amlodipin terhadap kejadian pembesaran gingiva, pembesaran gingiva yang diinduksi amlodipin terjadi akibat proliferasi sel epitel gingiva serta sel jaringan ikat dan matriks ekstraseluler. **Simpulan :** Pengaruh mengkonsumsi amlodipin terhadap kejadian pembesaran gingiva, disimpulkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan. Namun, tidak semua pasien yang mengkonsumsi amlodipin mengalami pembesaran gingiva, hal ini disebabkan terdapat predisposisi genetik dan dosis dari amlodipin.

Kata Kunci : Pembesaran gingiva akibat amlodipin, *Amlodipine induced gignival overgrowth*.

ABSTRACT

The Effect of Amlodipine as an Antihypertensive Drug on the Incidence of Gingival Enlargement: Systematic Review

Giatri Fadila¹

Andi Mardiana Adam²

¹Student of the Faculty of Dentistry, Hasanuddin University, Indonesia

²Department of Periodontics, Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

Background : Gingival enlargement is a condition when the size of the gingiva increases in response to inflammation, systemic disease, or certain drugs including anticonvulsants, calcium channel blockers and immunosuppressants. The most common form of gingival enlargement is due to drug use or is called drug-induced gingival overgrowth (DIGO). One of the drugs that cause gingival enlargement is antihypertensive drugs. Along with the increasing prevalence of hypertension, antihypertensive pharmacotherapy has developed over the decades, driven by the development of various classes of antihypertensive drugs. In accordance with the data on the use of antihypertensive pharmacotherapy, the most widely used drug, namely, calcium channel blockers, especially amlodipine. The most important oral side effect is amlodipine-induced gingival overgrowth (AIGO). There are several journals that discuss the effect of Calcium channel blockers on gingival enlargement, but do not specifically discuss the effect of amlodipine. Thus, further studies are needed regarding the effect of antihypertensive drug classes, namely Calcium channel blockers, especially amlodipine on gingival enlargement. **Objectives :** In general, this systematic review aims to examine the effect of taking amlodipine as an antihypertensive drug on the incidence of gingival enlargement as well as the causes and factors that influence it. **Results:** In this systematic review, a significant association was found between the consumption of amlodipine and the incidence of gingival enlargement. Amlodipine-induced gingival enlargement occurs due to the proliferation of gingival epithelial cells as well as connective tissue cells and extracellular matrix. **Conclusion:** The effect of consuming amlodipine on the incidence of gingival enlargement, concluded that there is a significant effect. However, not all patients taking amlodipine experience gingival enlargement, this is due to a genetic predisposition and dose of amlodipine.

Keywords: Pembesaran gingiva akibat amlodipin, *Amlodipine induced gignival overgrowth.*

DAFTAR ISI

| | |
|---|-------------|
| HALAMAN SAMPUL | |
| HALAMAN JUDUL | I |
| HALAMAN PENGESAHAN | II |
| SURAT PERNYATAAN | III |
| KATA PENGANTAR | V |
| ABSTRAK | VIII |
| DAFTAR ISI | X |
| DAFTAR GAMBAR | XII |
| DAFTAR TABEL | XIII |
| BAB I PENDAHULUAN | 14 |
| 1.1 Latar Belakang..... | 14 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 18 |
| 1.3 Tujuan Penulisan..... | 18 |
| 1.4 Manfaat Penulisan..... | 19 |
| 1.4.1 Manfaat Teoretis..... | 19 |
| 1.4.2 Manfaat Praktis..... | 19 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 20 |
| 2.1 Gingiva..... | 20 |
| 2.1.1 Definisi dan Fungsi..... | 20 |
| 2.1.2 Anatomi Gingiva..... | 21 |
| 2.1.3 Gambaran Klinis Gingiva..... | 25 |
| 2.2 Pembesaran Gingiva..... | 28 |
| 2.2.1 Definisi..... | 28 |
| 2.2.2 Klasifikasi dan Etiologi..... | 29 |
| 2.3 Hipertensi..... | 34 |
| 2.3.1 Definisi..... | 34 |
| 2.3.2 Etiologi..... | 34 |
| 2.3.3 Klasifikasi..... | 35 |
| 2.3.4 Penatalaksanaan..... | 36 |
| 2.4 Amlodipin..... | 40 |
| 2.4.1 Definisi..... | 40 |
| 2.4.2 Mekanisme Kerja..... | 41 |
| 2.4.3 Bentuk Sediaan Obat dan Dosis..... | 41 |
| 2.4.4 Hubungan dan Mekanisme Pengaruh Amlodipin Terhadap Pembesaran gingiva..... | 42 |
| 2.4.5 Penatalaksanaan Pembesaran Gingiva Akibat Amlodipin..... | 45 |
| BAB III METODE PENULISAN | 47 |
| 3.1 Jenis Penulisan..... | 47 |
| 3.2 Sumber Penulisan..... | 47 |
| 3.3 Sistematika Penulisan..... | 47 |
| 3.4 Kriteria Penulisan..... | 49 |
| BAB IV HASIL | 50 |
| BAB V PEMBAHASAN | 60 |
| 5.1 Analisis Sintesis Jurnal..... | 60 |
| 5.2 Analisis Persamaan Jurnal..... | 64 |
| 5.3 Analisis Perbedaan Jurnal..... | 64 |

| | |
|----------------------|----|
| BAB VI PENUTUP | 66 |
| 6.1 Kesimpulan..... | 66 |
| 6.2 Saran..... | 67 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 2.1 Anatomi Gingiva..... | 22 |
| Gambar 2.2 Pembesaran gingiva akibat inflamasi kronik..... | 30 |
| Gambar 2.3 Pembesaran Gingiva Akibat Obat..... | 31 |
| Gambar 2.4 Pembesaran Gingiva Lokal Pada Pasien Yang Hamil..... | 32 |
| Gambar 2.5 Pembesaran Gingiva Idiopatik..... | 33 |
| Gambar 2.6 Pembesaran gingiva pada penderita leukimia..... | 34 |
| Gambar 2.7 Mekanisme terjadinya pembesaran gingiva akibat amlodipin..... | 43 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi menurut JNC VII..... | 36 |
| Tabel 4.1 Diagram Alur Penelitian <i>Systemtic Review</i> Menggunakan PRISMA..... | 50 |
| Tabel 4.2 Sintesis Jurnal..... | 51 |
| Tabel 4.3 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Karakteristik Artikel (n=6)..... | 58 |
| Tabel 4.4 Distribusi Artikel Berdasarkan Pengaruh Amlodipin Sebagai Obat Antihipertensi Terhadap Kejadian Pembesaran Gingiva..... | 58 |

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pembesaran gingiva adalah suatu kondisi saat ukuran gingiva meningkat sebagai respon terhadap peradangan, penyakit sistemik, atau obat-obatan tertentu termasuk antikonvulsan, *calcium channel blocker* dan immunosupresan.¹ Klasifikasi pembesaran gingiva didasarkan pada faktor etiologi, yaitu pembesaran gingiva akibat inflamasi kronis, pembesaran gingiva akibat obat, pembesaran gingiva akibat kondisi sistemik, dan pembesaran gingiva akibat penyakit sistemik.² Bentuk yang paling umum dari pembesaran gingiva yaitu akibat penggunaan obat atau disebut *drug-induced gingival overgrowth* (DIGO).² Salah satu obat yang banyak menyebabkan pembesaran gingiva adalah obat antihipertensi.²

Sebelum membahas mengenai antihipertensi, hipertensi itu sendiri adalah kondisi tekanan darah sistolik lebih besar atau sama dengan 130 mmHg atau tekanan darah diastolik lebih besar atau sama dengan 80 mmHg.³ Faktor resiko terjadinya hipertensi yaitu, usia lanjut, adanya riwayat hipertensi dalam keluarga, berat badan yang berlebihan, jarang berolahraga dan terlalu banyak mengkonsumsi lemak serta makanan berkadar garam tinggi.³ Hipertensi merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskular. Menurunkan tekanan darah telah terbukti menurunkan insiden stroke, serangan jantung, dan gagal jantung.³

Secara global, 3,5 miliar orang dewasa memiliki tingkat tekanan darah sistolik yang tidak optimal (yaitu >110-115mmHg), dan 874 juta orang dewasa memiliki tekanan darah sistolik 140mmHg.⁴ Dengan demikian, sekitar satu dari empat orang dewasa menderita hipertensi.⁴

Hasil Riskesdas 2018 menunjukkan terjadi kenaikan prevalensi hipertensi di Indonesia dari 25,8 % pada tahun 2013 menjadi 34,1 % pada tahun 2018.⁵ Sedangkan, hasil Riskesdas 2018 Provinsi Sulawesi Selatan menunjukkan prevalensi hipertensi berdasarkan hasil pengukuran pada penduduk berusia lebih dari 18 tahun yaitu 31,68 %.⁵ Peningkatan prevalensi hipertensi telah dikaitkan dengan pertumbuhan penduduk yang berlebihan, penuaan, perilaku dan faktor risiko yang terkait dengan gaya hidup.⁶

Seiring dengan meningkatnya prevalensi hipertensi, farmakoterapi antihipertensi berkembang selama beberapa dekade, didorong oleh pengembangan berbagai kelas obat antihipertensi dan uji hasil skala besar yang membuktikan manfaatnya pada morbiditas dan mortalitas *cardiovascular disease*.⁴ Obat antihipertensi lini pertama yaitu *ACE inhibitor*, *Angiotensin II Reseptor Bloker (ARB)*, *diuretik*, *beta blocker*, dan *Calcium channel blocker*.⁴ Untuk pasien dengan hipertensi yang parah, akan mengkonsumsi dua agen lini pertama dengan mekanisme aksi yang berbeda.⁷ Seperti telmisartan dan amlodipin yang masing-masing adalah perwakilan reseptor angiotensin bloker (ARB) dan calcium channel bloker.⁷ Pilihannya harus didasarkan pada efikasi dan tolerabilitas

individu.⁴ Etnisitas juga mempengaruhi respon terhadap obat antihipertensi, contohnya yaitu disarankan bahwa *Calcium channel blocker* dan diuretik adalah pilihan yang baik untuk orang kulit hitam.⁴

Pada data rekam medis 53 pasien rawat inap di RSUD Panembahan Senopati, obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah golongan *Calcium channel blocker* yaitu amlodipin.⁸ Hasil penelitian di instalasi rawat jalan RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak juga menunjukkan bahwa obat tunggal yang paling banyak diresepkan untuk pasien hipertensi pada tahun 2020 yaitu amlodipin.⁹ Pada penelitian lainnya obat yang paling banyak diresepkan secara tunggal pada pasien rawat jalan puskesmas Ulin di Banjarbaru pada tahun 2020 adalah golongan *Calcium channel blocker* yaitu amlodipin sebesar 72,41%.¹⁰

Sesuai dengan data penggunaan farmakoterapi antihipertensi obat yang paling banyak digunakan yaitu, *calcium channel blocker* khususnya amlodipin. *Calcium channel blocker* sering digunakan untuk mengobati penyakit kardiovaskular seperti hipertensi, angina kronis, dan aritmia jantung.¹¹ Dokter lebih suka meresepkan *Calcium channel blocker*, terutama pada orang dewasa yang lebih tua, karena profil efek samping yang minimal dan tidak harus melakukan pemantauan laboratorium secara rutin.¹² Namun, *Calcium channel blocker* umumnya menyebabkan edema perifer, dengan insiden berkisar antara 2% sampai 25% tergantung pada jenis *Calcium channel blocker*, dosis, dan durasi terapi.¹² *Calcium channel blocker* dibagi menjadi 2 kelompok berdasarkan struktur kimianya yaitu

dihidropiridin (nifedipin,amlodipin) dan nondihidropiridin (diltiazem, verapamil, flunarizine).¹¹

Sebagai *Calcium channel blocker* yang paling banyak digunakan amlodipin menimbulkan perhatian terbesar dan lebih cenderung menyebabkan edema perifer daripada *Calcium channel blocker* nondihidropiridin.¹² Amlodipin menunjukkan profil farmakologis yaitu, *long-acting* dihidropiridin,vasodilatasi arteri koroner dan perifer, sakit kepala, kemerahan pada wajah, dan edema.¹³ Efek samping pada oral yang paling utama adalah *amlodipine-induced gingival overgrowth* (AIGO).¹³ Pembesaran gingiva akibat amlodipin terlihat dalam 2-4 bulan inisiasi asupan obat dengan dosis 10mg/hari.¹⁴ Pada penelitian lain pertumbuhan berlebih gingiva yang diinduksi oleh amlodipin umumnya terjadi dalam tiga bulan pertama setelah pemberian dosis 10 mg/hari dan muncul pada awalnya berupa pembesaran papiler interdental.¹⁵ Pembesaran gingiva dimulai tanpa rasa sakit dan berkembang ke arah tepi fasial dan lingual, hingga menutupi mahkota gigi.¹⁶ Akhirnya, membentuk perubahan umum di seluruh mulut dan yang paling mempengaruhi adalah gingiva anterior, meskipun dapat terjadi sebagai lesi lokal. ¹⁶ Pembesaran gingiva di regio anterior lebih sering terjadi akibat paparan yang lebih tinggi dari gingiva anterior terhadap iritasi akibat plak.¹⁶ Seymour et al menetapkan bahwa pembesaran gingiva akibat amlodipin memiliki kecenderungan genetik, mengingat bahwa di antara orang-orang yang menggunakan obat yang sama dalam jumlah atau frekuensi yang sama, hanya beberapa yang

menyebabkan pembesaran gingiva, selain itu, tingkat keparahan pertumbuhan berlebih gingiva berbeda pada orang yang berbeda.¹⁷

Terdapat beberapa jurnal yang membahas mengenai pengaruh *Calcium channel blocker* terhadap pembesaran gingiva, namun tidak spesifik membahas mengenai pengaruh dari amlodipin. Berdasarkan uraian tersebut, perlu kajian lebih lanjut mengenai pengaruh golongan obat antihipertensi yaitu *Calcium channel blocker* khususnya amlodipin terhadap pembesaran gingiva . Maka timbul gagasan untuk menyusun sebuah *systematic review* yang mengkaji tentang pengaruh amlodipin terhadap pembesaran gingiva.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka rumusan masalah dalam penulisan ini yaitu :

1. Bagaimana pengaruh obat amlodipin terhadap pembesaran gingiva?
2. Bagaimana mekanisme terjadinya pembesaran gingiva akibat mengkonsumsi amlodipin?

1.3 Tujuan Penulisan

1. Memahami pengaruh obat amlodipin terhadap pembesaran gingiva.
2. Mengetahui mekanisme terjadinya pembesaran gingiva akibat mengkonsumsi amlodipin.

1.4 Manfaat Penulisan

1.4.1 Manfaat Teoretis

1. Bagi penulis, diharapkan dapat menambah pengetahuan mengenai pengaruh obat amlodipin terhadap pembesaran gingiva.
2. Bagi pihak lain, diharapkan dapat menjadi referensi bagi yang ingin melakukan penelitian terhadap masalah yang berkaitan.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi yang bermanfaat kepada masyarakat mengenai pengaruh obat amlodipin terhadap pembesaran gingiva.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gingiva

2.1.1 Definisi dan Fungsi

Gingiva adalah bagian dari jaringan mulut (mukosa mulut) yang ditutupi oleh epitel berkeratin. Ini menutupi tulang alveolar dan mengelilingi bagian-bagian gigi dan mahkota (bagian serviks).¹⁸ Gingiva adalah satu-satunya bagian periodonsium yang terlihat di dalam mulut selama pemeriksaan oral.¹⁸ Fungsi dari gingiva adalah :

1. Pendukung

Gingiva menopang gigi melalui perlekatan dari koronal ke puncak tulang alveolar yang membentuk dentogingival junction dari gigi ke gingiva di dekat CEJ.¹⁸

2. Perlindungan

Gingiva melindungi jaringan di bawahnya karena terdiri dari jaringan ikat fibrosa padat yang ditutupi oleh lapisan jaringan yang relatif keras yang disebut epitel berkeratin.¹⁸ Ini tahan terhadap iritasi bakteri, kimia, termal, dan mekanis. Gingiva yang terkeratinisasi membantu mencegah penyebaran inflamasi ke jaringan periodontal di bawahnya yang lebih dalam.¹⁸

3. Estetika

Dalam keadaan sehat, gingiva menutupi akar gigi, dan papila interdental biasanya mengisi daerah embrasure gingiva di antara gigi yang berdekatan.¹⁸ Bentuk gingiva yang sehat berkontribusi pada yang kita anggap sebagai senyuman estetik.¹⁸

4. Fonetik

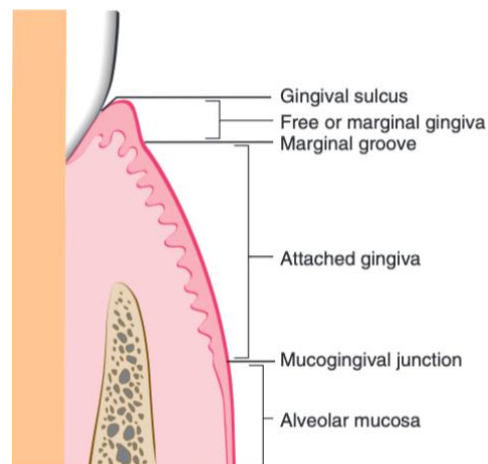
Fonetik berkaitan dengan artikulasi suara dan ucapan.¹⁸ Jaringan gingiva harus menutupi akar gigi, tetapi jika akar gigi terbuka, terutama di interproksimal, kejelasan saat bicara terpengaruh saat udara melewati ruang embrasure yang terbuka.¹⁸

2.1.2 Anatomi Gingiva

2.1.2.1 Marginal Gingiva

Marginal gingiva atau unattached gingiva adalah tepi atau batas gingiva yang mengelilingi gigi seperti kerah.² Pada sekitar 50% kasus, marginal gingiva berbatas tegas dari *attached gingiva*, yang terlihat seperti depresi linier dangkal yang disebut *free gingival groove*.² Marginal gingiva biasanya memiliki lebar sekitar 1 mm, dan membentuk dinding jaringan lunak dari sulkus gingiva.² Marginal gingiva dapat dipisahkan dari permukaan gigi dengan probe periodontal.² Titik paling

apikal dari marginal gingival disebut *gingival zenith*.²



Gambar 2.1 Anatomi Gingiva

Sumber : Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Clinical Periodontology. 13th Ed. Los Angeles: Elsevier. 2019.p 20.

2.1.2.2 Sulkus Gingiva

Sulkus gingiva adalah celah dangkal atau ruang di sekitar gigi yang membatasi permukaan gigi dan epitel yang melapisi marginal gingiva. Sulkus gingiva berbentuk V dan hampir tidak memungkinkan masuknya probe periodontal.² Penentuan klinis kedalaman sulkus gingiva merupakan parameter diagnostik yang penting.² Dalam kondisi yang benar-benar normal atau ideal, kedalaman sulkus gingiva adalah 0 mm atau mendekati 0 mm.² Kondisi normal yang ketat ini dapat dihasilkan secara eksperimental hanya pada hewan dengan rongga mulut

bebas kuman atau setelah kontrol plak yang intens dan berkepanjangan.² Pada gingiva manusia yang sehat secara klinis, sulkus dengan kedalaman tertentu dapat ditemukan. Kedalaman sulkus ini, sebagaimana ditentukan bagian histologis, telah dilaporkan sebesar 1,8 mm, dengan variasi dari 0 hingga 6 mm; penelitian lain telah melaporkan 1,5 mm dan 0,69 mm.² Evaluasi klinis yang digunakan untuk menentukan kedalaman sulkus melibatkan pengenalan instrumen logam (yaitu, probe periodontal) dan estimasi jarak yang menembus (yaitu, kedalaman probing).² Kedalaman sulkus secara histologis tidak harus sama persis dengan kedalaman penetrasi probe.² Penetrasi probe tergantung pada beberapa faktor, seperti diameter probe, kekuatan probing, dan tingkat peradangan.² Akibatnya, kedalaman probing tidak harus sama persis dengan kedalaman sulkus secara histologis.² Kedalaman probing yang pada sulkus gingiva normal secara klinis pada manusia adalah 2 hingga 3 mm.²

2.1.2.3 Attached Gingiva

Attached gingiva bersambungan dengan marginal gingiva.² *Attached gingiva* kuat dan terikat erat pada periosteum yang mendasari tulang alveolar.² Aspek fasial dari *attached gingiva* meluas ke mukosa alveolar yang

relatif longgar dan dapat digerakkan; dibatasi oleh *mucogingival junction*.² Lebar *attached gingiva* merupakan parameter klinis penting lainnya. Ini adalah jarak antara *mucogingival junction* dan proyeksi pada permukaan luar dasar sulkus gingiva atau poket periodontal.² Lebar *attached gingiva* pada aspek fasial berbeda di berbagai area mulut.² Umumnya terbesar di daerah gigi incisivus (yaitu, 3,5-4,5 mm pada rahang atas, 3,3-3,9 mm pada mandibula) dan lebih sempit di segmen posterior (yaitu, 1,9 mm pada gigi premolar pertama rahang atas dan 1,8 mm pada premolar pertama rahang bawah).² Karena *mucogingival junction* tetap stasioner, perubahan lebar *attached gingiva* disebabkan oleh modifikasi posisi bagian koronalnya.² Lebar *attached gingiva* meningkat pada usia 4 tahun dan pada gigi yang supraerupsi.² Pada aspek lingual mandibula, *attached gingiva* berakhir di mukosa alveolar lingual, yang berlanjut dengan membran mukosa yang melapisi bagian bawah mulut.² Permukaan palatal dari *attached gingiva* pada rahang atas menyatu secara tidak kasat mata dengan mukosa palatal.²

2.1.2.4 Interdental Gingiva

Gingiva interdental menempati ruang interproksimal di bawah area kontak gigi.² Gingiva interdental dapat berbentuk piramidal.² Bentuk gingiva dalam ruang interdental tergantung pada ada atau tidaknya titik kontak antara gigi yang berdekatan, jarak antara titik kontak dan puncak tulang, dan ada atau tidak adanya derajat resesi.² Interdental gingiva pada permukaan fasial dan lingual meruncing ke arah area kontak interproksimal, sedangkan permukaan mesial dan distal agak cekung.² Batas lateral dan ujung papila interdental dibentuk oleh marginal gingiva dari gigi yang bersebelahan.² Jika ada diastema, gingiva terikat kuat di atas tulang interdental untuk membentuk permukaan yang halus dan bulat tanpa papila interdental.²

2.1.3 Gambaran Klinis Gingiva

Pemahaman tentang gambaran klinis normal dari gingiva memerlukan kemampuan untuk menginterpretasikannya dalam bentuk struktur mikroskopisnya yaitu :

1. Warna

Warna *attached gingiva* dan marginal gingiva umumnya digambarkan sebagai “*coral pink*”; warna itu diproduksi oleh

suplai vaskular, ketebalan dan derajat keratinisasi epitel, dan adanya sel yang mengandung pigmen.² Warna bervariasi antara individu dan berkorelasi dengan pigmentasi kulit.² Warna gingiva lebih muda pada individu berambut pirang dengan kulit putih daripada pada individu berkulit gelap dan berambut gelap.²

2. Ukuran

Ukuran gingiva sesuai dengan jumlah total sebagian besar elemen seluler dan antar sel dan suplai vaskularnya.² Perubahan ukuran adalah ciri umum terdapat penyakit pada gingiva.²

3. Kontur

Kontur atau bentuk gingiva sangat bervariasi dan tergantung pada bentuk gigi dan kesejajarannya pada lengkung rahang, lokasi dan ukuran area kontak proksimal.² Marginal gingiva melapisi gigi seperti kerah dan mengikuti garis pada permukaan fasial dan lingual.² Ini membentuk garis lurus sepanjang gigi dengan permukaan yang relatif datar.² Pada gigi dengan konveksitas mesiodistal yang jelas (misalnya, kaninus rahang atas) atau gigi bagian labial, kontur lengkung normal ditonjolkan, dan gingiva terletak lebih jauh ke apikal.² Pada gigi bagian lingual, gingiva horizontal dan menebal.²

4. Bentuk

Bentuk gingiva interdental ditentukan oleh kontur permukaan

proksimal gigi dan lokasi serta bentuk embrasur gingiva.² Ketika permukaan proksimal mahkota relatif datar secara fasiolingual, akar saling berdekatan, tulang interdental tipis mesiodistal, dan embrasures gingiva dan gingiva interdental menyempit secara mesiodistal.² Sebaliknya, dengan permukaan proksimal yang menjauh dari area kontak, diameter mesiodistal gingiva interdental akan lebih lebar.² Ketinggian gingiva interdental bervariasi dengan lokasi kontak proksimal.² Jadi di regio anterior gigi, papila interdental berbentuk piramidal, sedangkan papila lebih rata ke arah bukolingual di regio molar.²

5. Konsistensi

Gingiva kuat dan elastis serta terikat erat pada tulang di bawahnya.² Sifat kolagen dari lamina propria dan kedekatannya dengan mukoperiosteum tulang alveolar menentukan kekencangan attached gingiva.² Fiber pada gingiva berkontribusi pada ketebalan margin gingiva.²

6. Tekstur Permukaan

Gingiva memiliki permukaan yang bertekstur mirip dengan kulit jeruk dan disebut sebagai berbintik.² Gingiva terlampir berbintik-bintik namun, bagian marginal gingiva tidak.² Bagian tengah papila interdental biasanya berbintik-bintik, tetapi batas marginalnya halus.² Pola dan luasnya bintik bervariasi antar individu dan di antara area yang berbeda pada mulut yang

sama.² Bintik kurang menonjol pada lingual dibandingkan permukaan fasial dan mungkin tidak ada pada beberapa orang.²

7. Posisi

Posisi gingiva adalah tingkat di mana margin gingiva melekat pada gigi.² Saat gigi erupsi ke dalam rongga mulut, margin dan sulkus berada di ujung mahkota; Semakin erupsi gigi, mereka terlihat lebih dekat ke akar.² Selama proses erupsi ini, epitel *junctional*, epitel oral, dan epitel email yang tereduksi mengalami perubahan dan remodeling yang ekstensif sambil mempertahankan kedalaman fisiologis sulkus yang dangkal.² Tanpa remodeling epitel ini, hubungan anatomis yang abnormal antara gingiva dan gigi akan terjadi.²

2.2 Pembesaran Gingiva

2.2.1 Definisi

Pembesaran gingiva adalah suatu kondisi di mana ukuran gingiva meningkat sebagai respons terhadap peradangan, penyakit sistemik, atau obat-obatan tertentu termasuk antikonvulsan, *Calcium channel blocker* dan imunosupresan.¹

Gingival enlargment dan *gingival overgrowth* adalah istilah yang digunakan secara bergantian dengan hiperplasia, hipertrofi, dan fibrosis.² Hiperplasia adalah peningkatan jumlah sel dalam jaringan yang mengakibatkan peningkatan volume

jaringan.² Hipertrofi mengacu pada peningkatan ukuran dan volume jaringan akibat peningkatan ukuran sel.² Meskipun mekanisme patogenetiknya berbeda, hiperplasia dan hipertrofi biasanya terjadi secara bersamaan ketika keterlibatan seluler dalam hiperplasia memicu pertumbuhan berlebih.²

2.2.2 Klasifikasi dan Etiologi

Klasifikasi *gingival overgrowth* didasarkan pada faktor etiologi.² Bentuk yang paling umum dihasilkan dari penggunaan obat secara sistemik dan disebut *drug-induced gingival overgrowth* (DIGO).² Tiga turunan obat yang dapat menyebabkan DIGO yaitu antikonvulsan, *Calcium channel blocker*, dan immunosupresan.² GO juga dikaitkan dengan penyakit sistemik yang parah seperti leukemia dan dengan faktor genetik.² Setiap bentuk yang tidak dapat diklasifikasikan di antara bentuk GO ini dikenal sebagai GO idiopatik.² Kasus *gingival overgrowth* diklasifikasikan sebagai berikut:

1. Pembesaran gingiva karena inflamasi kronis

Inflamasi kronis pada gingiva biasanya disebabkan oleh iritasi mekanis, kimia, atau fisik dan dapat diatasi dengan menghilangkan iritasi.² Pernapasan melalui mulut dan kebersihan mulut yang buruk biasanya bertanggung jawab atas reaksi inflamasi kronis pada gingiva.² Lesi akut biasanya terlokalisasi pada gingiva marginal². Faktor etiologi utama untuk

pembesaran gingiva akibat gingivitis kronis ini adalah trauma.² Lesi traumatik terjadi ketika zat asing (misalnya, bulu sikat gigi) tertinggal di gingiva dan diperumit oleh mikroba residen.² Cedera akibat trauma mengakibatkan proses kronis yang ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi dan fibrosis.² Karena jaringan saraf tidak berkembang biak, rasa sakit jarang terjadi.²



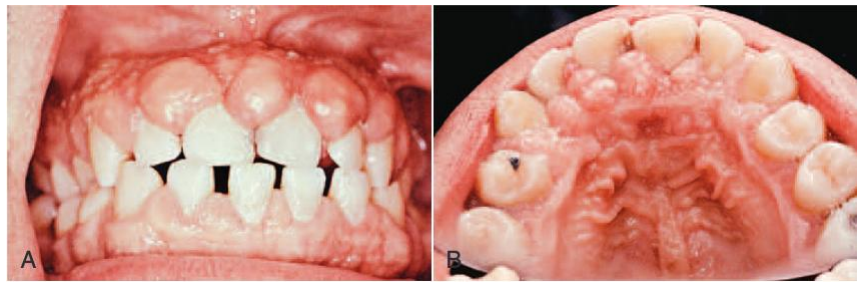
Gambar 2.2 Pembesaran gingiva akibat inflamasi kronik

Sumber : Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. *Clinical Periodontology*. 13th Ed. Los Angeles: Elsevier. 2019.p 257.

2. Pembesaran akibat obat

Bentuk pembesaran gingiva akibat obat yang paling umum disebabkan oleh penggunaan antikonvulsan, *Calcium channel blocker*, dan imunosupresan yang diresepkan untuk pasien dengan masalah kesehatan yang serius.² Prevalensi (*drug induced gingival overgrowth*) DIGO secara substansial

bervariasi untuk obat yang berbeda dan di antara penelitian.² Diperkirakan 30% hingga 80% pasien yang menggunakan obat ini berisiko mengalami pertumbuhan berlebih.² Faktor genetik, dosis obat, dan faktor lokal dapat mempengaruhi perkembangan dan keparahan DIGO.² DIGO sering mengakibatkan gangguan kebersihan mulut, akumulasi biofilm, dan inflamasi gingiva.² Peningkatan prevalensi infeksi gingiva dan peradangan di antara pasien dengan DIGO menimbulkan risiko bagi kesehatan umum mereka.²



Gambar 2.3 Pembesaran gingiva akibat obat

Sumber : Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Clinical Periodontology. 13th Ed. Los Angeles: Elsevier. 2019.p 259.

3. Pembesaran gingiva terkait dengan kondisi sistemik

Perubahan kondisi sistemik dapat menyebabkan pembesaran gingiva.² Penyebab dan gambaran klinis GO yang terkait dengan kondisi sistemik beragam dan biasanya

bermanifestasi dengan amplifikasi peradangan yang ada karena peradangan bakteri.² Patologi gingiva ini disebut sebagai pembesaran terkondisi dan termasuk lesi yang terjadi akibat hormonal dan nutrisi.² Namun, kehamilan dan pubertas telah ditetapkan sebagai penyebab perubahan hormonal.² Faktor nutrisi jarang terjadi tetapi secara historis termasuk defisit seperti defisiensi vitamin C .²



Gambar 2.4 Pembesaran gingiva lokal pada pasien yang hamil

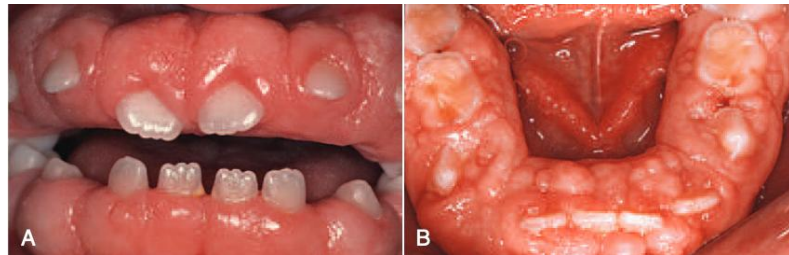
Sumber : Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Clinical Periodontology. 13th Ed. Los Angeles: Elsevier. 2019.p 262.

4. Pembesaran gingiva terkait dengan penyakit sistemik

a. Fibromatosis gingiva

Sudah ditetapkan fibromatosis gingiva didasari oleh genetik , ditemukan bahwa dengan populasi yang berbeda memiliki lokus genetik dan gen spesifik yang berbeda.²

Dalam beberapa keluarga, pembesaran gingiva terkait dengan gangguan perkembangan fisik.² Sindrom lain terkadang dilokalisasi dengan fibromatosis gingiva.² Bentuk fibromatosis gingiva belum dikaitkan dengan gen tertentu, dan kondisi ini ditetapkan sebagai idiopatik.²



Gambar 2.5 Pembesaran gingiva idiopatik

Sumber : Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Clinical Periodontology. 13th Ed. Los Angeles: Elsevier. 2019.p 265.

b. Leukimia

Pembesaran dan perdarahan gingiva merupakan komplikasi oral yang paling umum dari leukemia.² Jaringan gingiva pada penderita leukemia menjadi lebih rentan terhadap infiltrasi sel leukemia yang menyebabkan pengeluaran komponen molekul adhesi endotelial sehingga infiltrasi leukosit meningkat.²



Gambar 2.6 Pembesaran gingiva pada penderita leukimia

Sumber : Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA. Clinical Periodontology. 13th Ed. Los Angeles: Elsevier. 2019.p 264.

2.3 Hipertensi

2.3.1 Definisi

Hipertensi adalah kondisi tekanan darah sistolik lebih besar atau sama dengan 130 mmHg atau tekanan darah diastolik lebih besar atau sama dengan 80 mmHg.³ Faktor resiko terjadinya hipertensi yaitu, usia lanjut, adanya riwayat hipertensi dalam keluarga, berat badan yang berlebihan namun, jarang berolahraga dan terlalu banyak mengkonsumsi lemak serta makanan berkadar garam tinggi.³ Hipertensi merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskular.³ Menurunkan tekanan darah telah terbukti menurunkan insiden stroke, serangan jantung, dan gagal jantung.³

2.3.2 Etiologi

Sebagian besar kasus hipertensi adalah idiopatik yang juga

dikenal sebagai hipertensi esensial.¹⁹Telah lama disarankan bahwa peningkatan asupan garam meningkatkan risiko terkena hipertensi.²⁰Salah satu faktor yang dijelaskan untuk perkembangan hipertensi esensial adalah kemampuan genetik pasien untuk merespon garam.¹⁹Sekitar 50 hingga 60% pasien sensitif terhadap garam dan oleh karena itu cenderung meningkatkan hipertensi.¹⁹

2.3.3 Klasifikasi

Kriteria hipertensi yang digunakan merujuk pada kriteria diagnosis JNC VII, yaitu hasil pengukuran tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg.²⁰ Kriteria JNC VII berlaku untuk umur diatas 18 tahun.²⁰ Klasifikasi JNC VII yaitu :

| No | Klasifikasi Tekanan Darah | Tekanan Darah Sistolik (mmHg) | Tekanan Darah Diastolik(mmHg) |
|----|---------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 1. | Normal | <120 | <80 |
| 2. | Prehipertensi | 120–139 | 80–89 |
| 3. | Hipertensi derajat 1 | 140–159 | 90–99 |

| | | | |
|----|-------------------------|------------|------------|
| 4. | Hipertensi derajat 2 | ≥ 160 | ≥ 100 |
|----|-------------------------|------------|------------|

Tabel 2.1 Klasifikasi Hipertensi menurut JNC VII

Sumber : Kaplan N,Victor R, Flynn J. Kaplan's Clinical Hypertension. 11th Ed.Phildadelphia : Wolters Kluwer.2015.p. 11

2.3.4 Penatalaksanaan

2.3.4.1 Farmakologi

Farmakologi antihipertensi telah berkembang selama beberapa dekade, didorong oleh pengembangan berbagai kelas obat antihipertensi dan uji hasil skala besar yang membuktikan manfaatnya pada morbiditas dan mortalitas *cardiovascular disease* (CVD).⁴ Tenaga kesehatan dihadapkan dengan sejumlah besar obat antihipertensi dari kelas obat yang berbeda dan berbagai kombinasi dengan dosis tetap.⁴ Biasanya, farmakoterapi antihipertensi dimulai dengan obat antihipertensi lini pertama baik dalam monoterapi atau dalam kombinasi.⁴ Terapi kombinasi mungkin lebih disukai pada pasien dengan tingkat tekanan darah sebelum pengobatan yang lebih tinggi.⁴ Obat antihipertensi lini pertama yaitu :

1. ACE inhibitors dan angiotensin II reseptor bloker

Di antara obat-obatan yang menghambat komponen *renin-angiotensin-aldosterone system* (RAAS), *Angiotensin-converting enzyme* (ACE) inhibitor dan angiotensin II reseptor bloker dianggap sebagai antihipertensi lini pertama, sedangkan obat antihipertensi lain yang menargetkan RAAS, termasuk direk inhibitor renin dan antagonis reseptor mineralokortikoid, biasanya dianggap sebagai obat cadangan karena kurang klinis.⁴ ACE inhibitor dan angiotensin II reseptor bloker telah diuji secara ekstensif dalam uji coba hipertensi skala besar.⁴ Kedua kelas tampaknya sebanding dalam mengurangi risiko CVD dan cenderung meningkatkan metabolisme glukosa.⁴ Oleh karena itu, dapat lebih disukai pada pasien yang lebih muda dan pada pasien dengan kondisi predisposisi diabetes mellitus tipe 2, termasuk obesitas dan sindrom metabolik.⁴

2. *Calcium channel blocker*

Calcium channel blocker menimbulkan vasodilatasi dengan memblokir saluran kalsium tipe-L otot polos pembuluh darah.⁴ Ini adalah obat antihipertensi yang efektif dengan pengalaman luas dalam uji klinis besar.⁴ Keuntungan praktis dari kelas

obat ini adalah dapat dikombinasikan dengan semua obat antihipertensi lini pertama lainnya.⁴ Edema perifer, akibat vasodilatasi arteri perifer adalah efek samping yang umum, terutama pada individu dengan obesitas.³ *Calcium channel blocker* nondihidropiridin, terutama verapamil, juga menghambat saluran kalsium jantung, efeknya yaitu mengurangi denyut jantung dan kontraktilitas jantung.⁴ *Calcium channel blocker* dapat menyebabkan atau memperburuk konstipasi, terutama pada lansia.⁴

3. Diuretik tipe thiazide

Subkelas diuretik thiazide menghambat co-transporter natrium dan klorida di tubulus ginjal, sehingga meningkatkan natriuresis, dan telah menjadi komponen penting dari manajemen hipertensi farmakologis sejak percobaan pertama menunjukkan manfaat morbiditas dari terapi antihipertensi.⁴

4. Adrenoreseptor β bloker

Adrenoreseptor β bloker menurunkan tekanan darah dengan mengurangi curah jantung, denyut jantung, pelepasan renin dan aktivitas sistem saraf simpatis.⁴ Adrenoreseptor bloker lebih rendah daripada antihipertensi lini pertama lainnya dalam mengurangi

morbiditas dan mortalitas CVD.⁴ Efek ini telah dikaitkan dengan pengurangan yang lebih rendah pada tekanan darah aorta dan merugikan efek pada berat badan dan pada metabolisme glukosa.⁴ Beberapa kelemahan ini dapat dikurangi dengan adreno-reseptor β bloker vasodilator yang lebih baru, seperti nebivolol dan carvedilol.⁴

2.3.4.2 Non-Farmakologi

Saran perubahan gaya hidup harus dianjurkan untuk semua pasien dengan hipertensi.⁴ Intervensi yang paling efektif sama dengan yang digunakan untuk pencegahan hipertensi.⁴ Pendekatan diet yang ditargetkan dapat mengurangi tekanan darah sistolik pada individu dengan hipertensi.⁴ Misalnya, mengurangi asupan natrium (idealnya menjadi <2,3 g per hari atau <1,5 g per hari pada mereka yang paling rentan terhadap efek natrium pada tekanan darah, tetapi pengurangan setidaknya 1,0 g per hari diinginkan) dapat menurunkan tekanan darah sistolik sebesar 2-4 mmHg. Pengurangan serupa dapat diharapkan dengan meningkatkan asupan kalium menjadi 3,5–5,0 g per hari.⁴

Untuk keseimbangan metabolisme, jumlah garam yang dikonsumsi harus sama dengan yang hilang.⁴ Dengan

demikian, dalam kondisi hidup normal dan tingkat aktivitas fisik, asupan 5 g garam per hari dianggap cukup, sesuai dengan rekomendasi WHO (<5g per hari).⁴ Rekomendasi terkini dari American Heart Association (AHA) untuk menurunkan asupan garam menjadi 2,3 g per hari, sedangkan pedoman European Society of Hypertension/ European Society of Cardiology (ESH/ESC) merekomendasikan 5-6 g garam per hari .⁴

2.4 Amlodipin

2.4.1 Definisi

Amlodipin adalah obat klasik dengan sifat bervariasi mulai dari kontrol tekanan darah sebagai agen antiangina dan anti aterosklerotik.²² Amlodipin adalah *Calcium channel blocker* dihidropiridin yang bekerja lebih lama, efektif selama 24 jam, mengontrol tekanan darah dan tidak menyebabkan variabilitas tekanan darah.²² Amlodipin bersifat kuat, dapat ditoleransi dengan baik, dan aman .²² Amlodipin adalah agen antihipertensi yang banyak digunakan baik secara tunggal atau sebagai komponen kunci terapi kombinasi untuk hipertensi.²² Amlodipin dalam mengurangi tekanan darah dengan efektif dibuktikan dengan manfaatnya dalam pengurangan penyakit kardiovaskuler yang didukung dengan kuat dari uji coba terkontrol secara acak berskala besar.²² Amlodipin adalah obat paling kuat dan bekerja

lebih lama dibandingkan dengan calcium channel blocker yang lebih baru, efektivitasnya dalam menurunkan tekanan darah membuat amlodipin menjadi pilihan terbaik di antara semua calcium channel blocker.²²

2.4.2 Mekanisme Kerja

Calcium channel blocker (CCB) tipe-L adalah vasodilator kuat dan sering digunakan sebagai obat lini pertama atau kedua dalam pengelolaan hipertensi.²² Amlodipin, adalah dihidropiridin yang bekerja lebih lama.²² Amlodipin menghambat masuknya kalsium ke dalam sel-sel otot polos pembuluh darah dan sel-sel miokard.²² Amlodipin adalah vasodilator arteri perifer yang bekerja langsung pada otot polos pembuluh darah untuk mengurangi resistensi perifer dan penurunan tekanan darah.²² Proses kontraksi tergantung pada pergerakan ion Ca^{2+} ekstraseluler ke dalam sel-sel melalui saluran ion tertentu.²² Amlodipin memiliki waktu paruh 35-40 jam, ini adalah waktu terpanjang di antara semua calcium channel blocker.²²

2.4.3 Bentuk Sediaan Obat dan Dosis

Amlodipin tersedia dalam sediaan tablet 5 mg dan 10 mg. Dosis 5 mg lebih sering dianjurkan, dengan dosis harian maksimum 10 mg.²² Pada pasien lanjut usia dan pada pasien dengan *liver failure*, dosis awal 2,5 mg dianjurkan.²²

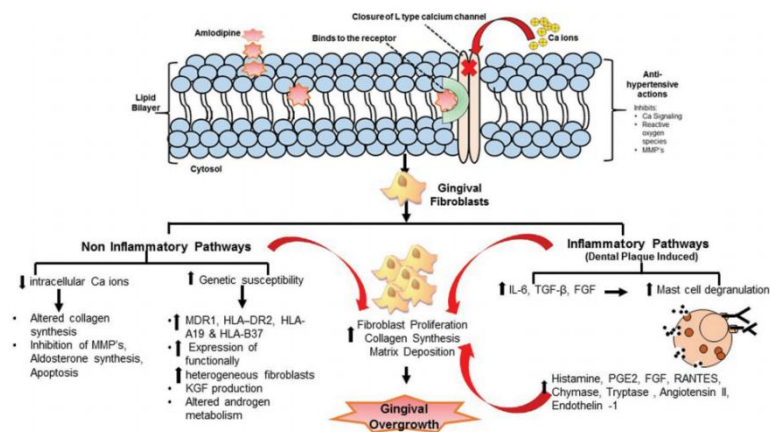
2.4.4 Hubungan dan Mekanisme Pengaruh Amlodipin Terhadap P pembesaran gingiva

Telah diteliti bahwa usia, genetika, variabel obat dan inflamasi pada gingiva mempengaruhi respon gingiva terhadap obat ini. Faktor tersebut menghasilkan pembesaran gingiva yang dapat dilokalisasi atau digeneralisasi.¹ Ini kemudian mengganggu kebersihan mulut rutin dan meningkatkan akumulasi plak bakteri dan peradangan.¹ Jadi hal tersebut terjadi menghasilkan pertumbuhan berlebih yang terus-menerus yang memperumit fungsi pengunyahan dan estetika.¹ Berbagai mekanisme seperti gangguan proliferasi fibroblastik dan apoptosis serta perubahan hemostasis jaringan ikat tersirat dalam patogenesis pertumbuhan berlebih gingiva yang diinduksi obat.¹

Pertumbuhan berlebih gingiva yang diinduksi obat melibatkan jalur inflamasi dan non-inflamasi.¹⁹ Mekanisme noninflamasi yang diusulkan termasuk penurunan penyerapan asam folat yang menyebabkan aktivitas kolagenase yang rusak; dan penghambatan sintesis aldosteron korteks adrenal dengan konsekuensi umpan balik positif yang meningkatkan kadar hormon adrenokortikotropik dan menyebabkan peningkatan regulasi faktor pertumbuhan keratinosit.¹⁹ Atau, konsentrasi tinggi obat ini dalam cairan gingiva sulkus memiliki efek toksik langsung pada gingiva.¹⁹ Peradangan ini dapat menyebabkan

upregulasi beberapa faktor sitokin termasuk transforming growth factor- β 1.¹⁹

Telah ditemukan bahwa *Calcium channel blocker* menghambat penyerapan Ca^{2+} intraseluler sehingga merangsang fibroblas gingiva.¹⁹Peningkatan ukuran ini disebabkan oleh penumpukan kolagen dalam matriks ekstraseluler, dan bukan karena hiperplasia atau hipertrofi jaringan epitel/jaringan ikat.¹⁹ Alasan hanya beberapa pasien mengalami pembesaran gingiva adalah, kerentanan abnormal fibroblas gingiva terhadap obat pada individu tersebut.¹⁹Telah diusulkan bahwa keberadaan proporsi yang berbeda dari subset fibroblas pada setiap individu menentukan kerentanan mereka terhadap pertumbuhan berlebih gingiva yang diinduksi amlodipin.¹⁹



Gambar 2.7 Mekanisme terjadinya pembesaran gingiva akibat amlodipin

Sumber : Gaur S, Agnihotri R. *Is dental plaque the only etiological factor*

in amlodipine induced gingival overgrowth?. J Clin Ecp Dent. 2018;
10(6) : 611

Pembesaran gingiva akibat amlodipin dimulai sebagai pembesaran papila interdental tanpa rasa sakit dan berkembang ke arah tepi fasial dan lingual, hingga menutupi mahkota gigi.²⁰ Akhirnya, membentuk perubahan umum di seluruh mulut, yang paling mempengaruhi gingiva anterior, namun juga dapat terjadi sebagai lesi lokal.²⁰ Pembesaran gingiva lebih sering terjadi pada regio anterior, hal ini karena paparan yang lebih tinggi pada gingiva anterior terhadap iritasi akibat plak.²⁰ Pembesaran gingiva akibat amlodipin awalnya muncul sebagai jaringan gingiva merah muda, berlobus, dan menebal tanpa peradangan bersamaan, tanpa kecenderungan untuk berdarah.²⁰ Kemudian, berubah menjadi meradang dengan perubahan warna merah atau merah kebiruan dan sering berdarah.²⁰ Seiring perkembangannya, ia menyebar baik secara vertikal maupun horizontal dan memengaruhi pengunyahan dan ucapan.²⁰ Dalam bentuk lanjut, pembesaran gingiva bahkan dapat mengganggu oklusi.²⁰ Pasien dengan pembesaran gingiva akibat obat memiliki masalah dalam menjaga kebersihan mulut, yang menyebabkan kerentanan terhadap infeksi dan penyakit periodontal dan dapat mengakibatkan hilangnya gigi.²⁰ Sistem kekebalan yang melemah merupakan predisposisi

penyakit periodontal yang lebih parah dan menempatkan pasien pada risiko tambahan.²⁰

2.4.5 Penatalaksanaan Pembesaran Gingiva Akibat Amlodipin

Penatalaksanaan pembesaran gingiva akibat amlodipin dapat dilakukan secara konservatif atau pembedahan, dengan tujuan untuk memberikan hasil yang memuaskan dan meminimalkan ketidaknyamanan dan rasa sakit.²⁰ Metode non-bedah adalah pengobatan pilihan, termasuk kebersihan mulut yang tepat dan penghilangan plak gigi secara mekanis, bersama-sama dengan substitusi obat amlodipin menjadi obat antihipertensi lainnya yang tidak menyebabkan pembesaran gingiva.²⁰ Menjaga kebersihan mulut dengan ketat telah direkomendasikan untuk pasien dengan pembesaran gingiva akibat penggunaan amlodipin.²⁰ Karena keadaan periodontal yang lebih buruk telah dikaitkan dengan risiko yang lebih tinggi untuk pembesaran gingiva, tindakan pencegahan yang menargetkan kesehatan mulut juga dapat bermanfaat.²⁰

Pengurangan dosis obat atau beralih ke yang memiliki potensi efek samping yang lebih rendah harus dilakukan.²⁰ Penyembuhan diharapkan dalam 1-8 minggu.²¹ Pembesaran gingiva yang persisten membutuhkan perawatan bedah, yang dapat melibatkan gingivektomi atau flap periodontal.²⁰ Kekambuhan pembesaran

gingiva akibat amlodipin setelah perawatan bedah dilaporkan pada sekitar 40% pasien yang masih diobati dengan obat penyebab.²⁰