

**PENGARUH PEMBERIAN OBAT ANTI INFLAMASI NON STEROID (OAINS)
TERHADAP SINTESIS PROSTAGLANDIN E₂ DALAM PERGERAKAN GIGI
ORTODONTI**

KAJIAN LITERATUR

*Diajukan Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran
Gigi*



OLEH:

SITI ZAIMIN RAHMAT SAIPUL

J011191047

**DEPARTEMEN ORTODONTI
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2022

LEMBAR PENGESAHAN

**Judul : Pengaruh Pemberian Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS)
terhadap Sintesis Prostaglandin E₂ dalam Pergerakan Gigi Ortodonti**

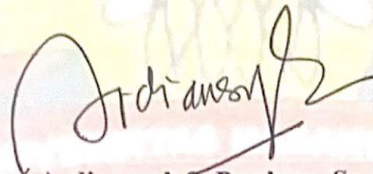
Oleh : Siti Zaimin Rahmat Saipul / J011191047

Telah diperiksa dan disahkan

9 November 2022

Oleh

Pembimbing,

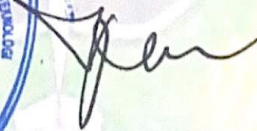


drg. Ardiansyah S. Pawinru, Sp. Ort (K)

NIP : 19790819 200604 1 001

Mengetahui,

**Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Hasanuddin**



Prof. Dr. drg. Edy Mahmud, Sp.Prost(K)

NIP : 19631104 199401 1 001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan dibawah ini :

Nama : Siti Zaimin Rahmat Saipul

Nim : J011191047

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul “ Pengaruh Pemberian Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) terhadap Sintesis Prostaglandin E_2 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 perundang undangan yang berlaku jika ternyata skripsi ini sebagian atau keseluruhannya merupakan plagiat dari karya orang lain. Demikian pernyataan ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya.

Makassar, 8 November 2022



Siti Zaimin Rahmat Saipul

Nim J011191047

Surat pernyataan

Dengan ini menyatakan bahwa mahasiswa yang tercantum dibawah ini:

Nama : Siti Zaimin Rahmat Saipul

Nim : J011191047

Judul: Pengaruh Pemberian Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS)
terhadap Sintesis Prostaglandin E₂ dalam Pergerakan Gigi Ortodonti.

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

Makassar, 8 November 2022

Koordinator Perpustakaan FKG UNHAS



Amiruddin

Amiruddin, S.Sos

NIP. 19661121 199201 1 003

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR TABEL	v
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
1.4.1 Manfaat Teoritis	3
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Pergerakan Gigi Ortodonti	5
2.1.1 Teori Pergerakan Gigi	6
2.1.2 Fase Pergerakan Gigi	8
2.1.3 Jenis Pergerakan Gigi	9
2.2 Sintesis Prostaglandin E₂ (PGE₂)	13
2.2.1 Peran PGE ₂	14
2.2.2 Kaitan Prostaglandin E ₂ dengan Pergerakan Gigi Ortodonti	15
2.3 Obat Anti Inflamasi Nonsteroid (OAINS)	16
2.3.1 Klasifikasi OAINS	16
2.3.2 Mekanisme Kerja OAINS	19
2.3.3 Kaitan OAINS dengan Pergerakan Gigi Ortodonti	20
BAB III METODE PENULISAN	23
3.1 Jenis Penulisan	23

3.2 Sumber Data	23
3.3 Metode Pengumpulan Data	23
3.4 Prosedur Manajemen Penulisan	24
3.5 Kerangka Teori	26
3.6 Kerangka Konsep	27
BAB IV PEMBAHASAN	28
4.1 Identifikasi Jurnal	28
4.2 Analisis Sintesis Jurnal	41
4.3 Analisis Persamaan Jurnal	46
4.4 Analisis Perbedaan Jurnal	46
BAB V PENUTUP	47
5.1 Kesimpulan	47
5.2 Saran	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Teori Tekanan-Tarikan	6
Gambar 2.2 Teori Elektrisitas Biologis	7
Gambar 2.3 Gerakan Ekstrusi	10
Gambar 2.4 Gerakan Tipping	11
Gambar 2.5 Gerakan Bodili	11
Gambar 2.6 Gerakan Rotasi	12
Gambar 2.7 Gerakan Intrusi	12
Gambar 2.8 Gambar Torque	13
Gambar 4.1 Pengambilan cairan GCF dengan pipet mikrokapiler	28

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Faktor yang Mempengaruhi Pergerakan Gigi	7
Tabel 2.2 Klasifikasi OAINS	17
Tabel 2.3 Efek OAINS pada Pergerakan Gigi Ortodonti	21
Tabel 2.4 Efek pada Metabolisme Tulang	21
Tabel 3.1 Sumber Database Jurnal	23
Tabel 3.2 Kriteria Pencarian	25
Tabel 4.1 Perbandingan intragroup dan antargrup kadar PGE₂	29
Tabel 4.2 Perbandingan Pemberian Analgesik	32
Tabel 4.3 Perbandingan Hasil PGE₂ 3 Kelompok OAINS	32
Tabel 4.4 Hasil Pengukuran Pergerakan Gigi pada masing masing OAINS.....	33
Tabel 4.5 Hasil Pergerakan Gigi dengan Pewarnaan Immunohistokimia	38
Tabel 4.6 Perbandingan Hasil Pemberian Steroid dan Non Steroid	39

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur Penulis Kepada Allah SWT dengan segala rahmat dan Hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) terhadap Sintesis Prostaglandin E2 dalam Pergerakan Gigi Ortodonti”. Penulisan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

Dengan penuh kerendahan hati, penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi ini tak luput dari bimbingan, bantuan, nasihat, doa, serta dukungan dari banyak pihak. Kepada dosen pembimbing **drg. Ardiansyah S. Pawinru, Sp. Ort (K)** yang telah banyak meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan pada masa perkuliahan preklinik dan terkhusus dalam menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih atas bimbingan, bantuan, dukungan, dan semangat yang selalu diberikan sampai akhir penulisan skripsi ini. Dalam kesempatan ini, penulis juga ingin menyampaikan rasa hormat, penghargaan, serta ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. **Prof. Dr. drg. Edy machmud, Sp.pros (k)** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin
2. **Prof. Dr. Drg. Susilowati, SU dan drg. Donald R Nahusona, M.Kes** selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan maupun saran yang membangun sehingga penulis dapat menyusun skripsi ini tepat waktu.
3. **Dr. drg. Nurlindah Hamrun, M.Kes.** Selaku penasehat akademik yang selalu memberikan dukungan dan nasehat sehingga penulis dapat menyelesaikan jenjang perkuliahan dengan baik.

4. **Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin** yang telah memberikan ilmu dan pengetahuan yang berharga selama penulis menempuh pendidikan di Universitas Hasanuddin.
5. **Seluruh staf akademik, staf tata usaha dan staf perpustakaan FKG Unhas** atas segala bantuan dan fasilitas yang diberikan selama ini.
6. Kedua orang tua tercinta, **Rahmat Saipul dan Dahliah, S.Pd.** serta saudara-saudaraku **Rafiah Rahmat Saipul, S. Pd, Gr dan Serda Moh Zaiman Rahmat Saipul.** Rasa terima kasih dan penghargaan yang terdalam dari lubuk hati, penulis berikan kepada mereka semua yang senantiasa telah memberikan doa, dukungan, bantuan, didikan, nasihat, perhatian, semangat, motivasi, dan cinta kasih yang tak ada habis- habisnya. Yang pasti, saya sungguh bersyukur dan bahagia memiliki kalian semua berada disisiku. Tiada apapun atau siapapun di dunia ini yang dapat menggantikan kalian. Sekali lagi terima kasih.
7. Teman-teman seperjuangan **Indah Mutmainna, Sasmita, Rahma Sania Syahrir, Mutmainna, Sidra Nurul** yang selalu memberikan semangat dan membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Keluarga besar **ALVEOLAR 2019** yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, terimakasih atas segala dukungan dan semangat selama masa perkuliahan.
9. Kepada pihak lainnya yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Semoga semua bantuan dan dukungan yang telah diberikan dapat bernilai ibadah dan diberikan balasan yang lebih oleh Allah swt.

Akhir kata, atas segala kebaikan yang senantiasa telah diberikan kepada penulis kiranya dibalas oleh Tuhan yang Maha Esa dengan berkah, rahmat, serta karunia

Makassar, 8 November 2022

Penulis

Siti Zaimin Rahmat Saipul

ABSTRAK

Pengaruh Pemberian Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) terhadap Sintesis Prostaglandin E2 dalam Pergerakan Gigi Ortodonti.

Siti Zaimin Rahmat Saipul¹

Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin¹

mimyzhirafull.125@gmail.com

Latar belakang: Maloklusi di Indonesia memiliki persentase 80%, tepatnya posisi ketiga masalah kesehatan gigi dan mulut setelah karies dan penyakit periodontal. Perawatan ortodonti bertujuan untuk memperbaiki posisi rahang dan deformitas susunan gigi geligi, namun selama perawatan dapat terjadi perubahan pada jaringan lunak dan jaringan keras. Pergerakan gigi ortodonti merupakan proses terjadinya perubahan secara selular dan kimiawi yang menyebabkan terjadinya trauma pada jaringan. Disaat yang sama, terjadi reaksi biokimia pada tingkat sel yaitu sintesis prostaglandin yang menyebabkan daerah tekanan merangsang aktivitas osteoklas sehingga terjadi resorpsi tulang sedangkan daerah regangan merangsang aktivitas osteoblas sehingga terjadi aposisi tulang. Pelepasan prostaglandin tersebut akan merangsang reseptor nyeri (nosiseptor). Maka dari itu, gaya ortodonti yang diberikan dapat menyebabkan pasien merasa nyeri selama perawatan. Untuk menanggulangi hal tersebut, dilakukan manajemen nyeri berupa pemberian analgesik. Namun pemberiannya dapat menghambat COX sehingga sintesis prostaglandin akan terhambat

Metode Penulisan: Kajian Literatur **Hasil:** Penggunaan OAINS dapat mempengaruhi sintesis PGE₂ dan beberapa jenis OAINS dapat mempengaruhi pergerakan gigi ortodonti **Simpulan :** Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai bagaimana pengaruh pemberian OAINS terhadap sintesis PGE₂ dalam pergerakan gigi ortodonti.

Kata kunci : OAINS, PGE₂, Pergerakan Gigi Ortodonti

ABSTRACT

Effect of Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) on Prostaglandin E2 Synthesis in Orthodontic Tooth Movement

Siti Zaimin Rahmat Saipul¹

¹Student of the Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

mimyzhirafull.125@gmail.com

Background: Malocclusion in Indonesia has a percentage of 80%, precisely the third position of dental and oral health problems after caries and periodontal disease. Orthodontic treatment aims to improve the position of the jaw and deformity of the arrangement of the teeth, but during treatment there can be changes in soft and hard tissues. Orthodontic tooth movement is a process of cellular and chemical changes that cause tissue trauma. At the same time, biochemical reactions occur at the cellular level, namely the synthesis of prostaglandins which cause the pressure area to stimulate osteoclast activity resulting in bone resorption while the stretch area stimulates osteoblast activity resulting in bone apposition. The release of these prostaglandins will stimulate pain receptors (nociceptors). Therefore, the applied orthodontic force can cause the patient to feel pain during treatment. To overcome this, pain management is carried out in the form of analgesics. However, its administration can inhibit COX so that prostaglandin synthesis will be inhibited

Methods of Writing: Literature Review Results: The use of NSAIDs can affect the synthesis of PGE2 and some types of NSAIDs can affect the movement of orthodontic teeth. **Conclusion:** Further research is needed on how the effect of NSAID administration on PGE2 synthesis in orthodontic tooth movement.

Keywords: NSAIDs, PGE2, Orthodontic Tooth Movement

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Maloklusi di Indonesia memiliki persentase 80%, tepatnya posisi ketiga masalah kesehatan gigi dan mulut setelah karies dan penyakit periodontal. Kondisi tersebut meningkat setiap tahun, dan menyebabkan tingginya kebutuhan ortodonti di Indonesia.¹ Perawatan ortodonti bertujuan untuk memperbaiki posisi rahang dan deformitas susunan gigi geligi, namun selama perawatan dapat terjadi perubahan pada jaringan lunak dan jaringan keras.² Prinsip perawatan ortodonti ketika diaplikasikan tekanan tersebut menyebabkan pergerakan gigi dan memerlukan waktu yang relatif lama, dengan interval waktu 1- 2 tahun.³ Untuk dapat menggerakkan gigi akar tunggal diperlukan kekuatan sebesar 25-40 gr/mm.⁴

Pergerakan gigi ortodonti merupakan proses terjadinya perubahan secara selular dan kimiawi yang menyebabkan terjadinya trauma pada jaringan, kompresi ligamen periodontal dan deformasi pada tulang. Disaat yang sama, terjadi reaksi biokimia pada tingkat sel yaitu sintesis prostaglandin. Sintesis prostaglandin merupakan hasil metabolisme dari asam arakidonat.⁵ Namun, asam arakidonat memerlukan enzim siklooksigenase (COX) agar dapat bekerja.⁶ Pada sintesis prostaglandin, terjadi transduksi sinyal pada molekul pengantar, sehingga menghasilkan perubahan bentuk tulang atau remodeling tulang.⁵ Perubahan bentuk sel menuntun terjadinya pelepasan prostaglandin melalui jalur COX.⁶ Hal tersebut menyebabkan daerah tekanan merangsang aktivitas osteoklas sehingga terjadi resorpsi tulang sedangkan daerah regangan merangsang aktivitas osteoblas sehingga terjadi aposisi tulang.⁶ Keduanya diperlukan untuk pergerakan gigi ortodonti. Prostaglandin, terutama prostaglandin E₂ (PGE₂) mempengaruhi aktivitas osteoblas dan osteoklas dalam pergerakan gigi. PGE₂ juga menjaga massa dan struktur jaringan tulang terhadap respon kerusakan mekanis terhadap sintesis dan kerusakan mekanis pada COX.⁵

Selama terjadinya pergerakan gigi, prostaglandin sebagai mediator inflamasi akan meningkatkan respon inflamasi.⁷ Kondisi tersebut ditandai dengan terjadinya

vasodilatasi sehingga menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskuler. Akibatnya terjadi gangguan pada lingkungan homeostasis di ligamen periodontal dengan mengubah aliran darah dan lingkungan lokal.⁸ Pelepasan prostaglandin tersebut akan merangsang reseptor nyeri (nosiseptor).⁹ Maka dari itu, gaya ortodonti yang diberikan dapat menyebabkan pasien merasa nyeri selama perawatan.

Pengalaman rasa nyeri selama perawatan ortodonti dinilai sebagai faktor utama penyulit dan juga ketakutan dari pasien. Nyeri pemakaian peranti ortodonti berkaitan dengan tekanan yang merupakan sensasi yang ditimbulkan akibat terjadinya pergerakan gigi.¹⁰ Nyeri ortodonti bukan hanya sekedar sensasi nyeri yang dirasakan pasien, tetapi juga dapat menurunkan kualitas hidup pasien, mengganggu pengunyahan/mastikasi, dan kemampuan berbicara.¹¹ Kontrol rasa nyeri merupakan bagian yang penting dalam perawatan ortodonti agar menunjang keberhasilan perawatan. Untuk menanggulangi hal tersebut, dilakukan manajemen nyeri berupa pemberian analgesik.¹⁰

Analgesik adalah obat yang banyak digunakan dalam ortodonti dan memiliki efek potensial terhadap metabolisme tulang. Kelompok obat analgesik yang umum digunakan adalah obat anti inflamasi non steroid (OAINS) yang merupakan golongan analgesik non opioid. Efektivitas penggunaan analgesik dalam meredakan nyeri ortodonti telah divalidasi, namun pemberiannya dapat menghambat COX sehingga sintesis prostaglandin akan terhambat.^{4,11} COX, akan memodulasi transformasi prostaglandin dari asam arakidonat di membran plasma seluler.¹² Terhambatnya COX menghasilkan efek terapeutik, meskipun secara kimiawi tiap OAINS berbeda beda. Proses fisiologis yang menginduksi remodeling matriks vaskular dan ekstraseluler menyebabkan penurunan dari kecepatan pergerakan gigi melalui turunya jumlah osteoklas pada permukaan tulang.^{12,13}

Hal ini terbukti dalam penelitian yang dilakukan Hammad dkk, yang menggunakan pewarnaan immunohistokimia matrix metalloproteinase (MMP-13) untuk menilai pengaruh dari beberapa OAINS seperti celecoxib, ketolorac, parasetamol, terhadap resorpsi tulang yang dilakukan pada tikus. Hasilnya, terjadi

pengurangan gerakan ke mesial pada gigi tikus yang diberikan ketolorac dan parasetamol sehingga menunjukkan jumlah osteoklas lebih kecil dan intensitas ekspresinya kurang, sedangkan kelas colecoxib tidak memberikan pengaruh signifikan terhadap sekresi dari prostaglandin dan menunjukkan intensitas ekskresi pada immunohistokimia MMP-13 lebih ringan. Hal tersebut dapat menjelaskan adanya hambatan sekresi prostaglandin terhadap obat analgesik non opioid sehingga berpengaruh terhadap pergerakan gigi ortodonti.¹⁴ Namun, dibutuhkan kajian lebih lanjut mengenai apakah pemberian OAINS dapat mempengaruhi pergerakan gigi ortodonti, bagaimana pengaruh dari masing masing OAINS terhadap sintesis PGE₂ dalam pergerakan gigi ortodonti.¹⁴

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, diperoleh beberapa rumusan masalah yaitu:

1. Apakah pemberian OAINS dapat mempengaruhi pergerakan gigi ortodonti?
2. Bagaimanakah pengaruh pemberian masing masing jenis OAINS terhadap sintesis PGE₂ dalam pergerakan gigi ortodonti?

1.3 Tujuan

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, maka tujuan dari literatur ini adalah:

1. Untuk mengetahui apakah pemberian OAINS dapat mempengaruhi pergerakan gigi ortodonti.
2. Untuk mengetahui apakah OAINS berpengaruh terhadap sintesis PGE₂ dalam pergerakan gigi ortodonti.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

- 1) Hasil dari literatur ini diharapkan dapat menambah pengetahuan mengenai pengaruh sintesis PGE₂ dalam pergerakan gigi ortodonti.
- 2) Dapat dijadikan bahan baca mengenai apakah pemberian OAINS berpengaruh terhadap sintesis PGE₂ dalam pergerakan gigi ortodonti.

1.4.2 Manfaat Praktis

Sebagai pertimbangan dokter gigi dalam memberikan OAINS pada pasien, terutama saat pasien menggunakan peranti ortodonti.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pergerakan Gigi Ortodonti

Penggunaan peranti ortodonti menghasilkan pergerakan gigi yang bertujuan untuk mengoreksi gigi yang maloklusi. Maloklusi adalah penyimpangan letak gigi dan atau malrelasi lengkung gigi (rahang) diluar rentang kewajaran yang dapat diterima.¹⁵ 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 (remodeling). Remodeling memerlukan adanya sel sel yang dapat meresorpsi dan membentuk matriks ekstraseluler dari ligamen periodontal dan tulang alveolar.

Gaya ortodonti yang diaplikasikan, akan menyebabkan terjadinya serangkaian kejadian yang diinisiasi oleh deformasi mekanis dari sel sel dan matriks seluler. Perubahan bentuk sel akan menyebabkan pelepasan asam arakidonat dari permukaan sel yang menuntun pelepasan prostaglandin dan leukotrin melalui jalur COX.⁶ Tekanan ortodonti ringan (tekanan kurang dari tekanan pembuluh darah) akan menyebabkan iskemia pada ligamen periodontal, yang simultan dengan pembentukan tulang dan resorpsi, sehingga menyebabkan pergerakan gigi secara kontinu. Tekanan ortodonti yang kuat atau berat (tekanan yang sangat melebihi dari tekanan pembuluh darah) akan menyebabkan hancurnya pembuluh darah ligamen pada sisi tekanan dan menyebabkan iskemi serta degenerasi ligamen periodontal lokal yang menghasilkan hialinisasi dengan pergerakan gigi yang lebih lambat.¹⁶

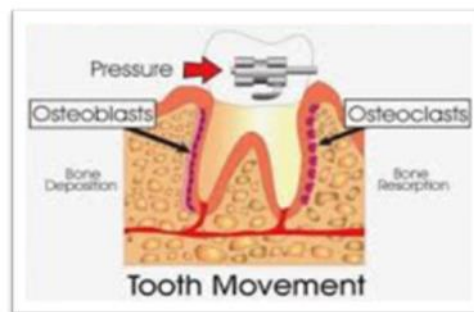
Menurut Schwarz, untuk dapat menggerakkan gigi secara optimal dibutuhkan kekuatan sebesar 15-30 g/cm² agar dapat menggerakkan gigi akar tunggal. Namun, secara praktis sulit untuk mengukur keakuratan tekanan dalam pergerakan gigi . Dalam banyak kasus, kekuatan distribusi di ligamen periodontal bagian lain mendapatkan tegangan yang besar, dan bagian lainnya mendapatkan tekanan yang kecil.¹⁷

Kekuatan yang diterapkan pada gigi, akan mempengaruhi ke jaringan yang berdekatan, dan terjadi perubahan struktur tertentu dalam jaringan, yang memungkinkan pergerakan gigi.¹⁶

2.1.1 Teori Pergerakan Gigi

1. Teori Tekanan-Tarikan

Teori ini diteliti oleh Sandstedt tahun 1904, Oppenheim tahun 1911 dan Schwarz tahun 1932 yang menghipotesiskan daerah gigi yang bergerak ke dalam ligamen periodontal menyebabkan daerah tekanan dan tarikan. Gigi yang bergerak mendekat ke arah yang menyebabkan tekanan/kompresi pada ligamen periodontal akan menyebabkan penyempitan pembuluh darah dalam ligamen periodontal karena kurangnya aliran nutrisi, hialinisasi, dan kematian sel.¹⁸ Terjadi perubahan aliran darah pada ligamen periodontal yang menghasilkan tingkat oksigen yang lebih sedikit pada daerah tekanan.¹⁹



Dalam ligamen periodontal, osteoklas akan menyerang dan menyerap ligamen periodontal yang terhialinisasi sehingga terjadi pergerakan gigi.¹⁸. Dalam teori ini, Schwarz menghubungkan respon jaringan terhadap besarnya tekanan yang diaplikasikan dengan tekanan darah kapiler. Hasilnya, didapatkan bahwa tekanan yang diberikan tidak boleh melebihi tekanan darah kapiler, yaitu 20-25 g/cm² dari permukaan akar. Teori ini menjelaskan daerah tekanan akan menyebabkan resorpsi tulang yang menyebabkan berkurangnya produksi serat pada ligamen periodontal.²⁰

Berbeda dengan daerah tekanan, daerah tarikan justru akan mengalami aposisi tulang. Pergerakan gigi di daerah tarikan akan bergerak menjauh

sehingga serat ligamen periodontal diregangkan dan menyebabkan stimulasi deposisi tulang.¹⁸

Berikut adalah tabel beberapa faktor yang memengaruhi pergerakan gigi menurut teori tekanan-tarikan¹⁹:

Faktor yang Mempengaruhi Pergerakan Gigi	Daerah Tekanan	Daerah Tarikan
Aliran Darah	Berkurang	Meningkat
Kadar Oksigen (O ₂)	Berkurang	Meningkat
Kadar Karbondioksida (CO ₂)	Meningkat	Berkurang
Replikasi Sel dan Produksi Serat	Berkurang	Meningkat

2. Teori Elektrisitas Biologis

Teori ini dikemukakan oleh Basset dan Becker tahun 1962 bahwa pembentukan tulang alveolar memiliki peran yang sangat penting dalam pergerakan gigi ortodonti.²¹ Dalam teori ini dijelaskan bahwa metabolisme tulang alveolar dikontrol sinyal elektrik yang terjadi ketika tulang alveolar berubah bentuk karena tekanan ortodonti. Sinyal elektrik memengaruhi reseptor membran sel atau permeabilitas membran yang memengaruhi aktivitas sel. Tulang dianggap sebagai bahan piezoelektrik yaitu menghasilkan tekanan elektrik permukaan bila dikenai tekanan. Proses piezoelektrik menjembatani remodeling yang disebabkan karena kekuatan ortodonti. Tulang mempunyai efek piezoelektrik maka dari itu, tulang paling mudah melakukan remodeling.²²

3. Teori Aliran Darah (Blood Flow Theory)

Teori ini disebut juga sebagai *fluid dynamic theory* yang diperkenalkan oleh Bien pada tahun 1966. Berdasarkan teori ini, pergerakan gigi timbul karena cairan yang dinamis di dalam ligamen periodontal yang terdapat pada ligamen periodontal yang dibatasi oleh permukaan akar gigi dan tulang alveolar, terdiri dari sistem cairan yang terbuat dari cairan interstitial, elemen selular, pembuluh darah dan perlekatan substansi dasar berisi serat-serat periodontal. Kandungan ligamen periodontal menghasilkan kondisi

hidrodinamik yang unik dan menyerupai mekanisme hidrolis dan *shock absorber*. Aplikasi gaya eksternal pada gigi menyebabkan terjadinya pergerakan cairan di dalam kanalikuli (saluran halus yang meluas dari satu lakuna ke lakuna lainya dan meluas ke permukaan tulang). Ketika cairan kanalikuli berkurang, terjadilah apoptosis osteosit yang terdapat dalam tulang kemudian akan menarik osteoklas sehingga terjadi resorpsi tulang.²⁰

2.1.2 Fase Pergerakan Gigi

Menurut Burstone tahun 1962, terdapat 3 fase dalam pergerakan gigi:

1) Fase Awal/ Fase Initial

Fase awal terjadi, ketika telah diberikan tekanan pada gigi. Fase ini ditandai dengan gerakan cepat setelah penerapan gaya ortodonti. Pergerakannya cepat karena perpindahan gigi ke dalam ligamen periodontal dan pembengkokan tulang alveolar. Kondisi ini biasanya terjadi antara 24 jam sampai dua hari dan terjadi di dalam soket tulang alveolar. Karena gaya yang diterapkan pada gigi, terjadi kompresi dan peregangan ligamen periodontal yang pada gilirannya menyebabkan ekstravasasi pembuluh darah, sel inflamasi dan rekrutmen osteoblas dan progenitor osteoklas.²²

2) Fase Lambat/Fase *Lag*

Fase awal kemudian diikuti oleh fase lambat yang terjadi ketika tidak ada ataupun tingkat perpindahan gigi yang terjadi rendah. Fase ini adalah hasil dari hialinisasi daerah ligamen periodontal yang mengalami tekanan. Dalam fase ini, tidak ada pergerakan gigi lebih lanjut yang akan terjadi hingga sel menyelesaikan semua jaringan yang nekrotik.

3) Setelah Fase *Lag*

Fase ini terjadi setelah terjadinya fase lag, dimana laju pergerakannya secara bertahap atau tiba tiba meningkat.²³ Fase ini biasanya terjadi 40 hari setelah aplikasi fase inisial.

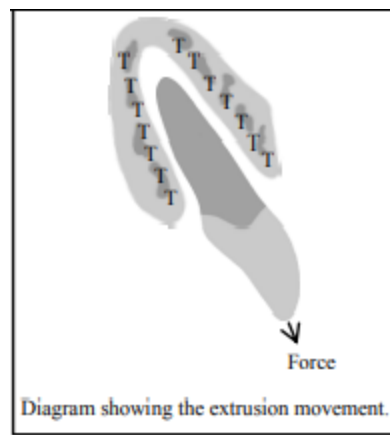
2.1.3 Jenis Pergerakan Gigi

Pergerakan gigi diinduksi oleh tekanan ortodonti, dimana tekanan yang diberikan menyebabkan remodeling pada gigi dan jaringan periodontal. Tekanan ortodonti dihasilkan dari kompresi tulang alveolar dan ligamen

periodontal pada satu sisi, dan regangan ligamen periodontal pada sisi yang berlawanan. Tulang secara selektif diresorpsi pada sisi kompresi dan mengalami deposisi pada sisi regangan. Perawatan ortodonti didasarkan pada premis bahwa ketika kekuatan diterapkan pada gigi, ditransmisikan ke jaringan yang berdekatan, dan terjadi perubahan struktur tertentu dalam jaringan, yang memungkinkan pergerakan gigi. Pergerakan gigi berupa intrusi, ekstrusi, tipping, dan torsi.¹⁶

1) Ektrusi (Erupsi)

Pergerakan Ektrusi adalah pergerakan gigi ortodonti pada arah koronal untuk merubah posisi gigi atau menyebabkan perubahan pada sekitar tulang dan jaringan lunak untuk tujuan terapeutik (Gambar 2.3).²⁴ Pergerakan ini merupakan pergerakan aksial gigi sepanjang sumbu gigi hingga ke daerah mahkota gigi, dengan kekuatan pergerakan 35-60 g.²⁸

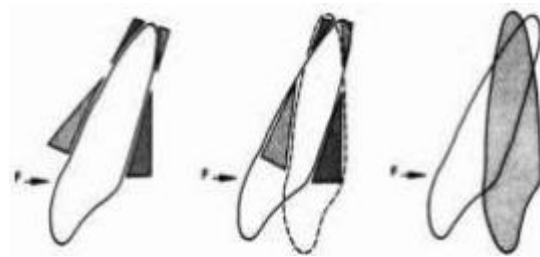


Gambar 2.3 Gerakan Ekstrusi

Pergerakan gigi ekstrusi melibatkan kekuatan traksi di semua daerah ligamen periodontal untuk merangsang aposisi tulang marginal. Karena jaringan gingiva melekat pada akar oleh jaringan ikat, gingiva mengikuti gerakan vertikal akar selama proses ekstrusi. Ekstrusi ortodonti adalah prosedur konservatif yang memungkinkan retensi gigi tanpa kerugian dari gigi tiruan jembatan lekat (*fixed fixed bridge*). Ekstrusi tidak melibatkan kehilangan tulang alveolar atau dukungan jaringan periodontal, seperti yang biasa terjadi selama ekstraksi.²⁵

2) Tipping

Pergerakan tipping ialah pergerakan gigi dimana 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 (Gambar 2.4).²⁰ Tipe pergerakan ini merupakan yang paling sederhana dan memiliki kekuatan pergerakan 25-60 g.²⁸ 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.

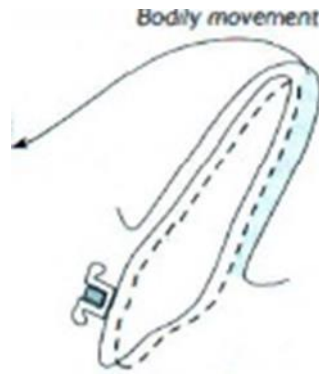


Gambar 2.4 Gerakan Tipping

Bila gerakan tipping terjadi, ligamen periodontal akan tertekan tetapi tidak remuk. Pembuluh darah masih vital dalam waktu 24-48 jam setelah pemberian tekanan ortodonti, osteoklas terlihat sepanjang permukaan tulang dan terjadi resorpsi tulang pada sisi tekanan dan deposisi pada sisi tegangan.²⁶

3) Pergerakan Bodily

Bodily adalah pergerakan translasi menyeluruh dari sebuah gigi ke posisi yang baru dengan semua bagian dari gigi bergerak dalam jumlah yang setara.²⁰ Pergerakan antara mahkota dan akar bergerak di arah yang sama, baik itu labial maupun lingual (Gambar 2.4). Dengan kekuatan pergerakan sebesar 50-120 g.

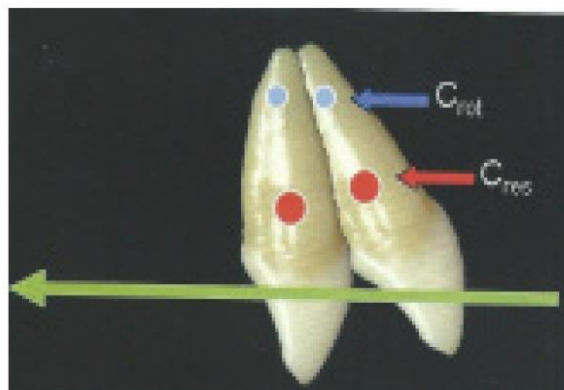


Gambar 2.5 Gerakan Bodily

Tekanan harus diaplikasikan pada daerah mahkota yang lebar dan setiap pergerakan tilting harus dibatasi. Pergerakan bodily mengakibatkan resorpsi tulang terjadi pada daerah tekanan dan pembentukan tulang terjadi pada daerah tarikan.²⁰

4) Rotasi

Pergerakan rotasi adalah gerakan gigi berputar di sekeliling sumbu panjangnya (Gambar 2.6). Rotasi merupakan suatu penjangkaran gigi yang paling rumit dilakukan dan sukar untuk dipertahankan.



Gambar 2.6 Gambar Rotasi

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 Bergeraknya bagian

mahkota yang lain.²⁰ Pada kondisi ini gigi berputar pada sumbu panjangnya 90° yang berpotongan dengan gigi secara keseluruhan (mahkota dan akar).²⁷

5) Intrusi

Intrusi adalah pergerakan gigi secara vertikal ke dalam alveolus. Intrusi gigi menyebabkan resorpsi tulang, terutama di sekitar apeks gigi (Gambar 2.7).

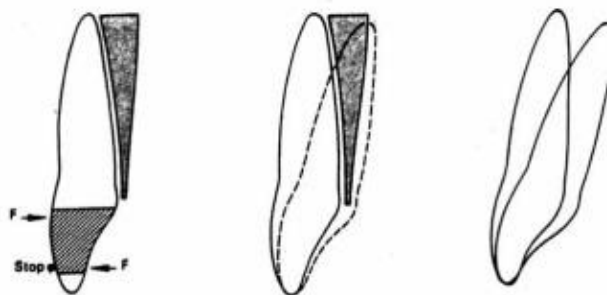


Gambar 2.7 Gerakan Intrusi

Dalam pergerakan ini, terjadi daerah tekanan pada seluruh struktur jaringan pendukung, tanpa adanya daerah tarikan.²⁰

6) Torque

Pergerakan torque adalah pergerakan mahkota bukopalatal atau inklinasi akar gigi yang menyebabkan rotasi. Pergerakan torque mengakibatkan pada daerah tekanan akan terjadi resorpsi jaringan dan pada daerah tarikan terjadi aposisi yang menyebabkan gigi miring disekitar apeksnya (Gambar 2.8).²⁰



Gambar 2.8 Gerakan Torque

2.2 Sintesis Prostaglandin E₂ (PGE₂)

Prostaglandin merupakan eikosanoid yang terbentuk dari asam lemak tak jenuh, 20 karbon dan asam arakidonat. Prostaglandin merupakan hasil metabolisme dari asam arakidonat. Asam arakidonat dimetabolisme melalui dua

jalur utama enzim, yaitu COX dan lipoksigenase. Hasil dari metabolisme asam arakidonat yaitu prostaglandin E dan F, prostacyclin (PGI₂), dan leukotrin yang merupakan komponen integral dari reaksi inflamasi. Prostaglandin E dan F juga terlibat dalam aktivitas remodeling tulang dan resorpsi partikular.²⁹

Prostaglandin terdapat dalam jumlah yang sangat banyak pada jaringan tulang dan diproduksi oleh osteoblas dan sel-sel hematopoietik disekitarnya. Prostaglandin, terutama PGE₂, berperan sebagai inhibitor maupun stimulator dalam metabolisme tulang, bergantung pada kondisi fisiologis atau patologis. Efek anabolik terjadi terutama sebagai respons tulang terhadap pemberian beban mekanik dan pada penyembuhan fraktur tulang, sedangkan resorpsi tulang yang diperantarai oleh PGE₂ secara signifikan akan memperbesar terjadinya kehilangan tulang pada penyakit inflamasi dan sebagai respons terhadap immobilisasi yang berkepanjangan. PGE₂ adalah stimulator resorpsi tulang yang kuat dengan cara meningkatkan replikasi dan diferensiasi prekursor osteoklas.⁶ PGE₂ juga sebagai mediator penting dalam pemeliharaan massa dan struktur jaringan tulang terhadap respon kerusakan mekanis dan sintesanya di dalam tulang diatur oleh enzim cox.³⁰

2.2.1 Peran PGE₂

Prostaglandin disintesis di hampir semua jaringan tubuh sebagai respon terhadap rangsangan fisik, kimia, mekanik, imunologi atau neurohormonal. PGE₂ yang merupakan salah satu mediator lipid paling khas yang dihasilkan dari asam arakidonat oleh enzim cox yang mengerahkan fungsi biologisnya melalui kondisi seperti demam, sensasi nyeri dan peradangan melalui empat sub tipe reseptor E Prostanoid (EP 1-4)

Beberapa kondisi seperti proses inflamasi akut, vasodilatasi lokal, meningkatnya permeabilitas mikrovaskular dan ekstravasasi granulosit darah dan aktivasi sel mast dapat meningkatkan kadar prostaglandin yang memainkan peran penting dalam regulasi berbagai garis sel dan bekerja baik dalam fisiologis maupun patologis. Resorpsi tulang melalui aktivasi osteoklas, bekerja pada osteoblas untuk memfasilitasi osteoklastogenesis

dengan meningkatkan sekresi aktivator reseptor activator of nuclear factor B kappa ligand (RANKL) sebagai respons terhadap tekanan mekanis in vitro dan in vivo yang merupakan molekul kunci dalam diferensiasi dan aktivasi osteoklas. Peningkatan kadar molekul ini dapat terdeteksi pada penyakit periodontal dan pergerakan gigi ortodonti.

Mekanisme efektor PGE₂ merupakan keadaan yang terkait terutama selama proses inflamasi, yang sangat penting dalam mendorong aktivasi beberapa garis keturunan sel, termasuk osteoblas dan osteoklas, karena memiliki aktivitas membentuk dan mereabsorpsi tulang.

2.2.2 Kaitan Prostaglandin E₂ dengan Pergerakan Gigi Ortodonti

Menurut teori tegangan-tekanan pergerakan ortodonti terjadi dalam tiga tahap yaitu obstruksi aliran darah setelah penerapan tekanan pada ligamen periodontal, pelepasan pembawa pesan kimia, dan aktivasi resorpsi tulang. Fibroblas ligamen periodontal melakukan fungsi pengaturan dalam respon imun bawaan, merespon gaya tekan dan tarik selama perawatan ortodonti dengan pelepasan prostaglandin.³⁰ Prostaglandin yang dilepaskan akan menstimulasi pelepasan messenger kedua, yaitu cAMP dan kalsium intraselular, yang kemudian akan mengaktifkan osteoklas. Selain itu, prostaglandin akan memicu receptor activator of nuclear factor $\kappa\beta$ ligand (RANKL) untuk menginisiasi diferensiasi osteoklas.⁶

Di antara subkelas prostaglandin, PGE₂ sangat terkait dengan resorpsi tulang, menghambat osteoprotegerin dan merangsang RANKL, yang mengatur peningkatan COX-1 dan COX-2. PGE₂ dan interleukin-1 menginisiasi resorpsi tulang yang dilepaskan di ligamen periodontal (PDL) dan gingival crevicular fluid (CGF) dalam waktu singkat setelah penerapan tekanan. Kondisi tersebut memediasi nyeri. Jaringan tulang terus diperbarui dan homeostasis tulang diatur dengan baik oleh keseimbangan antara aposisi

tulang yang dilakukan oleh osteoblas, dengan resorpsi tulang yang menjadi tanggung jawab osteoklas.

Pergerakan gigi ortodonti didasarkan pada resorpsi dan pembentukan jaringan yang terkoordinasi di sekitar tulang dan ligamen periodontal. Kompresi dan ketegangan berhubungan dengan faktor sinyal tertentu, yang membentuk gradien lokal untuk mengatur remodeling tulang dan ligamen periodontal pada pergerakan gigi yang memfasilitasi resorpsi osteoklastik pada tulang alveolar yang terkena gaya tekan terus menerus. Berbagai jenis sel sistem imun, elemen vaskular, dan sel tulang berpartisipasi dalam remodeling jaringan selama pergerakan gigi ortodonti. Osteoblas dan fibroblas gingiva telah terbukti merespons stress mekanis dengan peningkatan produksi PGE₂.³⁰

2.3 Obat Anti Inflamasi Nonsteroid (OAINS)

Obat anti inflamasi nonsteroid (OAINS) adalah kelas obat yang digunakan sebagai agen antipiretik, antiinflamasi, dan analgesik. Efek ini membuat OAINS berguna untuk mengobati nyeri otot, dismenore, kondisi rematik, demam, asam urat, migrain, dan digunakan sebagai agen opioid-sparing dalam kasus trauma akut tertentu.³¹ Obat anti inflamasi non steroid (OAINS) adalah jenis obat anti nyeri yang sangat banyak diresepkan. OAINS sangat efektif mengurangi nyeri sehingga seringkali tenaga kesehatan meresepkan OAINS tanpa mengobati penyakit dasarnya serta memberikan OAINS dalam jangka panjang. Akan tetapi OAINS meskipun sangat efektif, OAINS memiliki banyak efek samping dan bahkan dapat fatal. Kadang-kadang pemberian OAINS yang kurang tepat malah justru membuat pasien mengalami masalah medis yang lebih berat akibat efek sampingnya dibandingkan dengan masalah medis utamanya.³²

2.3.1 Klasifikasi OAINS

Umumnya OAINS dibagi berdasarkan struktur kimia, waktu paruh plasma dan selektifitas terhadap COX-1 dan COX-2. Kebanyakan OAINS strukturnya asam organik dengan pKa yang rendah sehingga obat ini akan terakumulasi pada daerah yang mengalami inflamasi. OAINS yang waktu paruhnya lebih panjang membutuhkan waktu yang lebih lama untuk memperoleh konsentrasistabil (steady state) pada plasma, misalnya obat yang waktu paruhnya lebih dari 12 jam dapat diberikan sehari 1-2 kali dan konsentrasi pada plasma meningkat dalam beberapa hari sampai beberapa minggu dan kemudian menjadi konstan pada pemberian diantara dua dosis, sehingga kosentrasi pada plasma dan sinovial mencapai titik keseimbangan. Tanpa memandang dosis obat, kebanyakan OAINS diabsorpsi di traktus gastrointestinal dan 90% obat akan berikatan dengan protein plasma, bilamana protein plasma mengalami saturasi dengan obat, konsentrasi obat yang aktif meningkat dengan cepat dibandingkan total kosentrasi obat. OAINS dimetabolisme di hati dan metabolit inaktif dikeluarkan lewat empedu dan urin.³²

Tabel 2.2 Klasifikasi OAINS

Obat	Waktu Konsentrasi Puncak (Jam)	Waktu Paruh (Jam)	Dosis	Selektivitas
Salisilat				
Aspirin	0,5 – 1	0,3	q 4 - 6 jam	COX 1 = COX 2
Diflunisal	2 – 3	12	q 8 - 12 jam	Tad
Asam Asetat				
Indometasin	1,5	2,5	q 12	COX 1 > COX 2

			jam	2
Sulindac	8	13	q 12 jam	Tad
Etodolac	1	7	q 6 - 8 jam	COX 1 > COX 2
Asam anthranilic				
Asam mefenamat	2 – 4	3 – 4	q 6 jam	Tad
Sulfonanilida				
Nimelsulide	1 – 3	2 – 5	q 12 jam	COX 2 >> COX 1
Asam Asetat Heteroaryl				
Diklofenak	2 – 3	1 – 2	q 8 - 12 jam	COX 2 >> COX 1
Ketorolak	0,5 – 1	5	q 4 - 6 jam	Tad
Asam Arylpropionat				
Ibuprofen	1 – 2	2	q 6 - 8 jam	COX 1 > COX 2
Naproxen	2	14	q 12 jam	COX 1 > COX 2
Ketoprofen	1 – 2	2	q 6-8 jam	Tad
Asam Enolat				
Piroxicam	3 – 5	45-50	Qd	COX 1 > COX 2
Meloxicam	5 – 10	15-20	Qd	COX 2 > COX 1
Alkanone				

Nabumetone	4 – 5	24	q 12 - 24 jam	COX 1 = COX 2
Coxib				
Celecoxib	2 – 3	11	q 12 - 24 jam	COX 2 >> COX 1
Etoricoxib	2 – 3	15-2	Qd	COX 2 >> COX 1

tad = tidak ada ada; q = setiap; qd = sekali sehari³²

2.3.2 Mekanisme Kerja OAINS

Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS) merupakan terapi farmakologi yang banyak dipakai untuk mengatasi nyeri baik pada penyakit reumatik, kanker, kelainan neurologik dan lain-lain.³² Secara kimiawi, OAINS merupakan senyawa turunan dari asam asetat, asam propionat, pirazol, dan zat kimia lainnya.³³ Meskipun secara struktur OAINS berbeda tetapi mempunyai kemampuan untuk menghambat sintesis prostaglandin sehingga OAINS mempunyai efek analgesik, anti inflamasi dan antipiretika. Hambatan terhadap enzim prostaglandin terjadi pada level molekuler yang dikenal sebagai siklooksigenase (COX). Seperti diketahui terdapat dua isoform prostaglandin yang dikenal sebagai COX-1 dan COX-2. Kedua enzim ini memiliki struktur yang serupa, namun pada bagian substrate binding channel enzim COX-2 memiliki sisi samping yang berbeda dengan enzim COX-1.

Enzim COX-1 terdapat di platelet, endotelium vaskular, epitelium gastrointestinal, otak, tulang belakang, dan ginjal. Enzim ini berfungsi untuk meregulasi fungsi trombosit, proteksi mukosa gastrointestinal, dan proteksi terhadap fungsi ginjal jika mengalami gangguan perfusi. Enzim COX-2 diaktivasi oleh beberapa sitokin dan menginduksi kaskade inflamasi. Enzim ini banyak ditemukan di plak aterosklerotik, makula densa, dan interstisial medula ginjal. Enzim ini berperan dalam persepsi

nyeri serta metabolisme air dan garam. Enzim ini berperan penting dalam jalur metabolisme asam arakhidonat, yaitu bekerja untuk mengkatalis perubahan asam arakhidonat menjadi prostaglandin dan tromboksan. Spektrum kerja OAINS terbagi menjadi dua yaitu OAINS konvensional yang menghambat kerja kedua isoform enzim siklooksigenase dan OAINS selektif yang hanya bekerja pada COX-2. Hasil akhir metabolisme asam arakhidonat yang dikatalis oleh enzim COX adalah prostaglandin I₂ dan tromboksan. Prostaglandin (prostaglandin I₂) memiliki efek anti-trombotik dan dihasilkan dari sel endotel dengan bantuan enzim COX-2, sedangkan tromboksan dihasilkan oleh platelet dengan bantuan dari enzim COX-1 serta memiliki efek pro-trombotik.³³

2.3.3 Kaitan OAINS dengan Pergerakan Gigi Ortodonti

Adanya tekanan selama perawatan ortodonti menimbulkan rasa sakit, terutama pada minggu pertama penempatan alat cekat.³³ Pergerakan gigi ortodonti didasarkan pada prinsip biologis bahwa tekanan yang berkepanjangan pada gigi mengakibatkan remodeling struktur periodontal termasuk tulang alveolar dan ligamen periodontal. Fase awal pergerakan gigi ortodonti melibatkan respon inflamasi akut yang ditandai dengan vasodilatasi periodontal. Ada respon inflamasi di sekitar jaringan di mana aktivitas osteoblastik dan osteoklastik dilakukan. Tergantung pada perubahan pada periodonsium, rasa sakit dan ketidaknyamanan adalah pengalaman umum di antara pasien ortodonti. Nyeri dan ketidaknyamanan yang dilaporkan umumnya paling tinggi selama 24 jam pertama setelah penerapan kekuatan ortodontik. Periodisitas keluhan ini memuncak pada 24 jam, tetapi menurun ke tingkat dasar dalam 7 hari.³⁴

Beberapa literatur menyebutkan efek negatif pemakaian ortodonti pada aktivitas sehari-hari pasien seperti nyeri dirasakan oleh pasien. Tingkat keparahan nyeri yang berasal dari peralatan ortodonti sangat bervariasi menurut usia, jenis kekuatan, dan tipe kepribadian. Oleh karena itu, nyeri

akibat peralatan ortodonti tetap menjadi masalah yang tidak boleh diremehkan oleh para klinisi. Nyeri ortodonti disebabkan oleh pelepasan bahan algogenik seperti prostaglandin, histamin, bradikinin, dan leukotrien. Beberapa metode pengendalian nyeri telah diperkenalkan dan metode yang paling umum digunakan dengan pemberian OAINS. Namun, pemberian OAINS dapat menghambat produksi prostaglandin.

Pemberian OAINS bertanggung jawab untuk inisiasi aktivitas osteoklastik dan oleh karena itu dapat terjadi penundaan pergerakan gigi ortodonti. Pergerakan gigi adalah fenomena yang kompleks. Menurut teori tegangan-tekanan, pergerakan gigi terjadi dalam tiga tahap: obstruksi aliran darah setelah penerapan tekanan pada PDL, pelepasan pembawa pesan kimia, dan aktivasi resorpsi tulang. PGE₂ dan interleukin-1 dalam inisiasi resorpsi tulang dilepaskan di PDL dan GCF dalam waktu singkat setelah penerapan tekanan.³³ Berikut adalah efek OAINS pada pergerakan gigi ortodonti.

Tabel 2.3 Efek OAINS pada Pergerakan Gigi Ortodonti ¹⁹

No	OAINS	Dosis	Efek pada pergerakan gigi ortodonti
1	Salisilat	Dosis tinggi dan renda	Efek kontroversial dan tidak jelas
2	Asam aryalkanoat	Dosis rendah	Penurunan tingkat pergerakan gigi ortodonti
3	Asam Arilpropionat	Dosis tinggi	Penurunan tingkat pergerakan gigi ortodonti
4	Oxicams	Nol	Belum ada penelitian
5	Coxib	Dosis tinggi (injeksi)	Pergerakan gigi ortodonti yang diinduksi

Tabel 2.4 Efek pada Metabolisme Tulang³⁴

Nama Obat	Efek pada Metabolisme Tulang	Efek pada Pergerakan Gigi
Aspirin	Resorpsi tulang berkurang	Pergerakan gigi berkurang
Diklofenak	Resorpsi tulang berkurang	Pergerakan gigi berkurang
Indometasin	Resorpsi tulang berkurang	Pergerakan gigi berkurang
Ibuprofen	Resorpsi tulang berkurang	Pergerakan gigi berkurang
Flubiprofen	Resorpsi tulang berkurang	Pergerakan gigi berkurang
Naproksen	Resorpsi tulang berkurang	Pergerakan gigi berkurang
Colecoxib	Tidak ada efek pada resorpsi tulang	Tidak ada pengaruh pada pergerakan gigi
Paracetamol	Tidak ada efek pada resorpsi tulang	Tidak ada pengaruh pada pergerakan gigi

Semua OAINS memiliki efek dan mekanisme kerja yang kurang lebih sama. Mereka menekan produksi prostanoïd (tromboksan, prostasiklin, dan PG) karena penghambatannya terhadap COX1 dan COX2, yang penting dalam jalur sintesis prostanoïd. COX1 adalah bentuk konstitutif, sedangkan COX2 dapat diinduksi. Dengan demikian, OAINS secara efektif menghambat sintesis PG.³⁴