

## Potensi gel *Stichopus hermanii* dan *Hyperbaric Oxygen Therapy* untuk mempercepat perawatan ortodonti

I Ketut Ika Sandana<sup>1\*</sup>, Jessica Velisia<sup>1</sup>, Alexander Yuniar<sup>1</sup>, Arya Brahmanta<sup>1</sup>, Noengki Prameswari<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Ortodonti Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

\*Korespondensi: [isandana@yahoo.com](mailto:isandana@yahoo.com)

DOI: [10.24198/jkg.v29i3.15951](https://doi.org/10.24198/jkg.v29i3.15951)

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Perawatan ortodonti memerlukan inovasi untuk mempercepat waktu perawatan. Perawatan ortodonti menyebabkan adanya daerah tekanan dan tarikan yang dipengaruhi oleh ekspresi *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa  $\beta$*  (RANK) pada daerah tekanan, yang merangsang osteoklas dan ekspresi osteoprotegerin pada daerah tarikan yang merangsang osteoblast. *Stichopus hermanii* mempunyai efek pada proses penyembuhan, *Hyperbaric Oxygen Therapy* (HBOT) memberikan efek *remodelling*. Studi pustaka ini bertujuan untuk mengungkapkan mekanisme potensi gel *Stichopus hermanii* dan *Hyperbaric Oxygen Therapy* (HBOT) dalam mempercepat proses pergerakan gigi pada perawatan ortodonti sebagai alternatif terapi. **Studi Pustaka:** Inovasi untuk mempercepat perawatan ortodonti dilakukan pada daerah tekanan dan tarikan. Pemberian gel *Stichopus hermanii* secara lokal dapat meningkatkan level osteoprotegerin yang menghambat ikatan antara *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa- $\beta$  Ligand* (RANK-L) dan *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa  $\beta$*  (RANK), sehingga menghambat aktivasi osteoklas dan mengaktivasi aposisi tulang. *Hyperbaric Oxygen Therapy* menstimulasi ekspresi RANK pada daerah tekanan membantu mempercepat proses resorpsi. Kombinasi gel *Stichopus hermanii* dan *Hyperbaric Oxygen Therapy* menyebabkan pergerakan gigi meningkat melalui proses *remodelling*. **Simpulan:** Inovasi kombinasi terapi gel *Stichopus hermanii* dan *Hyperbaric Oxygen Therapy* dapat meningkatkan pergerakan gigi pada perawatan ortodonti.

**Kata kunci:** Pergerakan gigi ortodonti, *Stichopus hermanii*, *Hyperbaric Oxygen Therapy*, osteoprotegerin, RANK-L, RANK.

### *Potential of Stichopus hermanii gel and Hyperbaric Oxygen Therapy in accelerating orthodontic treatment*

### ABSTRACT

**Introduction:** Orthodontic treatment requires innovation to accelerate the treatment time—orthodontic treatment is resulting in pressure and pull area that is affected by the expression of the *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa  $\beta$*  (RANK) in the pressure region, which stimulates osteoclasts and expression of osteoprotegerin in the pulling region which stimulates the osteoblast. *Stichopus hermanii* affects the healing process, *Hyperbaric Oxygen Therapy* (HBOT) provides a *remodelling* effect. This literature study was aimed to reveal the potential mechanism of *Stichopus hermanii* and *Hyperbaric Oxygen Therapy* (HBOT) in accelerating the tooth movement process in orthodontic treatment as an alternative therapy. **Literature Review:** Innovations to accelerate orthodontic treatment were performed in the pressure and pull area. Administration of *Stichopus hermanii* gel could increase the level of osteoprotegerin which inhibits the bond between *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa- $\beta$  Ligand* (RANK-L) and *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa- $\beta$*  (RANK), thus inhibiting osteoclast activation and activating bone apposition. *Hyperbaric Oxygen Therapy* (HBOT) stimulates RANK expression in the pressure area to help accelerate the resorption process. Combinations of *Stichopus hermanii* gel and HBOT cause tooth movement to increase through the *remodelling* process. **Conclusion:** An innovative combination of *Stichopus hermanii* gel and *Hyperbaric Oxygen Therapy* (HBOT) was able to improve the tooth movement in orthodontic treatment.

**Keywords:** Orthodontic tooth movement, *Stichopus hermanii* gel, *Hyperbaric Oxygen Therapy*, osteoprotegerin, RANK-L, RANK.

## PENDAHULUAN

Prevalensi masalah kesehatan gigi dan mulut masyarakat di Indonesia masih cukup tinggi salah satunya masalah maloklusi. Hasil Riset Kesehatan Dasar Nasional Indonesia pada tahun 2013<sup>1</sup> menunjukkan prevalensi maloklusi mencapai 80%. Maloklusi adalah ketidaksesuaian hubungan antar gigi atau rahang yang menyimpang dari normal yang derajatnya berbeda-beda dari rendah ke tinggi.<sup>1,2</sup> Maloklusi dapat berdampak pada estetika wajah, masalah fungsi oral, masalah pada jaringan periodontal, juga mengganggu proses mastikasi dan berbicara sehingga membutuhkan perawatan ortodonti.

Perawatan ortodonti memerlukan waktu yang cukup lama dan terus menerus mengikuti waktu pertumbuhan dan perkembangan dentofasial yang berbeda pada setiap orang.<sup>3-5</sup> Perawatan ortodonti merupakan perawatan yang berperan untuk memperbaiki susunan gigi sehingga dapat meningkatkan kemampuan mastikasi, fonetik, serta estetik. Perawatan ortodonti bertujuan untuk menggerakkan gigi atau mengkoreksi malrelasi dan malformasi struktur dentokraniofasial.<sup>6</sup>

Prinsip perawatan ortodonti adalah jika tekanan diaplikasikan ke gigi secara berkelanjutan, maka pergerakan gigi akan terjadi melalui proses resorpsi tulang di daerah tekanan dan aposisi tulang baru di daerah tarikan.<sup>7</sup> Aplikasi gaya ortodonti memicu terjadinya respon inflamasi akut sehingga dikeluarkannya mediator inflamasi seperti *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B* (RANK-B), *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B Ligand* (RANK-L), dan osteoprotegerin (OPG)<sup>8</sup>, ketika RANK-L berikatan dengan reseptornya yaitu RANK, terjadi stimulasi diferensiasi osteoklas sedangkan OPG merupakan reseptor umpan RANK-L yang menghambat ikatannya dengan RANK sehingga tidak terjadi diferensiasi osteoklas.<sup>9</sup>

Ikatan RANK-L dan RANK pada daerah tekanan menyebabkan resorpsi tulang, dan OPG pada daerah tarikan akan menghambat resorpsi serta memicu aposisi tulang baru. Studi pustaka ini bertujuan untuk mengungkapkan mekanisme potensi gel *Stichopus hermannii* dan *Hyperbaric Oxygen Therapy* dalam mempercepat proses pergerakan gigi saat perawatan ortodonti sehingga dapat memberikan alternatif terapi lain selain

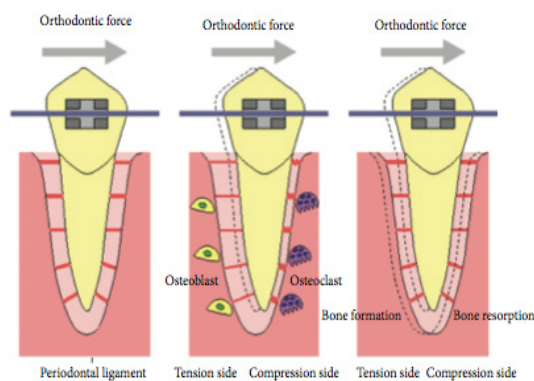
terapi pemberian low level laser, dan *corticotomy surgery*<sup>10,11</sup> yang sudah diteliti dan dilakukan dalam mempercepat pergerakan gigi namun masih memiliki banyak kekurangan

Perawatan ortodonti membutuhkan waktu lama sehingga diperlukan suatu inovasi untuk mempercepat perawatan ortodonti. Inovasi yang bersifat sinergis secara sistemik dan lokal menggunakan bahan alam belum pernah diteliti. Tujuan studi pustaka ini bertujuan untuk mengungkapkan mekanisme potensi gel *Stichopus hermannii* dan HBOT dalam mempercepat proses pergerakan gigi saat perawatan ortodonti, sehingga dapat menjadi alternatif terapi selain terapi pemberian low level laser, dan kortikotomy surgery.<sup>10,11</sup>

## STUDI PUSTAKA

Perawatan ortodonti merupakan suatu bentuk perawatan dalam bidang kedokteran gigi yang berperan penting untuk memperbaiki susunan gigi sehingga dapat meningkatkan kemampuan pengunyahan, berbicara, serta penampilan.<sup>12</sup> Perawatan ortodonti membutuhkan waktu perawatan yang cukup lama (1-2 tahun), karena rentang waktu yang lama tersebut, maka dibutuhkan kerjasama yang baik antara pasien, keluarga pasien, dan dokter gigi.<sup>13-15</sup>

Perawatan ortodonti dilakukan berdasarkan prinsip bila suatu tekanan diberikan pada gigi dengan jangka waktu tertentu, akan terjadi pergerakan gigi karena ligamen periodontal dan tulang di sekeliling gigi mengalami perubahan. Ketika tekanan diaplikasikan pada mahkota gigi, akan diteruskan melalui akar gigi ke ligamen periodontal dan tulang



Gambar 1. Mekanisme pergerakan gigi pada perawatan ortodonti<sup>27</sup>

alveolar, dan akan menimbulkan daerah tekanan dan daerah regangan.<sup>16</sup> pada daerah tekanan, ekspresi RANK oleh osteoklas menyebabkan resorpsi yang dibutuhkan oleh pergerakan gigi, sedangkan daerah tarikan ekspresi OPG oleh osteoblas yang memblok ikatan RANK dan RANK-L dapat menghambat resorpsi dan mengaktifasi aposisi.

Pergerakan gigi ortodonti merupakan kombinasi dari resorpsi dan aposisi tulang pada sisi tekanan dan tarikan yang keduanya akan memberikan pengaruh pada respon seluler sehingga pergerakan dapat terjadi.<sup>17</sup> Pada pergerakan gigi ortodonti normal, osteoklas muncul dipermukaan tulang alveolar yang berada pada daerah tekanan dalam waktu 48 jam. Sel ini meresorpsi tulang alveolar yang akan menandai dimulainya pergerakan gigi. Osteoblas muncul didaerah tarikan yang menyebabkan aposisi matriks tulang untuk pembentukan tulang alveolar baru. Ligamen periodontal juga mengalami *remodelling* dengan mediasi dari fibroblas.<sup>18</sup>

Pergerakan gigi pada perawatan ortodonti dapat dibagi menjadi 3 tahap. (1) *Initial phase* terjadi 24 jam sampai 2 hari, merupakan pergerakan gigi yang mendadak pada soketnya dengan rata-rata pergerakan gigi 0,4-0,9 mm. Reaksi seluler dan jaringan berupa munculnya osteoklas, osteoblas progenitor dan sel-sel inflamasi. (2) *lag phase* yang ditandai dengan sedikitnya atau bahkan tidak ada pergerakan gigi biasanya terjadi 2-3 minggu lamanya fase ini bergantung dari berbagai macam faktor seperti densitas tulang alveolar, usia dan banyaknya jaringan hialin yang tentunya berbeda pada setiap pasien. (3) *post-lag phase* ditandai dengan hilangnya jaringan hialin dan terjadinya resorpsi tulang sehingga menyediakan ruang untuk gigi bergeser.<sup>19-22</sup> Respon inflamasi memungkinkan terjadinya resorpsi tulang sebagai kunci pergerakan dengan melepas berbagai mediator diantaranya *Colony Stimulating Factor* (CSF), RANK-L, OPG, *Fibroblas Growth Factor*, *Transforming Growth Factor-β* dan *Bone Morphogenic Protein*.<sup>23</sup>

Osteoklas adalah sel yang berperan dalam proses resorpsi tulang. Pembentukan dan pengaktifan osteoklas dipengaruhi oleh 2 faktor utama yaitu CSF dan RANKL. CFS merupakan faktor yang penting dalam tahap awal diferensiasi. RANK merupakan *membrane-bound cytokine-like molecule* yang disebut sebagai suatu aktivator

reseptor dari *nuclear factors (Receptor activator Nf-kb)*. RANK diekspresikan oleh progenitor hemapoietik osteoklas.<sup>24</sup> RANK terdapat pada osteoklas sedangkan pada permukaan osteoblas terdapat RANK-L dan OPG, OPG akan berkompetisi dengan RANK. Ikatan antara RANKL dan RANK akan memicu terjadinya osteoklastogenesis sehingga osteoklas matur yang terbentuk akan menjalankan tugasnya dan menjadi aktif untuk melakukan resorpsi tulang sedangkan pada saat RANKL berikatan dengan OPG yang diproduksi osteoblas sebagai kompetitor RANK yang terjadi adalah inaktivasi osteoklas sehingga tidak terjadi resorpsi tapi terjadi osteogenesis. Terjadinya peningkatan osteoblas dan penurunan osteoklas menyebabkan ikatan antara RANK-L dan OPG semakin kuat sehingga ekspresi OPG semakin dominan.<sup>25-29</sup>

Pemberian terapi *Stichopus hermanii* secara lokal dan HBOT secara sistemik dapat mempengaruhi ekspresi RANK. *Stichopus hermanii* dikenal mempunyai efek pada proses penyembuhan. Hiperbarik Oksigen Therapy (HBOT) yaitu pemberian oksigen murni (O<sub>2</sub>) di ruang khusus bertekanan tinggi, dapat menginduksi mobilisasi stem sel, menstimulasi ekspresi RANK-L dan OPG, *remodelling*, angiogenesis, suplai darah.

### ***Stichopus hermanii***

*Stichopus hermanii* memiliki salah satu bahan variasi komposisi aktif yang dapat diberikan secara lokal dan dikenal mempunyai mekanisme aposisi terhadap daerah tarikan yang berguna pada proses *remodelling* tulang. Hyaluronan, EPA, DHA, dan kondroitin sulfat memiliki efek antiosteoklastogenik, dan kandungan flavonoid meningkatkan level OPG. *Stichopus hermanii* dapat meningkatkan sitokin antiinflamatorik secara lokal melalui peningkatan ekspresi OPG sebagai marker jaringan periodontal.<sup>30</sup> *Stichopus hermanii* atau yang lebih dikenal dengan teripang emas tergolong dalam ordo aspidochirotida, family stichopodidae, Genus *Stichopus* dan spesies *hermanii*.

*Stichopus hermanii* merupakan salah satu teripang yang mudah ditemukan di Asia Tenggara, bagian barat pasifik hingga perairan Indonesia barat.<sup>31,32</sup> *Stichopus hermanii* memiliki berbagai kandungan bermanfaat diantaranya adalah kalsium (215mg/100g), fosfor (326mg/100g), asam amino esensial (14,76%), asam amino non-esensial



Gambar 2. *Stichopus hermanii*

(3,18%), glikoprotein (3,81%), kolagen (4,06%), glikosaminoglikan (3,18%), asam hyaluronat (0,14%), kondroitin sulfat (0,65%), heparin (0,86%), heparin sulfat (1,03%), proteoglikan (2,41%), EPA-DHA (0,15%), flavonoid (0,04%), saponin (0,12%), triterpenoida (0,09%) dan *cell growth factor* (0,11%).

Kandungan aktif pada teripang emas seperti EPA, DHA yang berfungsi menghambat aktivitas sel osteoklas yang berperan dalam proses penguraian tulang dan meningkatkan aktivitas osteoblas dalam proses pembentukan tulang melalui peningkatan sintesis senyawa prostaglandin (Arwidhyan, 2008). Kondroitin sulfat memiliki efek antiosteoklastogenik dan flavonoid yang dapat meningkatkan ekspresi OPG melalui osteoblas dengan cara menstimulasi fungsi dan meningkatkan diferensiasi osteoblas sehingga dapat menjaga kesehatan tulang alveolar dan dapat mencegah resorpsi tulang alveolar serta terbukti dalam menurunkan ekspresi RANKL secara signifikan.<sup>33</sup> Kandungan-kandungan lain pada *Stichopus hermanii* juga dapat meningkatkan ekspresi sitokin anti-inflamatorik sehingga dapat meningkatkan ekspresi OPG.<sup>30</sup> Berbagai kandungan diatas memuci aposisi tulang namun juga ada kandungan yang memucu aktivasi osteoklas yaitu fosfor yang membantu resorpsi tulang pada daerah tekanan.

### **Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT)**

*Hyperbaric Oxygen Therapy* (HBOT) yaitu pemberian oksigen murni dengan tekanan tinggi.<sup>34</sup> Salah satu terapi lain yang dapat diberikan secara sistemik untuk mempercepat pergerakan gigi Terapi ini memberikan efek hiperoksigenasi yang meningkatkan kapasitas oksigen didalam pembuluh

darah dan difusi oksigen kedalam jaringan yang penting dalam proses *remodelling* tulang.<sup>35,36</sup> HBOT dapat meningkatkan resistensi terhadap RANK-L dan menginduksi pembentukan osteoklas.<sup>37</sup> HBOT juga memberikan efek terhadap jaringan keras yaitu *remodelling* tulang dengan peningkatan yang signifikan dalam pembentukan, penyembuhan dan jumlah pembentukan tulang baru.<sup>38</sup>

HBOT adalah terapi bernafas dengan oksigen 100% pada tekanan yang tinggi yakni tekanan 2-3 atm. HBOT dapat memproduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS). Kadar ROS yang tinggi dapat memicu terjadinya stress oksidatif yang menyebabkan kerusakan jaringan termasuk jaringan tulang namun juga berfungsi sebagai molekul sinyal dalam transduksi atau jalur untuk berbagi *growth factor*, sitokin, dan hormon, sehingga ROS dapat menghasilkan efek positif dan negatif bergantung pada mekanisme pemberiannya. Efek positif HBOT yaitu menghasilkan kondisi hiperoksia yang mempengaruhi reaktivitas pembuluh darah, mengurangi edema, memodifikasi faktor pertumbuhan dan efek sitokin, merangsang vaskulogenesis, meningkatkan proliferasi sel, menstimulus proses absorpsi nutrisi sehingga semakin cepat disebarkan, menjadi antimikroba, memodulasi sistem imun.<sup>39,40</sup> Efek HBOT dalam terapi ortodonti akan memicu vasokonstriksi arteriole, aktivasi leukosit dan makrofag, aktivasi fibroblast, aktivasi osteoklast, dan stimulasi osteogenesis.<sup>41</sup>

HBOT dapat mempengaruhi formasi dari tulang trabekula pada pergerakan gigi.<sup>36</sup> Pada penelitian terbaru yang dilakukan oleh Vezzani<sup>42</sup> menyatakan bahwa penggunaan HBOT dalam jangka panjang dapat meningkatkan regenerasi tulang melalui ekspresi OPG/RANK/RANK-L dengan meningkatkan kadar OPG yang sangat signifikan dan penurunan ekspresi RANK sehingga kadar ekspresi OPG lebih dominan dibandingkan RANK yang hasilnya berdampak dalam menghambat RANK untuk dapat berikatan dengan RANK-L yang menyebabkan osteoklastogenesis dan resorpsi tulang.<sup>37,42</sup> Pemberian HBOT pada saat pergerakan gigi menggunakan piranti ortodonti dapat mempengaruhi vaskularisasi dan mempercepat osifikasi dari pembentukan tulang baru.<sup>43</sup>

### Kombinasi *Stichopus hermanii* dan HBOT

Studi hasil literatur dari hasil penelitian mengenai HBOT dan *Stichopus hermanii* membuktikan bahwa kombinasi keduanya bekerja bersinergis. Efek yang dihasilkan diantaranya adalah (1) Pada daerah tekanan dapat dilihat dari penelitian Tjandranegara<sup>44</sup> dimana osteoklas mengalami kenaikan sangat signifikan sedangkan pada daerah tarikan osteoklas menurun. Terapi oksigen hiperbarik dan teripang emas memiliki mekanisme kerja yang mirip dalam meningkatkan VEGF yang mempengaruhi jumlah osteoklas. VEGF merupakan faktor penting dalam angiogenesis.

Vaskularisasi memegang peran penting dalam proses remodeling tulang dengan meningkatkan aktivitas osteoklas pada daerah tekanan yang kemudian terjadi resorpsi tulang dan osteoblas pada daerah tarikan sehingga terjadi aposisi tulang serta terhambatnya diferensiasi dan aktivitas osteoklas. (2) Pada daerah tarikan akan mempercepat perbaikan jaringan yang rusak dengan memodulasi pembentukan tulang baru, melalui peningkatan osteoblas dan menghambat aktivasi osteoklas yang terjadi melalui peningkatan sekresi OPG sehingga RANKL tidak berikatan dengan RANK dan menghambat aposisi.

Pengaruh yang diberikan juga melalui vaskularisasi untuk suplai nutrisi dan mempercepat osifikasi dari pembentukan tulang baru sehingga kombinasi *Stichopus hermanii* dan HBOT dapat menghambat kerusakan sel lebih parah yang disebabkan penggunaan piranti ortodonti dengan cara mempercepat pembentukan tulang baru pada proses *remodelling* tulang pada daerah tarikan.<sup>7,38,43</sup> Berdasarkan penelitian Haryanto<sup>45</sup> terapi paling efektif diberikan gel *Stichopus hermanii* pada hari

ke-3 hingga ke-14 dan HBOT pada hari ke-8 hingga hari ke-14.

### PEMBAHASAN

Penggunaan piranti ortodonti, menyebabkan gigi pada daerah tekanan akan mengalami resorpsi yang disebabkan oleh aktifitas osteoklastik. Ligamen periodontal dan penyempitan aliran pembuluh darah juga terjadi pada daerah tekanan sehingga menyebabkan hipoksia dan menurunnya nutrisi yang diterima pada ligamen periodontal, sedangkan pada daerah tarikan akan mengalami pembentukan tulang baru pada daerah tarikan ligamen periodontal yang disebabkan oleh tekanan dari piranti ortodonti sehingga teraktivasi osteoblas dan berdiferensiasi, osteoblas yang sudah matang akan membentuk osteoid dan menyebabkan mineralisasi.<sup>25</sup>

Proses pergerakan gigi akan menyebabkan terjadinya respon inflamasi dan *remodelling* yang akan berdampak pada ligamen periodontal, tulang alveolar, diferensiasi sel, dan apoptosis sel. *Receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand* (RANK-L) dan *macrophage stimulating factor* (M-CSF) yang diekspresikan oleh osteoblas dan apoptosis osteosit yang merupakan bagian penting dari sitokin proinflamatori bertanggung jawab dalam proses aktivasi, diferensiasi dan kelangsungan dari osteoklas. Pada daerah tekanan, osteoklas akan menghasilkan RANK melalui komunikasi osteoblas-osteoklas, sebaliknya pada daerah tarikan, osteoblas akan menghasilkan OPG yang berfungsi sebagai penghambat interaksi antara RANK-RANK-L agar mencegah osteoklastogenesis dan mempercepat pematangan osteoklas apoptosis.<sup>46</sup>



A



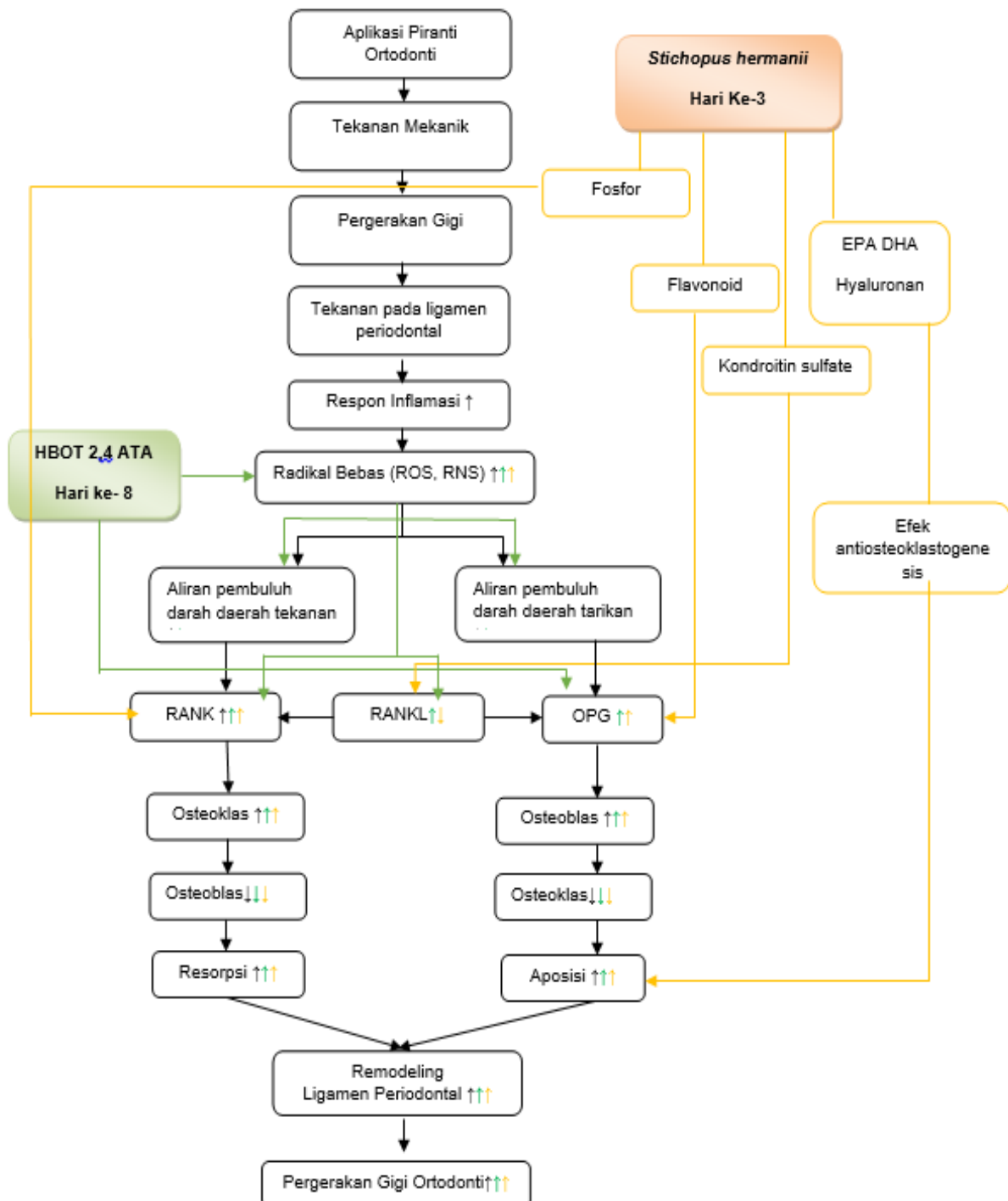
B

Gambar 2. A. Multichamber (Chamber yang dapat digunakan orang banyak, B. Monochamber (Chamber yang hanya digunakan untuk satu orang

Pemberian terapi yang dilakukan secara lokal dengan *Stichopus hermannii* pada hari ke-3 hingga ke-14 dan HBOT pada hari ke-8 hingga hari ke-14. Dari penelitian yang telah dilakukan pada hari ke-3 osteoklas pada daerah tekanan sangat meningkat dan hal ini terjadi hingga hari ke-14.<sup>47</sup> HBOT yang diberikan selama 7 hari mulai hari ke-8 hingga ke-14 dimasukkan berdasarkan penelitian terdahulu pemberian HBOT dapat berlangsung selama 3, 7 atau 21 hari.<sup>24</sup> Berdasarkan penelitian Haryanto<sup>46</sup>

dan Tjandranegara<sup>44</sup> dengan pemberian 7 hari menghasilkan hasil signifikan.

Menurut penelitian Pelletier *et al.*<sup>48</sup> kandungan *Stichopus hermannii* berupa kondroitin sulfat meningkatkan level OPG dan menurunkan level RANK-L sehingga dapat sebagai antiosteoklastogenesis yg poten melalui ikatan dengan molekul adesi sel seperti integrin pada sel progenitor osteoklastik dan menghambat diferensiasi osteoklas. Kandungan EPA-DHA



memiliki efek antiosteoklastogenesis dengan menghambat diferensiasi, aktivasi, dan fungsi osteoklas. Flavonoid menghambat diferensiasi osteoklas, dengan menghambat RANKL-induced nuclear factor dan aktivasi *Activator Protein 1* (AP-1), menghambat faktor osteoklastogenik, dan meningkatkan OPG.<sup>48</sup> Fosfor yang terkandung dalam teripang emas meningkatkan ekspresi RANK dan RANKL yang memicu peningkatan osteoklas sehingga terjadi resorpsi tulang.<sup>44</sup>

Pemberian terapi HBO dengan tekanan 2,4 ATA dapat meningkatkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS) dan dapat memicu kerusakan jaringan termasuk jaringan tulang.<sup>36,49</sup> Terapi HBO meningkatkan oksigen terlarut dalam darah, menghasilkan tekanan parsial tinggi oksigen, dan meningkatkan ROS yang berfungsi sebagai molekul sinyal dalam transduksi untuk berbagai *growth factor*, sintesis ATP, dan hormon yang merangsang angiogenesis serta aktifitas osteoblastik dan osteoklastik.<sup>24</sup> ROS meningkatkan ekspresi RANKL dan RANK. RANKL yang diproduksi osteoblas akan berikatan dengan RANK pada permukaan osteoklas, sehingga terjadi peningkatan *remodelling* ligamen periodontal.<sup>50</sup>

Kombinasi gel *Stichopus hermanii* dan HBOT memiliki mekanisme pada fase inisial dimana aktivasi osteoklas, osteoblast serta mediator inflamasi dimulai akan terjadi inflamasi yang memicu resorpsi pada daerah tekanan dengan ikatan RANK-RANK-L<sup>50</sup> dan aposisi pada daerah tarikan dengan peningkatan OPG yang berikatan dengan RANK-L sehingga osteoklas inaktif dan osteoblas membentuk tulang baru<sup>41</sup> pada minggu pertama.<sup>17</sup> Fase selanjutnya adalah *lag phase* dimana tidak ada pergerakan selama ke 2-3 namun pada pemberian terapi kombinasi, fase inisial akan diperpanjang hingga 2 minggu seperti terapi yang diberikan.<sup>45</sup> Fase terakhir adalah *post lag phase* dimana terjadi kehilangan jaringan hialin dan resorpsi tulang sehingga menyediakan tempat bagi gigi untuk bergeser secara permanen tidak hanya karena tekanan pada ligamen periodontal.<sup>17</sup>

## SIMPULAN

Inovasi kombinasi terapi gel *Stichopus hermanii* dan *Hyperbaric Oxygen Therapy* dapat meningkatkan pergerakan gigi pada perawatan ortodonti.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Laguhi VA, Anindita PS, Gunawan PN. Gambaran maloklusi dengan menggunakan HMAR pada pasien di rumah sakit gigi dan mulut Universitas Sam Ratulangi Manado. *Jurnal e-Gigi (eG)* 2014;2(2);1-7.
2. Wijayanti JK, Krisnawati, Ismah N. Gambaran maloklusi dan kebutuhan perawatan ortodonti pada anak usia 9-11 Tahun (Studi Pendahuluan di SD At-Taufiq, Cempaka Putih, Jakarta). *Jurnal PDGI* 2014;63(1):25-9.
3. Ardhana W. Ortodonsia III Perawatan ortodonti. Bagian Ortodonsia FKG UGM 2008. H. 6.
4. Nalcaci R, Demirer S, Ozturk F, Altan BA, Sokucu O, Bostanci V. *The relationship of orthodontic treatment need with periodontal status, dental caries, and sociodemographic factor*. *The Scientific Wordl Journal* 2012. H. 1-6.
5. Rahardjo P. Ortodonti dasar. Surabaya: Airlangga University Press. 2012. H. 2-5.
6. Sakinah N, Wibowo D, Helmi ZN. Peningkatan lebar lengkung gigi rahang atas melalui perawatan ortodonti menggunakan sekrup ekspansi. *Dentino Jurnal Kedokteran Gigi* 2016;1(1):83-7.
7. Alawiyah T, Sianita PP. Retensi dalam perawatan ortodonti. *JITEKGI*, 2012;9(2):29-35.
8. Alansari S, Sangsuwon C, Vongthongleur T, Kwai R, Teo MC, Lee YB dkk. *Biological principle behind accelerated tooth movement*. *Seminars in Orthodontics* 2015;21(3):151-61.
9. Henneman S, Hoff JWVD, Maltha JC. *Mechanobiology of Tooth Movement*. *Europ J Orthod* 2008;30:299-306.
10. Buschang PH, Campbell PM, Ruso S. *Accelerating Tooth Movement With Corticotomies: Is it Possible And Desirable*. *Seminars In Orthodontics* 2012;18(4):286-94.
11. Ge MK, He WL, Chen J, Wen C, Yin X, Hu ZA dkk. *Efficacy of low level laser therapy for accelerating tooth movement during orthodontic treatment: A systematic review and meta-analysis*. *Lasers in Medical Science* 2015;30(5):1609-18.
12. Rahardjo C, Prameswari N, Rahardjo P. Pengaruh gel teripang emas terhadap jumlah fibroblas di daerah tarikan pada relaps gigi

- setelah perawatan ortodonti. Dent J Kedok Gig 2014;8(1):26-33.
13. Ardhana W. Materi kuliah ortodonsia I prosedur pemeriksaan ortodontik. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada 2009. H. 3.
  14. Ardhana W. Materi kuliah ortodonsia II biomekanika ortodonti. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada 2010. H. 1-7.
  15. Joelijanto R. *Factor That affect the duration of orthodontic treatment*. The Second International Joint Symposium on Oral and Dental Sciences 2012. H. 228-32.
  16. Iskandar P, Ismaniati NA. Peran prostaglandin pada pergerakan gigi ortodonti. Dentofacial 2010;9(2):91-100.
  17. Kusumadewy W. Perbandingan kadar interleukin 1 $\beta$  (1L-1 $\beta$ ) dalam cairan krevikular gingiva anterior mandibular pasien pada tahap awal perawatan ortodonsia menggunakan Braket self-ligating pasif dengan braket konvensional pre-adjusted MBT. Tesis. Jakarta: Universitas Indonesia 2012. H. 33.
  18. Gill. *The Effect of Orthodontic Therapy on Periodontal Health: A Review of the Literature*. International Journal of Dentistry 2014(4):585048 May 2014 with 251 Reads. DOI: 10.1155/2014/585048
  19. Krishnan V, Davidovitch Z. *Cellular, molecular and tissue-level reactions to orthodontic force*. Am J Orthod Dentofac Orthoped 2006;129(4):469.e1-469.e32.
  20. Balajhi SI, Iyyer BS. *Biology in tooth movement*. In: *Orthodontic-the art and science*. 3<sup>th</sup> ed. New Delhi: Arya (MEDI) Publishing House 2006:94-181.
  21. Cobourne MT, DiBiase AT. *Orthodontic tooth movement*. In: *Handbook of orthodontics*. Edinburg: Mosby Elsevier 2009. h. 12-107.
  22. Singh G. *Textbook of orthodontic 3<sup>rd</sup> ed*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publisher (P) Ltd 2015. H. 227-8.
  23. Feller L, Khammissa RAG, Schechter I, Thomadakis G, Fourie J, Lemmer J. *Biological events in periodontal ligament and alveolar bone associated with application of orthodontic forces*. The Scientific World Journal 2015;2015:1-7.
  24. Brahmanta A, Prameswari N. *Fisiologi resorpsi tulang pada pergerakan gigi ortodontik*. DENTA Jurnal Kedokteran Gigi 2009;4(1):5-6.
  25. Ariffin SHZ, Yamamoto Z, Abidin IZZ, Wahab RMAW, Ariffin ZZ. *Cellular and molecular changes in orthodontic tooth movement*. The Scientific World Journal 2011;11:1788-803.
  26. Kajarabille N, Díaz-Castro J, Hijano S, López-Frías M, López-Aliaga I, Ochoa JJ. *A new insight to bone turnover: Role of -3 Polyunsaturated Fatty Acids*. The Scientific World Journal 2013;2013:1-16.
  27. Kitaura H, Kimura K, Ishida M, Sugisawa H, Kohara H, Yoshimatsu M, Yamamoto TT. Effect of cytokines on osteoclast formation and bone resorption during mechanical force loading of the periodontal membrane. The Scientific World Journal 2014. h.1-7.
  28. Cochran DL. *Inflammation and bone loss in periodontal disease*. J Periodontal 2008;79:1569-76.
  29. Boyce BF, Xing L. *Biology of RANK, RANKL, and Osteoprotegerin*. Biomed Central Ltd 2007. h. 9.
  30. Parisihni K. Mekanisme molekuler ekstrak etanol teripang (*stichopus hermanii*) sebagai imunomodulator pada periodontitis kronis yang diinduksi porphyromonas gingivalis. Disertasi, Universitas Airlangga 2015.
  31. Bordbar S, Anwar F, Sari N. *High-value components and bioactives from sea cucumber for functional foods-a review*. Marine Drugs 2011;9(10):1761-805.
  32. Tehranifard A, Oryan S, Vosoghi G. *Introducing a holothurian sea cucumber species stichopus hermanii from kish island in the persian gulf in Iran*. Inter Conference on Environment and Industrial Inovation. IPCBEE 2011;12:138-43.
  33. Trihapsari E. Faktor – faktor yang berhubungan dengan densitas mineral tulang wanita  $\geq$  45 Tahun di Departemen Pendidikan Nasional, Jakarta Pusat Tahun 2009. Skripsi. Universitas Indonesia 2009.
  34. Mu J, Krafft PR, Zhang JH. *Hyperbaric Oxygen Therapy Promotes Neurogenesis: Where Do We Stand?*. Medical Gas Research 2011;1(14). Tersedia: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3231808/>
  35. Braswel C, Crowe DT. *Hyperbaric Oxygen Therapy*. Compendium: Continuing Education for Veterinarians 2012: 1-6.
  36. Gokce S, Bengib AO, Akinc E, Karacayd S, Sagdicc D, Kurkcue M, Gokce HS. *Effect*



- of hyperbaric oxygen during experimental tooth movement.* The Angle Orthodontist 2008;78(2):304-8.
37. Hadi HA, Smerdon G, Fox SW. *Osteoclastic resorptive capacity is suppressed in patient receiving hyperbaric oxygen therapy.* Acta Orthopaedica 2015;86(2):264-69.
  38. Nilsson P, Albrektsson T, Granstrom G, Rockert HOE. *The effect of hyperbaric oxygen treatment on bone regeneration: an experimental study using the bone harvest chamber in the rabbit.* JOMI on CD-ROM 1998. H. 43-8.
  39. Wibowo A. Oksigen hiperbarik: terapi percepatan penyembuhan luka. Juke Unila 2015;5(9):124-6.
  40. Mahdi H, Siswantoro S, Daniel H., Soepriyoto S, Setiawan, Michael H et al. Ilmu Kesehatan Penyelaman & Hiperbarik. Surabaya: Lakesla 2013. H. 295-314.
  41. Jung S, Wermker K, Poetschik H, Zieburra T, Kleinheinz J. *The impact of hyperbaric oxygen therapy on serological values of vascular endothelial growth factor (VEGF) and basic fibroblast growth factor (bFGF).* Head & Face Medicine 2010;6(29):1-2.
  42. Vezzani A, French J, Bartfai T, Baram TZ. *The role of inflammation in epilepsy.* Tersedia pada: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21135885>, Online. 2011 Jan;7(1):31-40.
  43. Inokuchi T, Kawamoto T, Aoki K, Nagahama K, Baba Y, Suzuki S dll. *The effects of hyperbaric oxygen on tooth movement into the regenerated area after distraction osteogenesis.* Cleft palate-Craniofacial Journal 2010;47(4):382-92.
  44. Tjandranegara F. Perbedaan jumlah osteoklas di daerah tekanan dan tarikan ligamen periodontal akibat pemberian terapi oksigen hiperbarik dan teripang emas (*Stichopus hermanii*) pada pergerakan gigi ortodonti. Skripsi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah 2017.
  45. Haryanto FE. Perbedaan Jumlah Osteoblas di Daerah Tekanan Dan Tarikan Ligamen Periodontal Akibat Pemberian Terapi Oksigen Hiperbarik Dan Teripang Emas (*Stichopus Hermanii*) Pada Pergerakan Gigi Orthodonti. Skripsi Universitas Hang Tuah. 2017.
  46. Andrade IJ, Taddei SRA, Souza PEA. *Inflammation and tooth movement: The Role of Cytokines, Chemokines, & Growth Factors.* Seminars in Orthodontics 2012;18(4):257-69.
  47. Wijaya S, Prameswari N, Tandjung ML. Pengaruh pemberian gel teripang emas terhadap jumlah osteoklas di daerah tekanan pada remodeling tulang pergerakan gigi ortodonti. Denta Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya 2015;9(2):173-81.
  48. Pelletier JM, Farran A, Montel E, Verges J, Pelletier JP. *Discrepancies in composition and biological effects of different formulations of chondroitin sulfate.* Molecules 2015;20:4277-89.
  49. Thom SR. *Oxidative stress is fundamental to hyperbaric oxygen therapy.* J Appl Physiol 2009;6:988-995.