

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Mini-implan ortodonti yang juga dikenal sebagai *Miniscrew* atau *Temporary Anchorage Devices* (TAD) menciptakan penjangkaran absolut (Erwansyah E, Ranggang BM dan Bakri R, 2023). *Temporary Anchorage Device* (TAD) merupakan salah satu inovasi dalam bidang ortodonti yang digunakan sebagai penjangkaran sementara untuk memfasilitasi pergerakan gigi secara optimal tanpa bergantung pada gigi lain sebagai penyangga. Pemasangan TAD secara langsung ke tulang alveolar dapat memicu respon inflamasi lokal yang menstimulasi proses remodeling tulang melalui aktivitas osteoklas dan osteoblas (Patel *et al.*, 2022). *Temporary Anchorage Device* (TAD), digunakan untuk menghindari ketergantungan pada gigi alami sebagai anchorage, memfasilitasi pergerakan gigi yang lebih presisi, dan mengurangi efek samping pada jaringan sekitar (Sundareswaran *et al.*, 2022). Salah satu proses biologis utama yang terjadi selama penggunaan *Temporary Anchorage Device* (TAD) adalah remodeling tulang, di mana aktivitas sel osteoklas dan osteoblas berperan penting dalam proses resorpsi dan pembentukan tulang yang berkelanjutan. Sel osteoklas bertanggung jawab untuk proses resorpsi tulang, sedangkan osteoblas berfungsi dalam pembentukan tulang baru (Miyamoto *et al.*, 2023).

Proses remodeling tulang merupakan respons adaptif tulang terhadap tekanan mekanik atau perubahan lingkungan mikro di sekitar TAD. Pemasangan TAD dapat menimbulkan mikrotrauma yang memicu aktivitas inflamasi (Zhao *et al.*, 2021). Salah satu jalur biologis penting dalam proses remodeling tulang adalah jalur RANK/RANKL/OPG. *Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B Ligand* (RANKL) merupakan sitokin dari keluarga Tumor Necrosis Factor (TNF) yang memicu diferensiasi dan aktivasi osteoklas dengan cara berikatan pada reseptornya, yaitu RANK. Osteoprotegerin (OPG) berperan sebagai reseptor umpan yang menghambat interaksi RANKL-RANK, sehingga mengatur laju osteoklastogenesis. Jalur ini menjadi indikator molekuler penting dalam remodeling tulang (Rehatta *et al.*, 2023). Aktivasi osteoklas menyebabkan resorpsi tulang sementara, yang kemudian diikuti oleh aktivitas osteoblas untuk membentuk tulang baru sebagai bentuk adaptasi tulang terhadap stres mekanis dari alat TAD. Keseimbangan antara kedua aktivitas seluler ini sangat penting untuk menjaga stabilitas dan integritas TAD dalam jangka panjang (Zhao *et al.*, 2021).

Remodeling tulang yang tidak terkontrol atau berlebihan dapat mengarah pada efek seperti kehilangan tulang yang berlebihan atau kegagalan pengikatan *Temporary Anchorage Device* (TAD) (Zhao *et al.*, 2021). Oleh karena itu, modifikasi terhadap proses remodeling tulang ini dapat menjadi pendekatan yang berpotensi meningkatkan keberhasilan terapi ortodonti dengan TAD. *Aloe vera* (*Aloe barbadensis miller*) dikenal



memiliki berbagai khasiat terapeutik, termasuk efek antiinflamasi, penyembuhan luka, dan pengaturan keseimbangan jaringan (Kumar *et al.*, 2022). Gel *Aloe vera* mengandung senyawa aktif seperti polisakarida, flavonoid, dan asam amino yang memiliki potensi untuk memodulasi respons biologis dalam jaringan tulang (Patel *et al.*, 2024).

Beberapa studi mendukung potensi *Aloe vera* dalam mempercepat proses penyembuhan dan remodeling tulang. Hashemipour *et al.* (2018) menunjukkan bahwa *Aloe vera* dapat meningkatkan jumlah osteoblas pada area tulang yang mengalami cedera. Barati *et al.* (2019) juga menemukan bahwa gel *Aloe vera* mampu mengurangi inflamasi dan mempercepat regenerasi tulang secara signifikan pada hewan coba. Penelitian oleh Edrizal *et al.* (2020) pada tikus yang diberikan ekstrak *Aloe vera* menunjukkan peningkatan ekspresi prokolagen tipe I, yang merupakan prekursor kolagen sebagai komponen penting untuk mineralisasi dan pembentukan matriks tulang. Selain itu, Ananda dan Zuhrotun (2015) membuktikan bahwa kandungan mannose-6-phosphate dan polisakarida dalam *Aloe vera* mampu meningkatkan proliferasi fibroblas dan produksi asam hialuronat yang berperan penting dalam penyembuhan luka. Temuan serupa juga dikemukakan oleh Arunkumar *et al.* (2014) dan Sharma *et al.* (2023), yang melaporkan bahwa *Aloe vera* mampu meningkatkan densitas mineral tulang dan ekspresi protein osteogenik seperti ALP, COL1, dan RUNX2. Selain itu, studi histologis oleh Taalab *et al.* (2023) pada model hewan menunjukkan bahwa penggunaan *Aloe vera* sebagai adjuvan bersama β -TCP meningkatkan pembentukan tulang interradikular secara signifikan.

Namun, tidak semua studi menunjukkan hasil positif. Abdallah dan El-Sayed (2019) melaporkan bahwa aplikasi topikal *Aloe vera* tidak menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kecepatan penyembuhan tulang dibandingkan kelompok kontrol. Begitu pula penelitian oleh Iftekhar *et al.* (2020) menyimpulkan bahwa efektivitas *Aloe vera* dalam regenerasi tulang sangat bergantung pada dosis, bentuk sediaan, dan kondisi klinis spesifik, sehingga hasilnya belum dapat digeneralisasi. Khorasani *et al.* (2011) dalam studi pada tikus menyimpulkan bahwa aplikasi *Aloe vera* tidak menghasilkan perbedaan signifikan terhadap jumlah osteoklas dan osteoblas dibandingkan kelompok kontrol. Reddy *et al.* (2016) membandingkan beberapa bahan alami dan melaporkan bahwa *Aloe vera* memiliki efek osteogenik yang paling rendah dibandingkan madu dan propolis.

Berdasarkan latar belakang dan ketidakpastian temuan dari penelitian-penelitian sebelumnya, peneliti merasa perlu untuk mengkaji lebih lanjut pengaruh aplikasi gel *Aloe vera* terhadap remodeling tulang dalam konteks pemasangan TAD. Terlebih lagi, hingga saat ini belum ada penelitian yang secara spesifik mengevaluasi jumlah osteoklas dan osteoblas setelah aplikasi gel *Aloe vera* pasca pemasangan TAD. Dengan demikian,

ini penting untuk menjawab kesenjangan ilmiah tersebut dan memberikan dasar u terhadap potensi penggunaan bahan alami sebagai terapi tambahan dalam odonti.



B. Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini, yaitu:

1. Apakah terdapat perbedaan jumlah sel osteoklas antara kelompok kontrol dan kelompok yang diberikan *Aloe vera (Aloe barbadensis miller)* dalam proses remodeling tulang setelah pemasangan *Temporary Anchorage Device (TAD)* pada studi *in vivo*?
2. Apakah terdapat perbedaan jumlah sel osteoklas antara kelompok kontrol dan kelompok yang diberikan *Aloe vera (Aloe barbadensis miller)* dalam proses remodeling tulang setelah pemasangan *Temporary Anchorage Device (TAD)* pada studi *in vivo*?
3. Apakah ada pengaruh lama aplikasi gel *Aloe vera (Aloe barbadensis miller)* terhadap jumlah sel osteoklas dan osteoblas dalam proses remodeling tulang setelah pemasangan *Temporary Anchorage Device (TAD)* pada studi *in vivo*?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Untuk mengetahui pengaruh aplikasi gel *Aloe vera (Aloe barbadensis miller)* terhadap jumlah sel osteoklas dan osteoblas dalam proses remodeling tulang setelah pemasangan *Temporary Anchorage Device (TAD)* : studi *in vivo*.

2. Tujuan khusus

- 1) Untuk mengetahui pengaruh aplikasi gel *Aloe vera (Aloe barbadensis miller)* terhadap jumlah sel osteoklas dalam proses remodeling tulang setelah pemasangan *Temporary Anchorage Device (TAD)* pada studi *in vivo*.
- 2) Untuk mengetahui pengaruh aplikasi gel *Aloe vera (Aloe barbadensis miller)* terhadap jumlah sel osteoblas dalam proses remodeling tulang setelah pemasangan *Temporary Anchorage Device (TAD)* pada studi *in vivo*.
- 3) Untuk mengetahui pengaruh lama aplikasi gel *Aloe vera (Aloe barbadensis miller)* terhadap jumlah sel osteoklas dan osteoblas dalam proses remodeling tulang setelah pemasangan *Temporary Anchorage Device (TAD)* pada studi *in vivo*.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Ilmiah

- a. Sebagai bahan kajian pengetahuan bagi ortodontis mengenai bagaimana gel *Aloe vera (Aloe barbadensis miller)* mempengaruhi aktivitas sel osteoklas dan osteoblas pada proses remodeling tulang, terutama dalam konteks penggunaan *Temporary Anchorage Device (TAD)*.
- b. Sebagai bahan kajian bagi peneliti selanjutnya mengenai penggunaan *Aloe vera (Aloe barbadensis miller)* dalam bidang ortodonti atau bidang kedokteran lain yang berkaitan dengan ortodontik, khususnya yang melibatkan TAD, serta peran bahan alami seperti *(Aloe barbadensis miller)* dalam mendukung proses penyembuhan tulang dan meningkatkan keberhasilan terapi ortodonti.



2. Manfaat Aplikatif

Sebagai bahan pertimbangan alternatif untuk penggunaan gel *Aloe vera* (*Aloe barbadensis miller*) sebagai terapi tambahan yang aman dan efektif dalam praktik ortodonti.

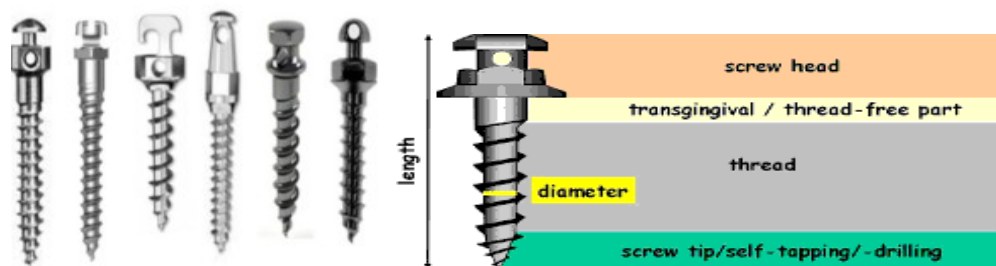
A. *Temporary Anchorage Devices* (TAD)

Kontrol penjangkaran merupakan salah satu kunci paling penting untuk memperoleh keberhasilan dalam bidang ortodonti klinis. Kehilangan penjangkaran diartikan sebagai pergerakan yang tidak direncanakan dan tidak diharapkan dari gigi penjangkar selama pergerakan gigi ortodonti. Implan mini ortodonti yang disebut sebagai mini screw atau *Temporary Anchorage Devices* (TAD) mengurangi kerugian penjangkaran konvensional dengan memberikan penjangkaran absolut (Erwansyah E, Ranggung BM dan Bakri R, 2023).

Temporary Anchorage Devices (TAD) menjadi salah satu inovasi penting dalam bidang ortodonti dalam beberapa tahun terakhir. *Temporary Anchorage Devices* (TAD) adalah perangkat yang digunakan untuk menyediakan titik *anchorage* ekstra dalam perawatan ortodonti, memungkinkan dokter gigi untuk menggerakkan gigi dengan lebih efisien tanpa membutuhkan keterlibatan gigi tetangga atau struktur lainnya. *Temporary Anchorage Devices* (TAD) dapat berupa sekrup atau perangkat kecil lainnya yang ditanamkan sementara di tulang rahang untuk memberikan dukungan mekanis. *Temporary Anchorage Devices* (TAD) memungkinkan perawatan ortodonti yang lebih kompleks dan hasil yang lebih baik, terutama dalam kasus maloklusi yang lebih rumit, dengan meningkatkan kontrol pergerakan gigi yang lebih tepat (Park et al, 2019).

Gambar 1.1. Komponen dari *Miniscrew implants*.

Sumber: Joseph, Rithika, Nausheer Ahmed, Abrar Younus A, and K. Ranjan R Bhat. 2020. "Temporary Anchorage Devices in Orthodontics: A Review." *IP Indian Journal of Orthodontics and Dentofacial Research* 6(4):222–28.



Gambar 1.2. Kepala sekrup dengan berbagai jenis desain

Sumber : Yadav, Pramod Kumar, Sanjeev Kumar Verma, Aiswareya G, Ameen Ashraf M.P, and Dennis Brij. 2024. "Enhancing Orthodontic Precision: A Comprehensive Review of Temporary Anchorage Devices." *The Journal of Dental Panacea* 6(2):92–102. doi: 10.31838/jdp.2024.019.



Seiring dengan berkembangnya teknologi ortodonti, *Temporary Anchorage Devices* (TAD) telah digunakan dalam berbagai jenis perawatan, termasuk translasi gigi, rotasi, serta perawatan penataan gigi yang lebih efisien. Salah satu keuntungan utama dari *Temporary Anchorage Devices* (TAD) adalah kemampuannya untuk menyediakan kekuatan yang sangat stabil dengan meminimalkan ketergantungan pada gigi tetangga sebagai anchorage. Hal ini memberikan keuntungan besar dalam merencanakan dan melaksanakan perawatan ortodontik yang melibatkan pergeseran gigi yang signifikan, seperti dalam pengobatan maloklusi kelas III atau kasus pengaturan gigi belakang (Cassetta *et al*, 2017).

Penggunaan *Temporary Anchorage Devices* (TAD) telah menunjukkan hasil yang sangat positif dalam berbagai situasi ortodonti, termasuk pada pasien dengan masalah yang lebih sulit diatasi menggunakan perawatan konvensional. Menurut studi oleh Djeu *et al*, (2020), penggunaan *Temporary Anchorage Devices* (TAD) dalam kasus perawatan ortodonti kelas II dan kelas III memungkinkan pengobatan yang lebih efektif dalam meratakan gigi tanpa membutuhkan ekstraksi gigi permanen. Penggunaan TAD memungkinkan pasien untuk memperoleh hasil yang lebih baik dalam hal penataan gigi dan estetika wajah secara keseluruhan. *Temporary Anchorage Devices* (TAD) juga memungkinkan perawatan yang lebih cepat, mengurangi durasi perawatan ortodonti yang biasanya lebih lama dengan pendekatan tradisional.

Meskipun *Temporary Anchorage Devices* (TAD) memberikan banyak keuntungan, prosedur pemasangannya tetap membutuhkan teknik dan keterampilan khusus. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa salah satu tantangan utama dalam penggunaan *Temporary Anchorage Devices* (TAD) adalah kemungkinan infeksi dan kegagalan pemasangan, terutama jika tidak dilakukan dengan prosedur yang tepat. Pemasangan yang tidak benar dapat mengarah pada kegagalan fiksasi, pergerakan *Temporary Anchorage Devices* (TAD), atau bahkan masalah jaringan sekitarnya (Lu *et al*, 2021). Kesalahan dalam perawatan ortodonti, termasuk penggunaan perangkat seperti TAD, dapat menyebabkan komplikasi seperti resorpsi akar, nyeri, gangguan TMJ, atau bahkan kegagalan implan jika prosedur tidak dilakukan dengan benar. Oleh karena itu, penting bagi klinisi untuk memahami biomekanika tulang, pemilihan lokasi pemasangan TAD, serta risiko biologis dari setiap tindakan (Pawinru, Habar, & Wahyuni, 2023).

Selain itu, *Temporary Anchorage Devices* (TAD) juga dapat digunakan dalam kombinasi dengan alat ortodonti lainnya, seperti breket konvensional atau clear aligner. Penelitian oleh Park *et al*. (2019) menunjukkan bahwa kombinasi penggunaan *Temporary Anchorage Devices* (TAD) dan perangkat ortodonti lain dapat menghasilkan perawatan yang lebih efisien dan kontrol yang lebih baik terhadap pergerakan gigi yang lebih sulit. Ini bermanfaat pada pasien dengan kondisi gigi yang kompleks atau kasus ortodonti banyak masalah struktural. Dalam beberapa kasus, penggunaan *Temporary Anchorage Devices* (TAD) memungkinkan pengobatan yang lebih sedikit invasif dan



meminimalkan kebutuhan untuk prosedur bedah yang lebih besar.

Temporary Anchorage Devices (TAD) juga semakin populer dalam perawatan ortodonti bagi pasien dewasa, yang seringkali memiliki masalah gigi yang lebih kompleks dan membutuhkan penyesuaian yang lebih tepat. Seiring bertambahnya usia, proses ortodonti pada pasien dewasa cenderung lebih menantang, terutama ketika struktur gigi dan tulang telah berkembang sepenuhnya. Oleh karena itu, *Temporary Anchorage Devices* (TAD) memberikan dukungan mekanis yang sangat dibutuhkan dalam menangani masalah ortodonti pada pasien dewasa, memungkinkan perawatan yang lebih fleksibel dan hasil yang lebih baik (Djeu *et al*, 2020). Ini membuka kemungkinan bagi lebih banyak pasien dewasa untuk memperoleh perawatan ortodonti yang sebelumnya tidak memungkinkan dengan perawatan tradisional.

Dengan keunggulannya dalam memberikan kekuatan ekstra untuk perawatan ortodonti yang lebih efektif, *Temporary Anchorage Devices* (TAD) telah membuktikan dirinya sebagai perangkat yang sangat penting dalam bidang ortodonti modern. Di masa depan, dengan peningkatan teknologi dan teknik, penggunaan *Temporary Anchorage Devices* (TAD) diperkirakan akan semakin meluas, memberikan dokter gigi lebih banyak pilihan dalam merencanakan perawatan ortodonti dan memenuhi kebutuhan pasien yang lebih beragam. Namun, penting untuk terus melakukan penelitian dan pengembangan lebih lanjut untuk meningkatkan efisiensi dan keamanannya dalam aplikasi klinis (Cassetta *et al*, 2017). Penggunaan *Miniscrew* ortodonti telah memberikan hasil perawatan yang lebih menguntungkan pada banyak kasus misalnya intrusi gigi posterior maksila, pergerakan akar ke mesial untuk penutupan ruang bekas pencabutan atau distalisasi lengkung maksila secara keseluruhan. *Miniscrew* telah digunakan sebagai penjangkar skeletal untuk tujuan ortodonti. TAD dapat difiksasi ke dalam tulang secara biomekanis (oseointegrasi) atau mekanis (stabilisasi kortikal). (Erwansyah E, Ranggag BM dan Bakri R, 2023).

1. Klasifikasi *Temporary Anchorage Devices* (TAD)

Adapun klasifikasi *Temporary Anchorage Devices* (TAD) berdasarkan jenis perangkat yang digunakan: (Jandial *et al*. 2021; Joseph *et al*. 2020; Ramírez-Ossa *et al*. 2020)

a. *Implan Endosseous*

Implan endosseous adalah implan yang terintegrasi dengan tulang (oseointegrasi) yang dapat menahan gaya mekanik lebih besar dibandingkan dengan implan yang mengandalkan daya tahan mekanis. Kelemahan dari jenis implan ini adalah adanya periode tunggu sebelum pemberian beban, prosedur bedah yang lebih ekstensif diperlukan untuk tindakannya, dan pengangkatan implan yang sulit. Jenis implan ini sebelumnya

di langit-langit mulut untuk distalisasi molar.

cal miniplate

miniplate bedah titanium yang dimodifikasi atau konvensional dengan ekstensi dapat digunakan sebagai alat penjangkar ortodontik. Daerah dengan tulang



kortikal yang tebal, seperti wilayah *zygomatic* dan area *buccal shelf* pada mandibula, cocok untuk implan jenis ini. Penerapan implan ini mencakup distalisasi molar dan intrusi segmen bukal pada kasus *open bite*. Kelemahan implan ini adalah perlunya prosedur bedah yang ekstensif dan ketidaknyamanan pasca-operasi bagi pasien.

c. Mini screw implant

Implan ini memiliki daya tahan mekanis dan memberikan *anchorage* jangka pendek dalam ortodontik. Diameter kecil dari sekrup ini memberikan fleksibilitas tinggi untuk pemilihan tempat pemasangan. Tulang inter-radikular adalah lokasi yang paling umum untuk pemasangan implan jenis ini. Implan ini merupakan unit *anchorage* absolut yang digunakan dalam ortodontik.

Implan dental, miniplat dan *Miniscrew* lebih sering digunakan sebagai penjangkaran ortodonti, namun *Miniscrew* merupakan tipe penjangkaran yang paling umum digunakan saat ini karena biayanya relatif murah dan pemasangannya mudah. *Temporary Anchorage Devices* (TAD) telah menjadi inovasi penting dalam praktik ortodontik kontemporer, menawarkan solusi yang dapat diandalkan untuk mencapai gerakan gigi yang efektif dan pergerakan gigi yang dapat diprediksi. Alat yang kecil dan berulir ini seperti implan, biasanya terbuat dari titanium atau bahan biokompatibel lainnya, yang dimasukkan ke dalam tulang alveolar sementara untuk memberikan titik jangkar yang tetap. Hal ini memungkinkan penerapan gaya ortodonti yang tepat tanpa bergantung pada kepatuhan pasien atau kebutuhan untuk perangkat ekstraoral. (Jaramillo-Bedoya *et al.* 2022; Joseph *et al.* 2020; Ritchie, McGregor, and Bearn 2023)

Penggunaan *Temporary Anchorage Devices* (TAD) ortodonti telah memberikan hasil perawatan yang lebih menguntungkan pada banyak kasus misalnya intrusi gigi posterior maksila, pergerakan akar ke mesial untuk penutupan ruang bekas pencabutan atau distalisasi lengkung maksila secara keseluruhan. *Temporary Anchorage Devices* (TAD) telah digunakan sebagai penjangkar skeletal untuk tujuan ortodonti. *Temporary Anchorage Devices* (TAD) dapat difiksasi ke dalam tulang secara biomekanis (oseointegrasi) atau mekanis (stabilisasi kortikal). (Erwansyah E, Rasdianan B, 2023).

2. Daerah dan Arah Pemasangan *Temporary Anchorage Devices* (TAD)

Di maksila, *Temporary Anchorage Devices* (TAD) dapat dipasang di fossa insisif, fossa kaninus, punggung infra-zygomatik, daerah pre-maxillary, atau daerah mid-palatal. Sementara di mandibula, *Temporary Anchorage Devices* (TAD) dapat dipasang di simfisis, fossa kaninus, punggung obliquus eksternal anterior, area retro-molar, atau fossa sub-maxillary. Penelitian menunjukkan bahwa lokasi yang paling aman untuk pemasangan *Temporary Anchorage Devices* (TAD) di maksila adalah di bagian anterior, sementara daerah tuberositas adalah yang paling tidak cocok untuk pemasangan implan karena ketebalan tulang yang berkurang di daerah ini. Di mandibula, lokasi yang paling aman adalah antara molar pertama dan kedua serta antara premolar pertama dan kedua. Di palatum, dukungan tulang terkuat untuk pemasangan implan ditemukan 6



hingga 9 mm posterior dari foramen insisif dan 3 hingga 6 mm paramedian. (Jandial *et al.* 2021 ; Joseph *et al.* 2020 ; Tian *et al.* 2020).

Temporary Anchorage Devices (TAD) dimasukkan secara oblik ke arah apikal di maksila dan sejajar dengan akar gigi di mandibula. Di maksila, sudut penyisipan adalah 30° hingga 40° terhadap sumbu panjang gigi, sementara di mandibula adalah 10° hingga 20°. Di daerah sinus maksilaris, disarankan untuk memasukkan implan mini dengan arah yang lebih tegak lurus untuk meminimalkan kemungkinan perforasi pada sinus maksilaris. (Joseph *et al.* 2020 ; Ritchie *et al.* 2023)

Secara umum, posisi pemasangan *Temporary Anchorage Devices* (TAD) pada rahang atas dan rahang bawah yaitu (Jandial *et al.*, 2021 ; Yadav *et al.*, 2024):

1. Pada rahang atas yaitu antara premolar kedua dan molar permanen pertama, antara molar permanen pertama dan kedua, antara dua insisivus sentral, yang sangat baik untuk intrusi, daerah infrazygomatik.

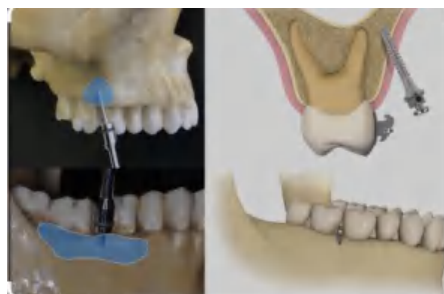
2. Pada rahang bawah yaitu antara premolar kedua dan molar permanen pertama, antara molar permanen pertama dan molar permanen kedua, antara dua insisivus sentral, antara kaninus mandibula dan premolar arah bukal, area retromolar, area simfisis mandibula arah fasial.



Gambar 1.3. Area Pemasangan *Miniscrew* Implan; (A) Sudut pandang bukal rahang atas; (B) Sudut pandang palatal rahang atas; (C) Sudut pandang bukal rahang bawah.

Sumber: Jandial, Madhav, Sugandhi Mahajan, and Gurinderpal Singh. 2021.

“*Temporary Anchorage Devices in Orthodontics.*” *International Journal of Health Sciences* 1(1):333–43.

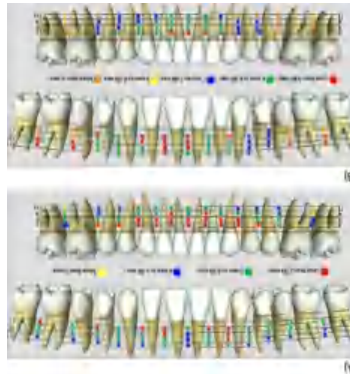


Gambar 1.4. Pemasangan *Miniscrew* pada Maksila dan Mandibula.

Daerah yang harus dihindari adalah: Beberapa struktur anatomi dan vital yang perhatikan selama pemasangan mikro-implan meliputi saraf alveolar inferior,



arteri, vena, foramen mental, sinus maksilaris, dan rongga hidung. Karena daerah implan ini relatif dekat dengan bidang kawat lengkung, gaya yang diterapkan untuk memindahkan gigi dan pengendalian gaya balasan yang dihasilkan menjadi lebih mudah. Sekrup yang digunakan untuk tujuan anchorage ortodontik harus tipis (1,3mm hingga 1,5mm) dan meruncing untuk mencegah kontak akar yang tidak sengaja (Gambar 1.4). Secara umum, untuk maxilla panjang seharusnya 8mm hingga 10mm dan untuk mandibula panjang seharusnya 6mm hingga 8mm karena tulang yang padat (Jandial et al. 2021).



Gambar 1.5. (A) Zona aman dan zona berbahaya berdasarkan jarak mesiodistal di maksila dan mandibula ; (B) Zona aman dan zona berbahaya berdasarkan jarak bukkopalatal di maksila dan jarak bukkolingual di mandibula. Area merah menunjukkan zona berbahaya, sementara area hijau, biru, kuniing, dan oranye menunjukkan zona aman

Sumber: Jandial, Madhav, Sugandhi Mahajan, and Gurinderpal Singh. 2021. "Temporary Anchorage Devices in s." *International Journal of Health Sciences* 1(1):333–43.

B. *Aloe vera*

1. Gambaran *Aloe vera*

Aloe vera, yang secara ilmiah dikenal sebagai *Aloe barbadensis miller*, adalah tanaman sukulen yang telah digunakan sejak ribuan tahun yang lalu dalam pengobatan tradisional, terutama untuk mengobati luka bakar, peradangan, dan masalah pencernaan. Tanaman ini berasal dari wilayah tropis Afrika, tetapi kini banyak dibudidayakan di seluruh dunia, termasuk di Asia, Amerika Latin, dan Mediterania, berkat kemampuannya untuk tumbuh dalam kondisi kering dan panas (Smith & Johnson, 2021).

Aloe vera dikenal dengan nama lokal seperti "lidah buaya" di Indonesia dan "aloe" dalam bahasa Inggris. Tanaman ini dapat tumbuh hingga ketinggian 60-100 cm dan memiliki daun berdaging yang tebal yang mengandung gel bening, yang menjadi sumber dari banyak manfaat medis dan kosmetik *Aloe vera* (Lee & Park, 2022).



Aloe vera menghasilkan bunga berwarna kuning yang tumbuh pada tangkai bunga. Namun bunga ini biasanya jarang muncul pada tanaman yang dibudidayakan. *Aloe*

vera memiliki akar serabut yang berkembang dalam tanah yang gembur dan subur (Kim et al, 2023).

2. Taksonomi *Aloe vera*:

- **Kingdom** : Plantae (Tanaman)
- **Divisi** : Angiosperms (Berbiji tertutup)
- **Kelas** : Monocots (Monokotil)
- **Ordo** : Asparagales
- **Famili** : Asphodelaceae
- **Genus** : *Aloe*
- **Spesies** : *Aloe vera* (*Aloe barbadensis miller*)

Aloe vera memiliki banyak spesies, namun yang paling terkenal dan digunakan secara luas adalah *Aloe vera* (*Aloe barbadensis miller*), yang dikenal juga sebagai "*Aloe vera* asli." Tanaman ini memiliki banyak manfaat, terutama pada bidang medis dan kosmetik, karena kandungan gel di dalam daunnya yang memiliki sifat penyembuhan dan melembapkan (Miller & Baker,2022).

3. Kandungan *Aloe vera*

Aloe vera merupakan tanaman sukulen yang terkenal karena kandungan bioaktifnya yang beragam. Tanaman ini telah digunakan secara tradisional untuk tujuan pengobatan dan kosmetik karena senyawa-senyawa aktif di dalamnya. Kandungan bioaktif utama dalam *Aloe vera* memberikan manfaat kesehatan yang meliputi sifat antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba Smith & Johnson, 2021).

a. Komponen Utama dalam *Aloe vera*

1) Polisakarida

Polisakarida merupakan komponen paling melimpah dalam gel *Aloe vera*. Senyawa seperti *acemannan* adalah polisakarida utama yang memberikan efek imunomodulator dan mempercepat penyembuhan luka (Kim, 2023). Selain itu, polisakarida memiliki sifat antiinflamasi, yang membantu dalam pengobatan iritasi kulit dan luka bakar (Zhang & Zhao, 2023).

2) Senyawa Fenolik

Gel Aloe vera mengandung senyawa fenolik seperti *aloin*, *emodin*, dan *barbaloin*, yang berkontribusi pada aktivitas antimikroba dan antioksidan. Senyawa-senyawa ini juga dikenal memiliki potensi untuk melawan pertumbuhan bakteri dan jamur (Chopra & Gupta, 2024).

3) Vitamin dan Mineral

Aloe vera kaya akan vitamin seperti vitamin A (beta- karoten), vitamin C, dan min E, yang memberikan efek antioksidan kuat. Selain itu, mineral seperti sium, magnesium, seng, dan selenium ditemukan dalam jumlah signifikan. Kombinasi vitamin dan mineral ini membantu melindungi tubuh dari kerusakan



oksidatif dan meningkatkan kesehatan kulit Garcia & Msrtinez, 2022).

4) Enzim

Beberapa enzim seperti bradikininase, amilase, dan lipase terdapat dalam *Aloe vera*. Bradikininase diketahui memiliki kemampuan untuk mengurangi peradangan pada luka atau kulit yang rusak (Miller & Baker, 2022).

5) Asam Amino

Aloe vera mengandung hampir 20 asam amino, termasuk 7 dari 8 asam amino esensial yang dibutuhkan tubuh manusia. Kandungan ini membantu dalam proses regenerasi sel dan jaringan (Wang et al, 2023).

6) Antrakuinon

Komponen antrakuinon seperti aloin dan emodin memberikan efek pencahar dan juga memiliki sifat antimikroba. Namun, penggunaannya harus hati-hati karena konsumsi berlebihan dapat menyebabkan iritasi gastrointestinal (Hegazy, 2021).

b. Manfaat Kandungan Bioaktif *Aloe vera*

- **Antioksidan:** Kandungan vitamin C, E, dan senyawa fenolik melawan radikal bebas yang dapat merusak sel.
- **Anti-inflamasi:** Polisakarida dan enzim seperti bradikininase membantu meredakan peradangan.
- **Antimikroba:** Senyawa fenolik dan antrakuinon melawan infeksi bakteri dan jamur.
- **Pelembap:** Lignin membantu menjaga kelembapan kulit dengan meningkatkan penetrasi gel ke lapisan kulit. (Hegazy, 2021).

4. Pengaruh *Aloe vera* terhadap Remodeling Tulang

Aloe vera telah dikenal luas karena sifat terapeutiknya, termasuk perannya dalam metabolisme tulang. Metabolisme tulang melibatkan keseimbangan antara resorpsi tulang oleh osteoklas dan pembentukan tulang oleh osteoblas. *Aloe vera*, melalui senyawa bioaktifnya, menunjukkan potensi untuk mendukung penyembuhan tulang dan remodeling tulang dengan memengaruhi aktivitas sel-sel tulang dan proses peradangan yang terkait.

a) Mekanisme Kerja *Aloe vera* dalam Mendukung Metabolisme Tulang

- 1) **Efek Anti-Inflamasi:** *Aloe vera* memiliki sifat anti-inflamasi yang membantu mengurangi produksi sitokin pro-inflamasi seperti IL-6 dan TNF- α . Hal ini mendukung lingkungan yang kondusif untuk penyembuhan tulang.
- 2) **Stimulasi Osteoblas:** Acemannan, salah satu komponen aktif *Aloe vera*, merangsang diferensiasi osteoblas dan meningkatkan ekspresi marker osteogenik seperti RUNX2 dan OPN (Lee & Cho, 2023).
- 3) **Penghambatan Aktivitas Osteoklas:** Senyawa aloin dalam *Aloe vera*



menghambat jalur NF- κ B, yang penting untuk diferensiasi dan aktivitas osteoklas, sehingga membantu mencegah resorpsi tulang berlebihan (Kim *et al*, 2024).

b) Gel *Aloe vera* Terhadap Penyembuhan Tulang

Aloe vera telah dikenal karena sifat medisnya, terutama dalam penyembuhan luka dan efek anti-inflamasi. Studi terbaru telah mengeksplorasi potensinya dalam meningkatkan penyembuhan tulang dan peremodelan, khususnya di sekitar *Temporary Anchorage Devices* (TAD) ortodontik. Komponen utama yang bertanggung jawab atas manfaat ini adalah acemannan, sebuah polisakarida yang diekstrak dari *Aloe vera* (Tabatabaeian, M & vahid E, 2023).

Acemannan telah terbukti secara signifikan meningkatkan proliferasi sel stroma sumsum tulang (BMSCs) dan diferensiasinya menjadi osteoblas, yaitu sel yang bertanggung jawab untuk pembentukan tulang. Studi *in vitro* menunjukkan bahwa acemannan meningkatkan ekspresi *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan *bone morphogenetic protein-2* (BMP-2), yang keduanya penting untuk angiogenesis dan osteogenesis. Selain itu, acemannan juga meningkatkan aktivitas *alkaline phosphatase* serta ekspresi *bone sialoprotein* dan osteopontin, yang merupakan penanda aktivitas osteoblas dan mineralisasi (Boonyagul, S *et al*, 2012).

Studi *in vivo* pada hewan mendukung temuan ini, menunjukkan bahwa kelompok yang diberi perlakuan acemannan memiliki kepadatan mineral tulang yang lebih tinggi dan penyembuhan tulang yang lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol. Analisis histologis menunjukkan pertumbuhan tulang trabekular yang signifikan di lokasi yang diberi acemannan, yang menunjukkan regenerasi tulang yang lebih baik. Hasil ini mengindikasikan bahwa acemannan berfungsi sebagai molekul bioaktif yang mendorong pembentukan tulang dengan menstimulasi proliferasi dan diferensiasi BMSC, serta sintesis matriks ekstraseluler (Xu *et al*, 2022).

Aplikasi *Aloe vera* dalam kombinasi dengan biomaterial lain juga telah diteliti. Misalnya, kombinasi *Aloe vera* dengan *mineral trioxide aggregate* (MTA) menunjukkan potensi dalam mengurangi inflamasi dan mendorong pembentukan tulang baru pada model tibia tikus. Kombinasi ini tampaknya memodulasi kaskade inflamasi dan meningkatkan regenerasi tulang, menjadikannya kandidat yang menjanjikan untuk terapi endodontik di masa depan (Silva *et al*, 2020).

Dalam konteks *Temporary Anchorage Devices* (TAD) ortodonti, yang merupakan implan kecil yang dipasang sementara pada tulang untuk memberikan penjangkaran selama pergerakan gigi, promosi penyembuhan tulang yang cepat dan efektif di sekitar perangkat ini sangat penting. Sifat *Aloe vera* berpotensi meningkatkan osseointegrasi dan stabilitas TAD dengan mempercepat proses peremodelan tulang. Meskipun studi langsung tentang efek *Aloe vera* secara



spesifik di sekitar TAD masih terbatas, manfaat umum dalam penyembuhan tulang yang telah diamati menunjukkan dampak yang positif (Lee *et al*, 2020).

C. Proses Remodelling Tulang

Tulang adalah jaringan yang dinamis, mengalami pembaharuan terus menerus selama kehidupan setiap individu melalui proses remodeling tulang. Proses fisiologis ini diperlukan: untuk memungkinkan penggantian tulang primer, tulang infantil, dengan tulang sekunder yang lebih kompeten secara mekanis, untuk menghilangkan tulang iskemik atau patah tulang mikro, untuk menjamin homeostasis kalsium yang benar. Remodeling tulang bergantung pada fungsi yang benar dari dua sel utama jaringan tulang: osteoklas, sel berinti banyak yang menghancurkan matriks tulang, dan osteoblas, yang memiliki fungsi osteogenik. Osteosit, tipe sel penting lainnya yang muncul dari osteoblas, juga terlibat dalam proses remodeling karena memiliki fungsi mekano-sensorik (Rucci 2008).

Keseimbangan yang tepat antara resorpsi tulang dan fungsi osteogenik bertanggungjawab untuk mempertahankan massa tulang yang konstan. Fase remodeling tulang dilakukan menurut fase-fase berikut :

Fase aktivasi : merupakan fase awal sebelum terjadinya resorpsi tulang. Pada fase ini terjadi pencabutan sel osteoblast dewasa yang terdapat pada permukaan tulang, melalui kolagenase. Pada awal fase ini melibatkan perekrutan dan aktivasi monokuler monosit makrofag precursor osteoklas, sehingga terjadi interaksi antara precursor osteoklas dan osteoblast. Hal ini menyebabkan diferensiasi, migrasi dan fusi osteoklast. Sel ini kemudian menempel pada permukaan tulang termineralisasi dan memulai resorpsi tulang yang dapat menurunkan komponen matriks pada tulang termasuk koagen. Input yang berbeda, seperti fraktur mikro, perubahan pemuatan mekanis yang dirasakan oleh osteosit atau beberapa faktor yang dilepaskan dalam lingkungan mikro tulang, termasuk faktor pertumbuhan insulin-I (IGFI), faktor nekrosis tumor-A(TNF-A), hormon paratiroid (PTH) dan interleukin-6 (IL-6), mengaktifkan sel-sel lapisan yang merupakan osteoblas yang diam. Akibatnya, lapisan sel, meningkatkan ekspresi permukaannya sendiri dari RANKL (Receptor Activator of NuclearKB Ligan), yang pada gilirannya berinteraksi dengan reseptornya RANK (Receptor Activator of NuclearKB), diekspresikan oleh pra-osteoklas. Interaksi RANKL/RANK memicu fusi dan diferensiasi pra-osteoklas menuju osteoklas berinti banyak (Xiao *et al*, 2021).

Fase resorpsi : setelah berdiferensiasi, osteoklas terpolarisasi, melekat pada permukaan tulang dan mulai melarutkan tulang. Fungsi ini memerlukan dua langkah:

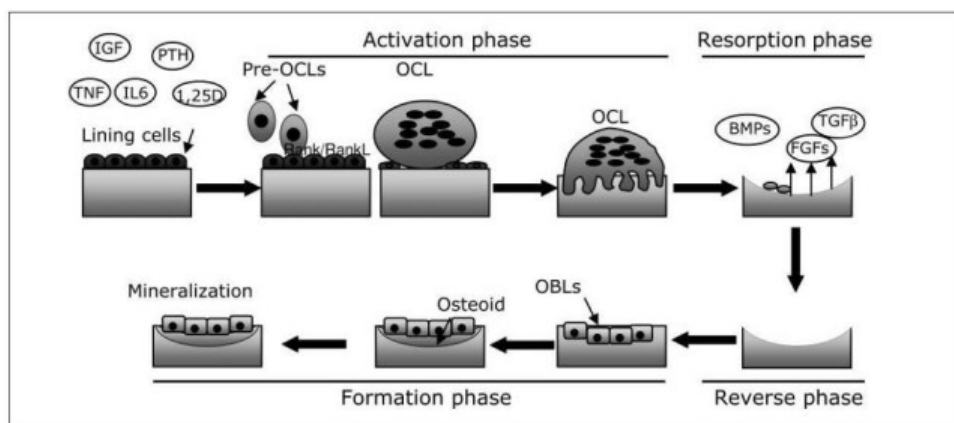
1. Pengasaman matriks tulang untuk melarutkan komponen anorganik, dan
2. Pelepasan enzim lisosomal, seperti katepsin K, dan MMP9, keduanya bertanggung jawab atas degradasi komponen organik tulang. Setelah menyelesaikan fungsinya, osteoklas mengalami apoptosis. Ini adalah konsekuensi



fisiologis yang diperlukan untuk menghindari resorpsi tulang yang berlebihan (Zhang *et al*, 2024).

Fase reverse : Sel-sel terbalik, yang perannya belum sepenuhnya diklarifikasi, melakukan fase ini. Memang, diketahui bahwa mereka adalah sel mirip makrofag dengan kemungkinan fungsi menghilangkan puing-puing yang dihasilkan selama degradasi matriks. Pada fase ini terjadi transisi dari resorpsi tulang ke perbaikan atau pembentukan tulang. Pada akhir proses resorpsi terdapat rongga resorpsi yang mengandung berbagai sel mononuclear termasuk monosit, osteosit dan preosteoblas untuk memulai pembentukan tulang baru. Terdapat sinyal coupling yang menghubungkan berakhirnya resorpsi tulang dan dimulainya pembentukan tulang. TGF-B, IGF I dan II, BMP dan PDGF disinyalir sebagai sinyal coupling (Rucci 2008).

Fase pembentukan : resorpsi matriks tulang mengarah pada pelepasan beberapa faktor pertumbuhan yang disimpan di sini, termasuk protein morpho genetik tulang (BMPs), faktor pertumbuhan fibroblas (FGFs) dan mengubah faktor pertumbuhan (TGFB), yang mungkin bertanggung jawab untuk rekrutmen osteoblas di area yang diserap kembali. Setelah direkrut, osteoblas menghasilkan matriks tulang baru, awalnya tidak terkalsifikasi (osteoid) dan kemudian meningkatkan mineralisasinya, sehingga menyelesaikan proses remodeling tulang. Ketidakseimbangan antara fase resorpsi dan pembentukan mencerminkan remodeling tulang yang salah, yang pada gilirannya mempengaruhi massa tulang, yang pada akhirnya mengarah ke kondisi patologis (Rucci 2008)(Fitrianda 2016).



Gambar 1.3. Skema proses remodelling tulang.(Rucci 2008)



Regulasi dan Fungsi Osteoklas

a) Osteoklastogenesis

Osteoklas, sel yang ditujukan untuk menyerap matriks tulang, muncul dari garis keturunan monosit/makrofag. Mereka adalah sel berinti banyak (dari empat hingga dua puluh inti) yang dibentuk oleh fusi prekursor mononuklear. Mulai dari *totipotent hematopoietic stem cells*, the *transcription factor PU.1* bersama dengan *macrophage colony stimulating factor (M-CSF)* mendorong komitmen bersama untuk progenitor makrofag dan osteoklas Colucci *et al*, 2018). Khususnya, M-CSF menstimulasi proliferasi prekursor osteoklast dan meningkatkan regulasi ekspresi RANK, sedangkan *the transcription factor PU.1* secara positif mengatur transkripsi c-Fms, reseptor M-CSF. Dengan kemunculan reseptor c-Fms dan RANK, prekursor menjadi berkomitmen penuh pada garis turunan osteoklast (Zhao & Park-Min, 2020).

b) Regulasi Osteoklas

Jalur RANKL. RANKL adalah protein membran tipe II yang merupakan bagian dari TNF, sedangkan RANK reseptornya adalah protein membran tipe I. Hormon dan faktor osteotropik seperti 1,25-dihidroksivitamin D3 (1,25(OH)₂D₃), PTH, prostaglandin E2 (PGE₂) dan IL-11 meregulasi ekspresi RANKL pada permukaan membran sel osteoblast/stroma. RANKL berinteraksi dengan reseptor RANK-nya, yang terletak di permukaan pra-osteoklast, yang pada gilirannya mengaktifkan pensinyalan dengan merekrut kembali molekul adaptor milik TNF-receptor associated factor (TRAF) (Zhao & Park-Min, 2020).

Regulasi osteoklast oleh osteoblast. Regulator utama osteoklastogenesis adalah osteoblas. Memang, pensinyalan RANKL/RANK bergantung pada interaksi sel-sel antara osteoblas dan prekursor osteoklas. Molekul kunci lain yang disekresikan oleh osteoblas yang mengganggu jalur RANKL adalah osteoprotegerin (OPG), sebuah reseptor pemikat untuk RANKL, yang memiliki peran osteoprotektif. Memang, OPG adalah protein yang disekresikan yang memiliki struktur RANK yang sama sehingga berikatan dengan RANKL menghindari interaksinya dengan RANK, dengan konsekuensi penghambatan osteoklastogenesis. Osteoblas memicu osteoklastogenesis juga dengan mengekspresikan M-CSF pada permukaan membrannya, yang berinteraksi dengan reseptornya c-Fms yang ada pada prekursor osteoklas sehingga menstimulasi proliferasi dan diferensiasi osteoklasnya (Zhao & Park-Min, 2020).

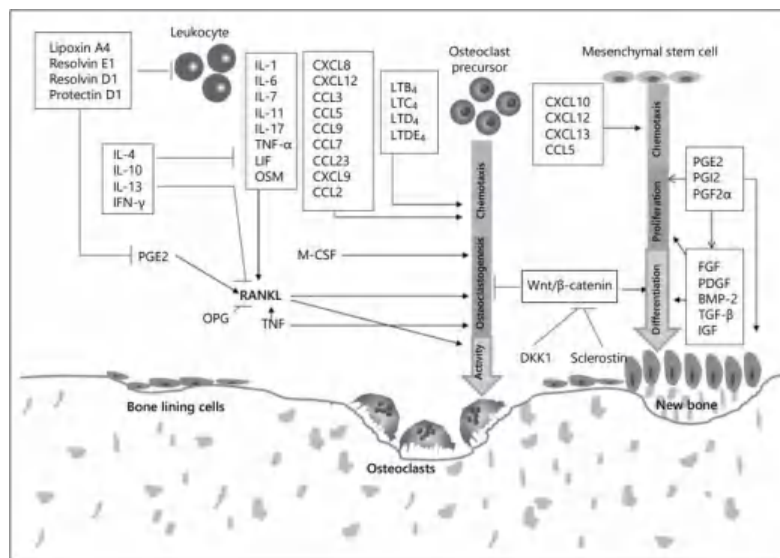
Sitokin inflamasi dan osteoklastogenesis. Beberapa temuan telah menunjukkan keterlibatan beberapa sitokin inflamasi yang diproduksi



oleh makrofag, seperti interleukin (IL)-1, TNF dan IL-6, dalam diferensiasi dan fungsi osteoklas. Dengan demikian semakin mendukung hubungan erat antara tulang dan sistem kekebalan.

c) Fungsi Osteoklas

Setelah berdiferensiasi, osteoklas berinti banyak perlu menempel pada matriks tulang dan mempolarisasi untuk menyerap tulang. Memang, dua domain utama dapat diidentifikasi pada membran plasma osteoklas: domain basolateral dan apikal, yang juga berbeda untuk fungsinya. Dalam domain apikal, adalah mungkin untuk mengidentifikasi spesialisasi membran lebih lanjut, yaitu *ruffled border*, yang ditandai dengan beberapa lipatan membran dan mewakili organ penyerap. Salah satu peristiwa paling awal dari aktivitas osteoklas adalah mendegradasi komponen anorganik dari matriks tulang, yaitu garam alkali dari mineral tulang hidroksiapatit. Hal ini dapat diperoleh dengan pelepasan proton ke daerah yang akan diserap, yang disebut lakuna resorpsi. (Rucci 2008)



Gambar 1.5. Stimulasi osteoklastogenesis, resorpsi tulang, dan *couple bone formation* (Xiao et al.

2016)

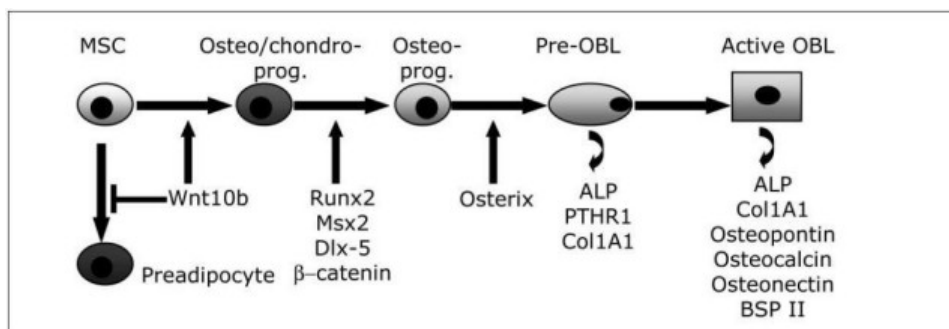
1. Regulasi dan Fungsi Osteoblas

a. Osteoblastogenesis

Osteoblas muncul dari mesenchymal stem cells (MSCs), yang merupakan sel pluripoten yang mengikuti program gen tertentu. ekspresi dapat menimbulkan sel spesifik jaringan yang berbeda termasuk osteoblas, kondrosit, fibroblas, miosit dan adiposit (Zhao dan Park-Min,



2024). Langkah awal osteoblastogenesis adalah komitmen MSC terhadap osteo/chondro-progenitor. Seperti yang dijelaskan lebih rinci nanti, jalur Wingless-int (Wnt) dan BMP memainkan peran kunci dalam kejadian awal ini. Memang, sebuah laporan baru-baru ini menunjukkan bahwa Wnt10b tidak hanya menggeser komitmen menuju progenitor osteo/chondro, tetapi juga menghambat komitmen praadiposit (Kumar *et al.*, 2023). Hal ini disebabkan oleh penekanan faktor transkripsi adipogenik CCAAT yang meningkatkan protein pengikat A(C/EBPA) dan *peroxisome proliferator activated receptor γ* (PPARC) bersama dengan induksi *transcription factors Runt-related transcription factor 2 (Runx2)*, *distal-less homeobox 5 (Dlx5)*, and *Osterix (Osx)*, the latter downstream of *Runx2* Sebaliknya, level tinggi Wnt memberikan signal kehadiran Runx2 mempromosikan osteoblastogenesis dengan mengorbankan diferensiasi kondrosit. Pre-osteoblas yang berkomitmen dapat diidentifikasi saat mereka mengekspresikan Alkaline Phosphatase (ALP), salah satu penanda paling awal dari fenotip osteoblas. Saat pra- osteoblas berhenti berproliferasi, peristiwa pensinyalan kunci terjadi untuk perkembangan osteoblas berdiferensiasi kuboid besar. Osteoblas aktif sangat kaya akan ALP dan mengeluarkan protein matriks tulang seperti kolagen gen I dan beberapa protein non-kolagen termasuk *osteocalcin*, *osteopontin*, *osteonectin* and *bone sialoprotein II (BSPII)*. ALP dan reseptor paratiroid tipe 1 (PTH1R) adalah penanda awal dari progenitor osteoblas yang meningkat saat osteoblas matang dan matriks deposit, tetapi menurun lagi saat osteoblas menjadi osteosit, sedangkan osteokalsin adalah penanda akhir yang diregulasi ke atas hanya pada osteoblas dewasa pasca-proliferatif yang terkait dengan osteoid yang terminalisasi. (Rucci 2008)



Gambar 1.4. Skema proses osteoblastogenesis (Rucci 2008)



b. Regulasi Osteoblas

Osteoblastogenesis yang benar bergantung pada aktivasi jaringan kompleks jalur yang perubahannya menyebabkan beberapa patologi tulang. Berikut beberapa mekanisme utama regulasi osteoblast.

Runx-related transcription factor 2 (Runx2). Faktor transkripsi ini memainkan peran kunci dalam perkembangan skeletal karena merupakan gen induk untuk diferensiasi osteoblas, mendorong langkah awal dari komitmen mesenkimal menuju tipe fenotip pra-osteoblas. Pada tikus kecil, kurangnya Runx2 merupakan hasil diferensiasi osteoblas dalam ketiadaan pembentukan tulang, dan kondrosit dari cetakan kartilago gagal menjalani hipertrofi, sementara ekspresi berlebih dari bentuk Runx2 dominan-negatif dalam osteoblas menghambat pembentukan tulang. Menariknya, overekspresi Runx2 juga menyebabkan osteopenia, sehingga menunjukkan bahwa faktor ini pada tingkat tinggi yang tidak tepat dapat menghambat proses pematangan osteoblas (Zhao dan Park-Min, 2024). Pada manusia, *haploinsufficiency* Runx2 menyebabkan *displasia cleidocranial* (CCD), penyakit autosomal dominan dengan kelainan pada tulang yang dibentuk oleh osifikasi membran. Di antara molekul yang mampu mengatur Runx2, BMP, TGF β , PTH dan FGF mempromosikan aktivasinya, sedangkan faktor transkripsi Twist adalah regulator negatif. *Osterix (Osx).* Faktor ini hilir Runx2 dan, seperti yang terakhir, diperlukan untuk pembentukan skeletal. Untuk mencapai fungsi ini Osx perlu berinteraksi dengan NFAT2 yang telah diaktifkan (Fakhirah, 2018 ; Xiao et al, 2015).

Wnt/ β -catenin signalling. Laporan terbaru membuktikan peran penting jalur ini dalam biologi tulang. Memang, minat besar untuk pensinyalan Wnt di bidang tulang muncul setelah penemuan bahwa mutasi kehilangan dan perolehan fungsi dalam protein 5 terkait reseptor lipoprotein densitas rendah (LRP5), sebuah ko-reseptor Wnt yang diduga, mengarah ke sindrom osteoporosis-pseudoglioma dan massa tulang tinggi (HBM) masing-masing pada manusia. LRP5 adalah reseptor transmembran, yang berinteraksi dengan reseptor *frizzled*. Pengikatan kompleks reseptor Wnt ke *frizzled* dan LRP5/6 memicu sinyal yang melibatkan protein Dishevelled (Dvl), Axin dan Frat, sehingga menghambat aktivitas Glycogen synthase kinase 3 β (GSK3 β) (Narmada, 2024; Nilawati, 2024). Penghambatan ini mencegah fosforilasi katenin. Memang, hipofosforilasi β -catenin lebih stabil, sehingga terakumulasi dalam sitoplasma. Setelah mencapai tingkat konsentrasi



tertentu, B-catenin mentranslokasi ke nukleus di mana ia berinteraksi dengan keluarga faktor transkripsi Tcf/Lef untuk mengatur ekspresi gen target Wnt. Sebaliknya, dengan tidak adanya Wnt, GSK3B fosforilasi B-catenin, sehingga menargetkan protein ke ubiquitination proteasome (Zhao dan Park-Min, 2024).

Bone Morphogenetic Proteins (BMPs). Kecuali BMP-1, semua protein ini milik TGF- β keluarga super. Identifikasi kelainan rangka pada hewan dan pasien dengan mutasi pada gen BMP telah menyoroti peran protein ini dalam metabolisme tulang (Kim *et al*, 2022).

c. Fungsi Osteoblas

Fungsi utama osteoblas adalah mensintesis protein matriks tulang dan mengikuti proses kalsifikasi. Memang, beberapa bukti melaporkan peran krusial osteoblas dalam biologi osteoklas dengan mengekspresikan dan/atau mensekresikan molekul kunci yang pada gilirannya meregulasi *osteoclastogenesis* dan resorpsi tulang (Rucci 2008).

D. Peran osteoklas dan osteoblas dalam remodeling tulang setelah pemasangan *Temporary Anchorage Devices (TAD)*

Remodeling tulang adalah proses dinamis yang melibatkan interaksi kompleks antara osteoklas, osteoblas dan osteosit. Dalam konteks penggunaan *Temporary Anchorage Devices (TAD)* selama perawatan ortodonti, peran sel-sel ini menjadi sangat penting untuk memastikan adaptasi tulang terhadap tekanan mekanis yang diberikan.

1. Osteoklas

Osteoklas adalah sel multinukleat yang bertanggung jawab atas resorpsi tulang. Selama pemasangan dan penggunaan *Temporary Anchorage Devices (TAD)*, osteoklas memainkan peran kunci dalam:

- **Resorpsi Matriks Tulang:** Osteoklas menghasilkan enzim proteolitik dan asam untuk melarutkan komponen mineral dan matriks organik tulang, menciptakan lacuna resorpsi.
- **Adaptasi Struktural:** Resorpsi tulang memungkinkan tulang untuk menyesuaikan dengan tekanan mekanis yang diberikan oleh TAD, mencegah stres mekanis berlebihan.
- **Regulasi Homeostasis Mineral:** Osteoklas membantu melepaskan kalsium dan fosfat ke dalam sirkulasi untuk menjaga keseimbangan mineral tubuh (Smith *et al*, 2023) (Lee *et al*, 2022).

oblas

oblas adalah sel-sel pembentuk tulang yang berasal dari sel progenitor kranial. Dalam remodeling tulang di sekitar *Temporary Anchorage Devices*



(TAD), osteoblas berperan dalam:

- **Sintesis Matriks Tulang:** Osteoblas memproduksi kolagen tipe I dan protein non-kolagen yang membentuk matriks organik tulang. Matriks ini menjadi dasar untuk mineralisasi.
- **Mineralisasi Matriks:** Osteoblas menghasilkan enzim seperti alkali fosfatase yang membantu deposisi mineral hidroksiapatit, memperkuat tulang di sekitar *Temporary Anchorage Devices* (TAD).
- **Regulasi Molekuler:** Osteoblas mengeluarkan faktor pertumbuhan seperti BMP (bone morphogenetic proteins) yang mendorong diferensiasi sel progenitor menjadi osteoblas (Brown *et al*, 2021) (Kim *et al*, 2022)

E. Metode HE (*Hematosiklin Eosin*)

Pewarnaan adalah proses pemberian warna pada jaringan yang telah dipotong sehingga unsur jaringan menjadi kontras dan dapat diamati menggunakan mikroskop. Prinsip dari pewarnaan adalah terjadinya afinitas antara jaringan dengan bahan pewarna, baik secara langsung maupun secara tidak langsung. Pewarna yang sering digunakan secara rutin adalah pewarna yang dapat memulas inti dan sitoplasma serta jaringan penyambungannya yaitu pewarnaan *Hematoksilin Eosin* (HE) (Jusuf, 2009).

Hematoksilin merupakan zat yang diambil dari ekstrak getah pohon *Haematoxylon campechianum*. Bahan ini afinitasnya sangat kecil terhadap jaringan, untuk meningkatkan afinitasnya perlu dikombinasikan dengan bahan lain sehingga dapat mempercepat proses pewarnaan terhadap inti sel. Hematoksilin bekerja sebagai pewarna basa dan akan mewarnai unsur basofilik jaringan. Hematoksilin mewarnai inti menjadi biru karena inti sel mempunyai sifat asam sehingga akan menarik zat warna yang bersifat basa. Agar pewarnaan pada inti sel tampak lebih jelas, maka perlu diberikan warna pewarna pembandingan (*counter stain*) yaitu pewarna sitoplasma. Eosin bersifat asam sehingga akan mewarnai komponen asidofilik jaringan seperti sitoplasma menjadi warna merah muda. Eosin Y digunakan sebagai zat warna pembandingan (*counter stain*) pada metode pewarnaan *Hematoksilin Eosin* (Setiawan, 2016)(Sudiana, 2005).

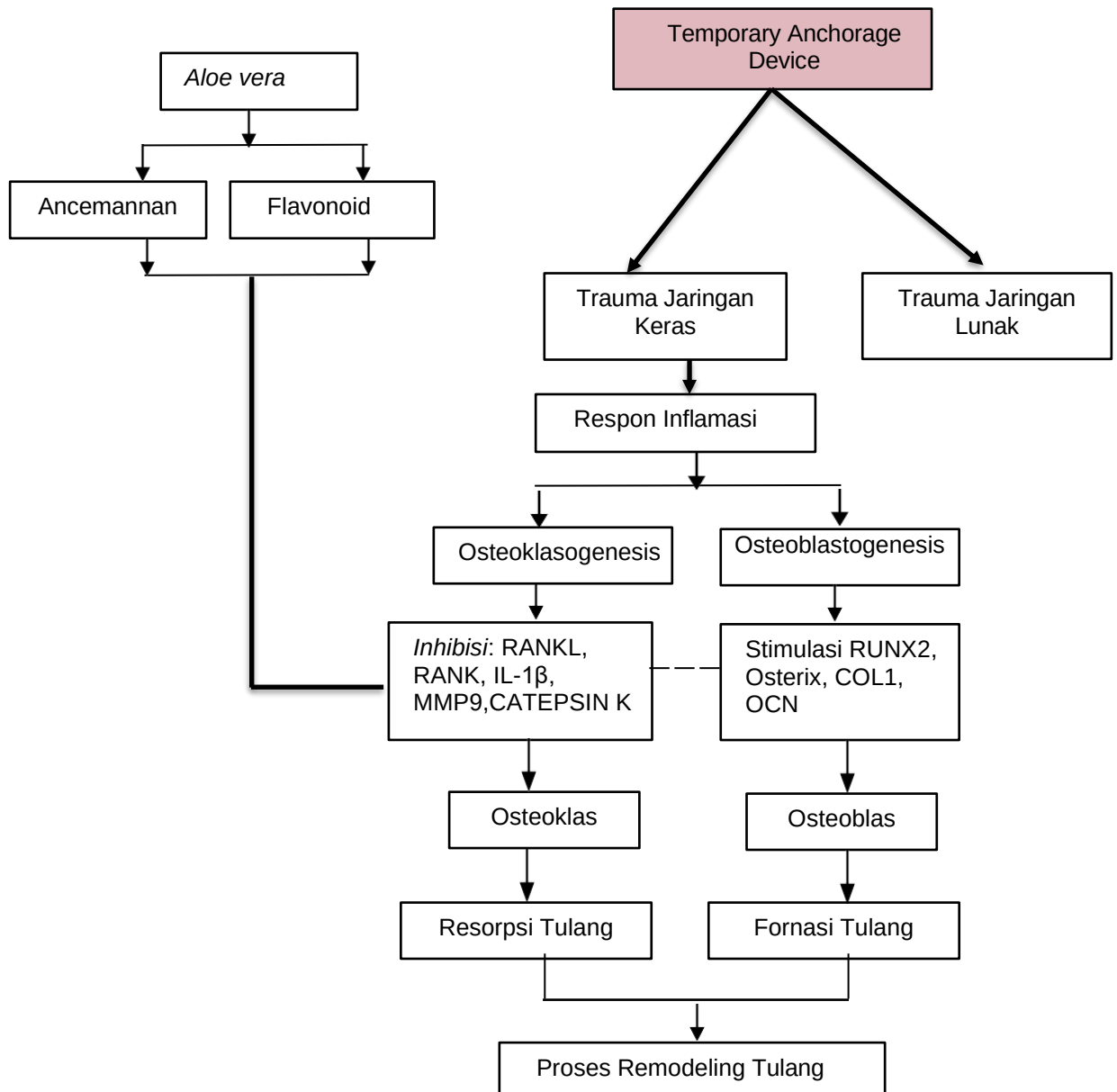
Hematoksilin dan Eosin memerlukan beberapa tahapan diantaranya deparafinasi untuk mengeluarkan sisa parafin dari jaringan, rehidrasi untuk memasukkan kembali air ke dalam jaringan, pemulasan dengan pewarna utama hematoksilin, diferensiasi dengan larutan asam alkohol 0,1%, bluing dengan larutan ammonium carbonate atau lithium carbonate, pewarnaan pembandingan dengan eosin Y, dehidrasi sediaan, penjernihan, mounting dengan ditetesi entelan atau canada balsam dan ditutupi cover glass untuk

ah terbentuknya gelembung. Setelah proses tersebut, sediaan pewarnaan dapat diamati dibawah mikroskop (Bancroft & Gamble, 2008) (Fieldman & Delia, rown & Lurie, 2012).

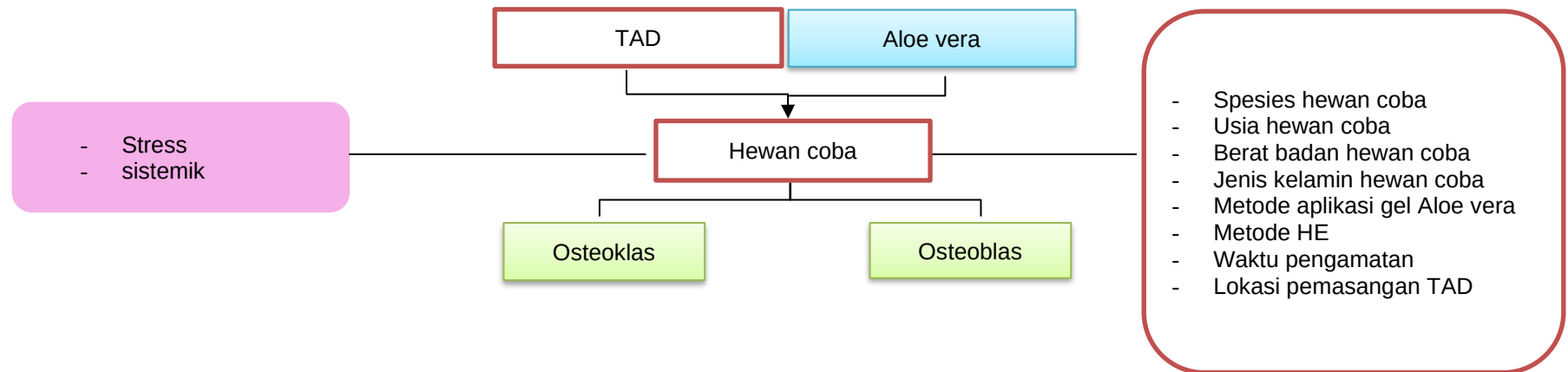


KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS

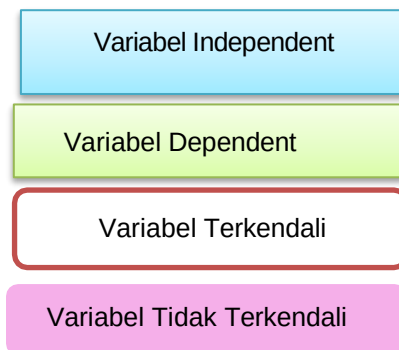
A. Kerangka Teori



B. Kerangka Konsep



Keterangan:



C. Hipotesis

1. Terdapat perbedaan jumlah sel osteoklas antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberikan gel *Aloe vera (Aloe barbadensis miller)* dalam proses remodeling tulang setelah pemasangan *Temporary Anchorage Device (TAD)* pada studi *in vivo*.
2. Terdapat perbedaan jumlah sel osteoblas antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberikan gel *Aloe vera (Aloe barbadensis miller)* dalam proses remodeling tulang setelah pemasangan *Temporary Anchorage Device (TAD)* pada studi *in vivo*.
3. Terdapat pengaruh lama aplikasi gel *Aloe vera (Aloe barbadensis miller)* terhadap jumlah sel osteoklas dan osteoblas dalam proses remodeling tulang setelah pemasangan *Temporary Anchorage Device (TAD)* pada studi *in vivo*.

