



**UNIVERSITAS INDONESIA**

**PERBANDINGAN KADAR PROSTAGLANDIN E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)  
DALAM CAIRAN KREVIKULAR GINGIVA ANTERIOR  
MANDIBULA PASIEN PADA TAHAP AWAL PERAWATAN  
ORTODONTI MENGGUNAKAN BRAKET *SELF-LIGATING*  
PASIF DENGAN BRAKET KONVENSIONAL *PREADJUSTED*  
MBT**

**TESIS**

**Diajukan sebagai salah satu syarat  
untuk memperoleh gelar spesialis ortodonti**

**POETRIE FEBRINADYA  
0906601020**

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER GIGI SPESIALIS  
DEPARTEMEN ORTODONTI  
JAKARTA  
JULI 2012**

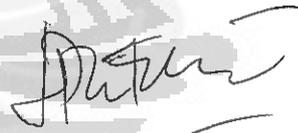
## HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Tesis ini adalah hasil karya saya sendiri,  
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk  
telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Poetrie Febrinadya

NPM : 0906601020

Tanda Tangan:



Tanggal : 17 Juli 2012

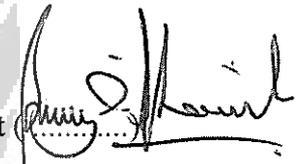
## HALAMAN PENGESAHAN

Tesis ini diajukan oleh :  
Nama : Poetrie Febrinadya  
NPM : 0906601020  
Program Studi : Ortodonsia  
Judul Tesis : Perbandingan Kadar Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)  
Dalam Cairan Krevikular Gingiya Anterior  
Mandibula Pasien Pada Tahap Awal Perawatan  
Ortodonti Menggunakan Braket *Self-Ligating* Pasif  
Dengan Braket Konvensional *Preadjusted* MBT

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Spesialis Ortodonti pada Program Studi Ortodonti, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Indonesia

### DEWAN PENGUJI

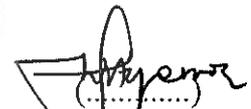
Pembimbing : drg. Benny M. Soegiharto, MSc, MOrthRCS, PhD, Sp.Ort



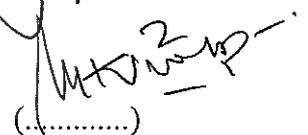
Pembimbing : drg. Nurtami, PhD



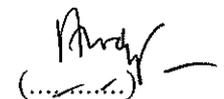
Pembimbing : drg. Krisnawati, Sp.Ort (K)



Penguji : Dr. drg. Miesje Karmiati P, S.U., Sp.Ort (K)



Penguji : drg. Retno Widayati, Sp.Ort (K)



Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 06 Juli 2012

## KATA PENGANTAR/UCAPAN TERIMA KASIH

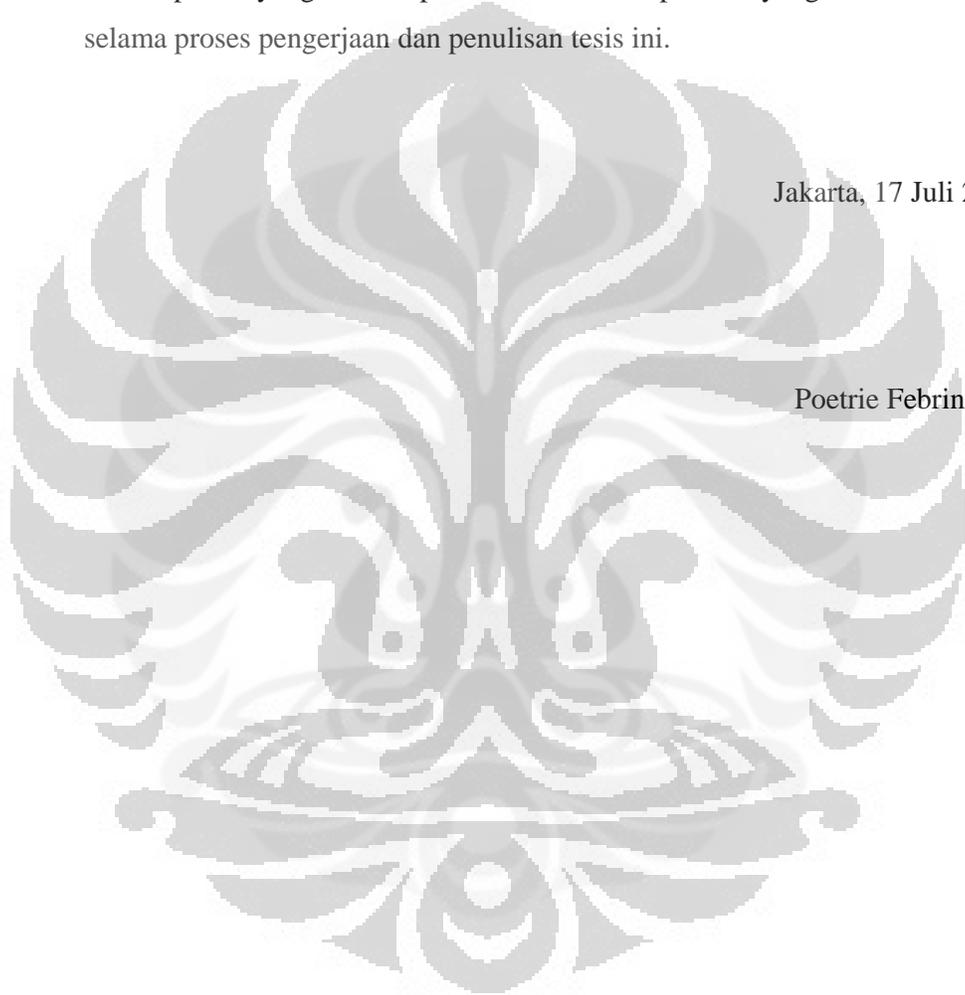
Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT, karena hanya dengan berkat dan rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan tesis ini. Penulisan tesis ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Spesialis dalam bidang Ortodonti pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan tesis ini, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan tesis ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. drg . Benny M. Soegiharto, MSc, MOrthRCS, PhD, Sp. Ort , drg. Nurtami, PhD; drg. Krisnawati, Sp.Ort (K) selaku pembimbing yang bersedia menyediakan waktu dan memberikan pengarahan, ilmu, masukan, bantuan, perhatian dan kebijaksanaan untuk menjadikan tesis ini semakin baik.
2. Tim penguji yang terdiri dari drg. Krisnawati, Sp.Ort (K), Dr. drg. Miesje Karmiati P, S.U., Sp.Ort (K), dan drg. Retno Widayati, Sp.Ort (K), saya hanturkan terima kasih atas saran dan masukan untuk tesis ini.
3. drg.Krisnawati, Sp. Ort (K) selaku Kepala Departemen Ortodonti FKG UI dan pembimbing akademis angkatan 2009 serta Dr. drg. Miesje Karmiati P, S.U., Sp. Ort (K) selaku Koordinator Pendidikan Spesialis Ortodonti FKG UI
4. Seluruh staf pengajar Departemen Ortodonti FKG UI yang telah banyak memberikan ilmu, bimbingan, saran, masukan serta berbagi pengalaman selama penulis menjalani masa pendidikan
5. Papa (John Har Lubis) dan mama (Derawaty) atas doa, cinta, dan dukungan yang selalu diberikan, tanpa lelah sampai saya berhasil menyelesaikan program pendidikan spesialis ini.
6. Risdianto, suami sekaligus sahabat, atas kesabaran, kasih sayang dan dukungan penuh nya selama dua tahun ini.
7. drg.Widya Kusumadewi, sebagai teman berbagi suka dan duka selama mengerjakan mengerjakan penelitian.
8. Staf Laboratorium *Oral Biology* FKG UI, mba May dan mba Desy yang telah banyak membantu selama penulis melakukan penelitian.

9. Teman-teman sejawat angkatan 2009: Bang Sigit, mas Adit, kak Rafi, mba Herlia, mba Alfi, kak Lucy, kak Ririt, kak Luna, kak Vippy, Sasa dan kak Iwet atas kebersamaannya selama menjalani kuliah.
10. Pak Dedi, pak Ridwan, atas bantuannya selama mengerjakan pasien diklinik.
11. Pak Yanto, pak Nuh, dan pak Asep atas pinjaman buku-buku perpustakaannya.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah membantu selama proses pengerjaan dan penulisan tesis ini.

Jakarta, 17 Juli 2012

Poetrie Febrinadya



**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah

ini:

Nama : Poetrie Febrinadya

NPM : 0906601020

Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi Spesialis

Departemen : Ortodonsia

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenis karya : Tesis

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul :

**Perbandingan Kadar Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) Dalam Cairan Krevikular Gingiva Anterior Mandibula Pasien Pada Tahap Awal Perawatan Ortodonti Menggunakan Braket *Self-Ligating* Pasif Dengan Braket Konvensional Preadjusted MBT**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan memublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Jakarta.

Pada tanggal : 17 Juli 2012

Yang menyatakan



( Poetrie Febrinadya )

## ABSTRAK

Nama : Poetrie Febrinadya  
Program Studi : Ortodonsia  
Judul : Perbandingan Kadar Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) Dalam Cairan Krevikular Gingiva Anterior Mandibula Pasien Pada Tahap Awal Perawatan Ortodonti Menggunakan Braket *Self-Ligating* Pasif Dengan Braket Konvensional Preadjusted MBT

**Pendahuluan:** Pergerakan gigi ortodonti akan merangsang terjadinya proses inflamasi sehingga mengeluarkan mediator inflamasi. Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) adalah salah satu mediator inflamasi yang dikeluarkan selama pergerakan ortodonti dan berperan dalam resorpsi tulang. Proses inflamasi ini terjadi pada semua pergerakan ortodonti termasuk pada penggunaan sistem *self-ligating*. Walaupun sistem *self-ligating* diklaim banyak memiliki keuntungan, termasuk efeknya pada ligamen periodontal, akan tetapi belum ada penelitian secara biomolekular yang membandingkan mediator inflamasi dalam ligamen periodontal.

**Metode:** Duabelas pasien dari klinik ortodonti, FKG-UI, dengan kasus nonekstraksi dan indeks iregularitas pada insisif mandibula sebesar 4-9 mm, mendapatkan perawatan ortodonti dengan sistem *self-ligating* pasif (Damon Q, Ormco) dan sistem konvensional preskripsi MBT (Agile, 3M). Cairan krevikular gingiva diambil dari sisi labial regio insisif mandibula pada 0 jam (sebagai kontrol), 24 jam, dan 4 minggu. Kadar PGE<sub>2</sub> diperiksa menggunakan ELISA.

**Hasil:** Walaupun secara statistik tidak terdapat perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> pada pemakaian braket *self-ligating* dibandingkan dengan konvensional pada 0 jam, 24 jam ( $p=0,815$ ), dan 4 minggu ( $p=0,534$ ), namun secara deskriptif kelompok *self-ligating* memiliki kadar PGE<sub>2</sub> lebih tinggi dari konvensional secara konsisten pada 0, 24jam, dan 4 minggu. Pada waktu 24 jam, kadar PGE<sub>2</sub> meningkat dibandingkan saat 0 jam, pada kedua sistem, dan kadar PGE<sub>2</sub> pada kelompok *self-ligating* pasif ( $302,55 \pm 26,33$  pg/ mL) lebih besar daripada kelompok konvensional ( $264,43 \pm 83,08$  pg/mL). Pada waktu 4 minggu, kadar PGE<sub>2</sub> menurun dibandingkan dengan waktu pengambilan 0 jam dan 24 jam, pada kedua kelompok sistem, dan kadar PGE<sub>2</sub> pada kelompok *self-ligating* ( $236,17 \pm 42,63$  pg/mL) lebih besar dari kelompok konvensional ( $208,267 \pm 81,83$  pg/mL).

**Kesimpulan:** Penelitian kami menyimpulkan bahwa sistem *self-ligating* memberikan respon selular yang berbeda dibandingkan sistem konvensional.

**Keywords:** PGE<sub>2</sub>, braket *self-ligating*, braket konvensional, ELISA

## ABSTRACT

Name : Poetrie Febrinadya  
Study Program : Orthodonti  
Title : Comparison of Prostaglandin E<sub>2</sub> level in Gingival Crevicular Fluid of Human Anterior Mandible during Initial Alignment Between Passive Self-ligating and Conventional Systems

**Introduction:** Inflammation process, as a result of orthodontic tooth movement, will trigger the release of inflammatory mediator. Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) is one of the inflammatory mediator that is released during the orthodontic movement and plays an important role in bone resorption. These inflammatory process occurred in all orthodontic movement included in orthodontic treatment using self-ligating system. Although self-ligating system's advantages have been claimed, including the effect of the system in periodontal ligament, there are still no research in biomolecular level comparing the mediator release in periodontal ligament.

**Objective:** The purpose of this study was to examine PGE<sub>2</sub> concentration in gingival crevicular fluid (GCF) during initial alignment of anterior mandible, using two different system brackets, passive self-ligating and conventional bracket.

**Methods:** Twelve patients with mandibular incisor irregularities of 4 to 9 mm and prescribed nonextraction cases, from orthodontic clinic, faculty of dentistry, Universitas Indonesia, were having orthodontic treatment. They were divided into 2 groups, each group were using Damon passive self-ligating system (Damon Q, Ormco), and conventionally ligated bracket with MBT's prescription (Agile, 3M). GCF were taken from labial site of mandibular incisors at 0 hour (served as control), 24 hours, and 4 weeks. PGE<sub>2</sub> level was determined using ELISA kit.

**Results:** There was no statistically difference in PGE<sub>2</sub> level in self-ligating system group compared with conventional group, at 0, 24 hours, and 4 weeks, but from descriptive view self-ligating group had higher PGE<sub>2</sub> levels than conventional at 0, 24 hours, and 4 weeks. At 24 hours, mean of PGE<sub>2</sub> level was elevated from 0 hour, in both groups, and mean of PGE<sub>2</sub> level was higher in self-ligating group (302,55±26,33 pg/ mL) than conventional group (264,43±83,08 pg/mL). At 4 weeks, mean of PGE<sub>2</sub> level was decrease from 0, and 24 hours in both groups, and mean of PGE<sub>2</sub> level was still higher in self-ligating group (236,17±42,63 pg/mL) than conventional group (208,267±81,83 pg/mL).

**Conclusion:** Our findings suggest that self-ligating giving difference cellular response than conventional systems during orthodontic tooth movement.

*Keywords:* PGE<sub>2</sub>, self-ligating, conventional system, ELISA

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	vi
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
<b>1. PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	
<b>2. TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>6</b>
2.1 Perawatan Ortodontik Cekat	6
2.2 Braket Konvensional <i>Preadjusted Edgewise</i>	6
2.3 Braket <i>Self-ligating</i>	8
2.3.1 Braket <i>Self-ligating</i> Damon	10
2.3.2 Efisiensi Braket <i>Self-ligating</i> Versus Konvensional	11
2.4 Cairan Krevikular Gingiva	15
2.5 Pergerakan Gigi Ortodontik	15
2.5.1 Pengaruh Gaya Ortodontik Terhadap Produksi Prostaglandin	18
2.6 Prostaglandin	19
2.6.1 Sintesis Prostaglandin pada Tubuh	20
2.6.2 Kadar Prostaglandin pada Stimulasi Gaya Ortodonti	23
2.6.3 Prostaglandin dan Fungsinya dalam Pergerakan Ortodonti	26
2.6.4 Faktor Penghambat Sintesis Prostaglandin	27
2.7 Indeks	28
2.7.1 Indeks Ketidakteraturan	28
2.7.2 Indeks-indeks Periodontal	29
2.8 ELISA	29
<b>3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS</b>	<b>32</b>
<b>4. METODE PENELITIAN</b>	<b>34</b>
<b>5. HASIL PENELITIAN</b>	<b>48</b>
<b>6. PEMBAHASAN</b>	<b>53</b>
<b>7. KESIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>61</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>63</b>

## DAFTAR GAMBAR

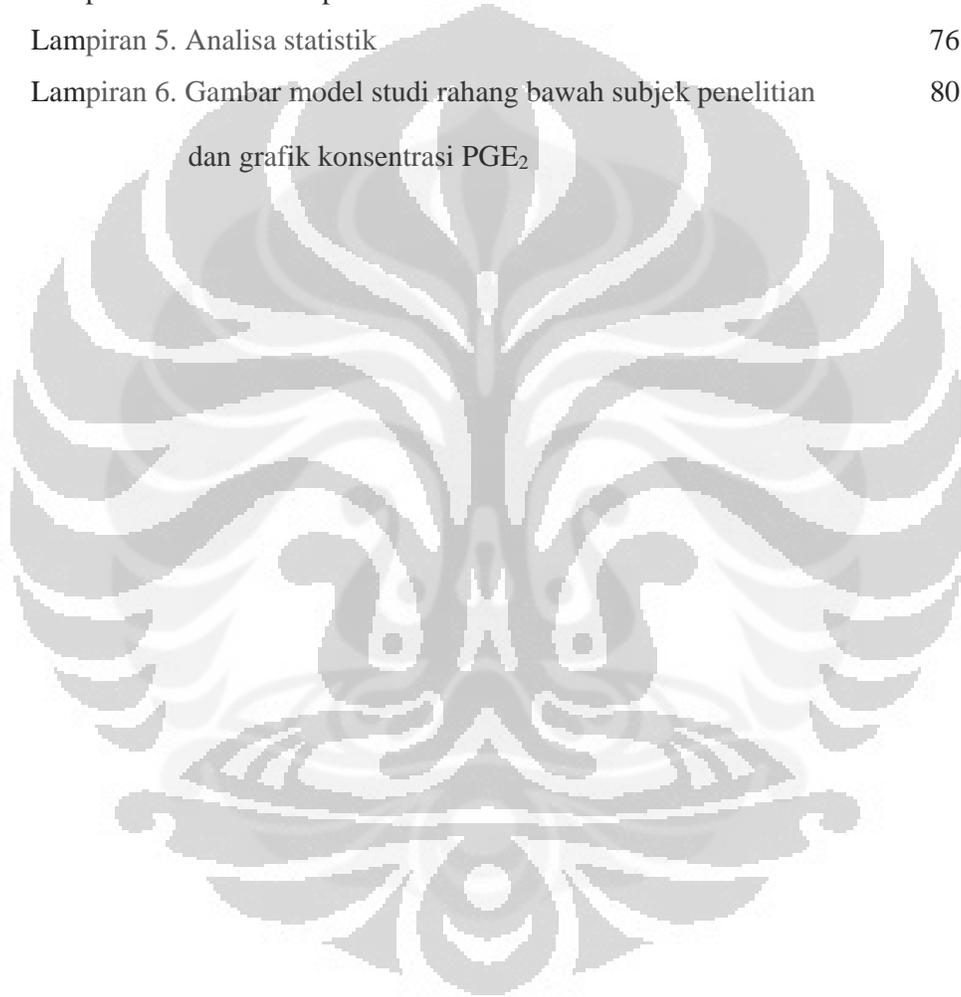
Gambar 2.1 Perkembangan braket edgewise	7
Gambar 2.2 Macam-macam braket <i>self-ligating</i>	9
Gambar 2.3 Perbandingan gaya pada <i>self-ligating</i> dan konvensional	13
Gambar 2.4 Cara mengambil cairan krevikular gingiva	16
Gambar 2.5 Jalur asam arakidonat dalam memproduksi prostaglandin	18
Gambar 2.6 Biosintesis prostaglandin dan tromboksan	23
Gambar 2.7 Kadar PGE <sub>2</sub> dalam cairan krevikular gingiva	24
Gambar 2.8 Indeks Little	29
Gambar 4.1 Proses pembuatan larutan PBS	38
Gambar 4.2 Titik pengambilan sampel	39
Gambar 4.3 Proses pengambilan sampel pada pasien	40
Gambar 4.4 Pembuatan supernatan	41
Gambar 4.5 Uji Bradford	42
Gambar 4.6 Persiapan reagen ELISA	43
Gambar 4.7 Tahapan uji ELISA	44
Gambar 4.8 Reagen dan tahapan ELISA	45
Gambar 5.1 Diagram rata-rata konsentrasi PGE <sub>2</sub> pada kelompok <i>self-ligating</i> dan konvensional pada waktu pengambilan 0, 24 jam, dan 4 minggu	52

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Tipe braket <i>self-ligating</i>	9
Tabel 5.1 Karakteristik klinis dan data demografik subjek penelitian	48
Tabel 5.2 Nilai rata-rata parameter periodontal	49
Tabel 5.3 Nilai rata-rata konsentrasi PGE <sub>2</sub> antara kelompok <i>self-ligating</i> dengan konvensional pada waktu T0 jam	49
Tabel 5.4 Nilai rata-rata konsentrasi PGE <sub>2</sub> antara kelompok <i>self-ligating</i> dengan konvensional pada waktu T24jam	50
Tabel 5.5 Nilai rata-rata konsentrasi PGE <sub>2</sub> antara kelompok <i>self-ligating</i> dengan konvensional pada waktu T4 minggu	50
Tabel 5.6 Nilai rata-rata konsentrasi PGE <sub>2</sub> pada kelompok <i>self-ligating</i> pada waktu pengambilan 0, 24 jam, dan 4 minggu	51
Tabel 5.7 Nilai rata-rata konsentrasi PGE <sub>2</sub> pada kelompok konvensional pada waktu pengambilan 0, 24 jam, dan 4 minggu	51

## DAFTAR LAMPIRAN

Surat persetujuan etik	
Lampiran 1. Surat pemberitahuan	70
Lampiran 2. <i>Informed consent</i>	71
Lampiran 3. Uji normalitas data	72
Lampiran 4. Data deskriptif	74
Lampiran 5. Analisa statistik	76
Lampiran 6. Gambar model studi rahang bawah subjek penelitian dan grafik konsentrasi PGE <sub>2</sub>	80



# BAB 1 PENDAHULUAN

## 1. 1 Latar Belakang

Respon pergerakan gigi terhadap gaya ortodonti dapat dipelajari melalui 3 cara, yaitu melalui level klinis, selular dan biomekanik. Melalui level klinis, hal-hal yang dapat dilihat adalah arah dan banyaknya pergerakan gigi yang dihasilkan, respon nyeri dan kegoyangan gigi. Pada level selular, kita dapat melihat dinamika secara biologis dari pergerakan gigi, seperti respon tulang dan jaringan penyangganya. Pada level biomekanik, kita dapat melihat level stress pada area ligamen periodontal yang berhubungan dengan besarnya gaya terhadap respon pergerakan gigi.<sup>1</sup>

Perawatan ortodontik dapat dilakukan menggunakan alat cekat konvensional atau *self-ligating*. Keim (2005) menyatakan bahwa tren dunia ortodontik kedepannya adalah braket *self-ligating*, *3-dimensional (3D) imaging* menggantikan sefalometri 2 dimensi, dan mikroimplan sebagai alat penjangkaran sementara.<sup>2</sup> Saat ini banyak sekali pernyataan bahwa braket *self-ligating*, memiliki keunggulan seperti menambah kenyamanan pasien, kebersihan mulut yang lebih baik, meningkatkan kooperatif pasien, mengurangi waktu kontrol, mengurangi waktu perawatan serta dapat diterima lebih baik oleh pasien.<sup>3,4,5</sup> Penelitian klinis tentang *self-ligating* dibandingkan dengan konvensional banyak membahas tentang efisiensi, efektifitas, dan stabilitas perawatan.<sup>6,7</sup> Eberting (2001) menyatakan bahwa waktu perawatan dengan braket *self-ligating* Damon lebih cepat 6,33 bulan daripada braket konvensional.<sup>4</sup> Kemudian Pandis dkk (2007), Scott dkk (2008), Fansa dkk (2009), dan Ong dkk (2010) menunjukkan bahwa walaupun secara keseluruhan tidak terdapat perbedaan waktu *initial alignment* dalam mengatasi *crowding* anterior bawah antara braket *self-ligating* Damon dan braket konvensional, tetapi secara klinis braket *self-ligating* memiliki waktu lebih cepat dalam mengkoreksi *crowding*.<sup>6-9</sup> Sedangkan pada *review* oleh Chen dkk (2010), braket *self-ligating* memiliki kelebihan yang signifikan dalam hal waktu kontrol, serta perbedaan proklinasi insisif mandibula ( $1,5^\circ$  lebih tegak) dibandingkan dengan konvensional, tapi tidak ada perbedaan bermakna dalam hal waktu perawatan dan karakteristik oklusal.<sup>10</sup> Walaupun penelitian klinis yang

membandingkan braket self-ligating dengan konvensional sudah banyak, tetapi efektifitas pemakaian braket *self-ligating* dibandingkan dengan braket konvensional masih mengalami pro dan kontra.

Beberapa penelitian sebelumnya menyatakan bahwa braket *self-ligating* mempunyai friksi yang lebih rendah daripada braket konvensional. Mekanisme ligasinya juga memungkinkan gaya yang pasif sehingga dapat mengurangi masalah periodontal.<sup>5,11</sup> Shivapuja (1994) pada penelitiannya mendapatkan bahwa elastomer memiliki friksi paling tinggi diikuti dengan *ligature wire*, serta *self-ligating* memiliki friksi yang paling rendah.<sup>12</sup> Pada penelitian lain oleh Taloumis dkk (1997), dinyatakan bahwa ligasi dengan elastomer mengalami deformasi permanen dan penurunan gaya yang sangat cepat pada 24 jam pertama setelah peregangan, kemudian menurun secara konstan, tapi masih terdapat sisa gaya pada 28 hari setelah peregangan.<sup>13</sup> Penelitian oleh Fok dkk (2011), braket *self-ligating* memiliki penyebaran gaya yang terbatas pada daerah kelainan saja, sehingga dapat mengurangi kemungkinan beban gaya yang berlebihan pada daerah lain. Ligasi menggunakan elastik menyebabkan gaya ikutan yang tidak diinginkan dapat menyebar ke seluruh sisi lengkung sehingga akan terjadi beban yang berlebihan. Tetapi penelitian ini hanya terbatas pada model eksperimen dan tidak mempertimbangkan keadaan ligamen periodontal manusia.<sup>14,15</sup>

Untuk memahami paparan gaya pasif braket *self-ligating* terhadap respon biologis secara selular, dapat dilihat dari perubahan komposisi substansi biologis pada cairan krevikular gingiva selama pergerakan gigi. Sedikit sekali penelitian mengenai efek braket *self-ligating* pada pergerakan gigi yang dilihat langsung melalui periodontium manusia. Baru Yamaguchi dkk (2009) yang menggali ranah selular dengan melihat aktifitas Substansi P (SP), sehingga penelitiannya menyimpulkan bahwa sistem Damon dapat mengurangi inflamasi dan nyeri akibat gaya mekanik ortodontik.<sup>11</sup>

Prinsip perawatan ortodontik merupakan kombinasi resorpsi dan aposisi sehingga terjadi *remodelling* tulang. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa terdapat peningkatan level prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) dan interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), yang bercampur dalam cairan krevikular gingiva pada pemberian gaya ortodontik.

PGE<sub>2</sub> adalah mediator inflamasi sekaligus stimulator yang penting untuk resorpsi tulang, dan produksinya dimodulasi oleh IL-1 $\beta$ .<sup>16,17-21</sup>

Saat ini belum ada penelitian selular yang membahas tentang perbedaan pemakaian braket *self-ligating* dibandingkan dengan braket konvensional dengan melihat kadar PGE<sub>2</sub> sebagai indikatornya. Penelitian-penelitian sebelumnya juga masih menggunakan generasi Damon terdahulu, dan belum ada yang menggunakan generasi Damon terbaru (Damon Q). Oleh karena itu peneliti ingin mengetahui perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> yang diambil dari cairan krevikular gingiva, pada pasien yang mendapat perawatan ortodontik dengan braket *self-ligating* dibandingkan dengan braket konvensional pada pemberian gaya ortodontik awal, pada gigi anterior mandibula.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat teridentifikasi masalah sebagai berikut:

1. Apakah terdapat perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula antara kelompok yang menggunakan braket *self-ligating* pasif (Damon Q<sup>TM</sup>, Ormco) dengan kelompok braket konvensional *preadjusted* edgewise (Agile<sup>TM</sup>, 3M) pada tahap awal 0 jam?
2. Apakah terdapat perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula antara kelompok yang menggunakan braket *self-ligating* pasif (Damon Q<sup>TM</sup>, Ormco) dengan kelompok braket konvensional *preadjusted* edgewise (Agile<sup>TM</sup>, 3M) pada 24 jam setelah pemberian gaya tahap awal?
3. Apakah terdapat perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula antara kelompok yang menggunakan braket *self-ligating* pasif (Damon Q<sup>TM</sup>, Ormco) dengan kelompok braket konvensional *preadjusted* edgewise (Agile<sup>TM</sup>, 3M) pada 4 minggu setelah pemberian gaya tahap awal?
4. Apakah terdapat perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula pada kelompok yang menggunakan braket *self-ligating*

pasif (Damon Q™, Ormco) 0, 24 jam, dan 4 minggu setelah pemberian gaya tahap awal?

5. Apakah terdapat perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula pada kelompok yang menggunakan braket konvensional *preadjusted edgewise* (Agile™, 3M) 0, 24 jam, dan 4 minggu setelah pemberian gaya tahap awal?

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui seberapa besar respon selular yang terjadi pada pemakaian sistem braket *self-ligating* dengan konvensional, pada tahap awal perawatan ortodonti, sehingga dapat diketahui sistem mana yang dapat memberikan efektifitas pergerakan gigi yang lebih baik.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula antara kelompok yang menggunakan braket *self-ligating* pasif (Damon Q™, Ormco) dengan kelompok braket konvensional *preadjusted edgewise* (Agile™, 3M) pada tahap awal 0 jam?
2. Mengetahui perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula antara kelompok yang menggunakan braket *self-ligating* pasif (Damon Q™, Ormco) dengan kelompok braket konvensional *preadjusted edgewise* (Agile™, 3M) pada 24 jam setelah pemberian gaya tahap awal?
3. Mengetahui perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula antara kelompok yang menggunakan braket *self-ligating* pasif (Damon Q™, Ormco) dengan kelompok braket konvensional *preadjusted edgewise* (Agile™, 3M) pada 4 minggu setelah pemberian gaya tahap awal?
4. Mengetahui perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula pada kelompok yang menggunakan braket *self-ligating* pasif (Damon Q™, Ormco) pada 0, 24 jam, dan 4 minggu setelah pemberian gaya tahap awal?

5. Mengetahui perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula pada kelompok yang menggunakan braket konvensional *preadjusted edgewise* (Agile™, 3M) pada 0, 24 jam, dan 4 minggu setelah pemberian gaya tahap awal?

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya ortodontik**

Menambah masukan bukti ilmiah secara biologi molekular, dalam perkembangan braket *self-ligating* dibandingkan dengan braket konvensional, mengenai kadar PGE<sub>2</sub> pada tahap perawatan awal, yang diambil secara *in vivo* dari cairan krevikular gingiva, sebagai dasar pemilihan sistem braket dalam rencana perawatan.

##### **1.4.2 Bagi institusi pendidikan**

Memberikan informasi kepada institusi mengenai perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> yang diambil dari cairan krevikular gingiva, pada pasien yang mendapat perawatan ortodontik dengan braket *self-ligating* dibandingkan dengan braket konvensional pada tahap perawatan awal

##### **1.4.3 Bagi klinisi**

1. Menambah wawasan klinisi mengenai perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> yang diambil dari cairan krevikular gingiva, pada pasien yang mendapat perawatan ortodontik dengan braket *self-ligating* dibandingkan dengan braket konvensional pada tahap perawatan awal
2. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi salah satu bahan dalam pemilihan braket sesuai kasus pasien pada perawatan ortodontik

##### **1.4.4 Bagi pasien/ masyarakat**

Memberikan informasi berdasarkan bukti ilmiah tentang perbedaan antara perawatan ortodontik dengan braket *self-ligating* pasif dan braket konvensional.

## BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2. 1 Perawatan Ortodontik Cekat

Perawatan ortodontik dapat menggunakan alat lepasan, alat fungsional, dan alat cekat. Perawatan ortodontik dengan menggunakan alat cekat terdiri dari berbagai komponen, yaitu braket, *band*, kawat, dan modul elastik/elastomer. Pengembangan sistem alat cekat konvensional saat ini merupakan dominasi dari variasi sistem edgewise, yang menggunakan slot persegi (*rectangular*) sebagai tempat kawatnya. Hanya sistem Begg yang tidak menggunakan slot persegi, dan modifikasi dari Begg pun yaitu braket Tip-Edge sudah menggunakan slot persegi, karena kawat persegi dianggap dapat membantu tahap *finishing* pada perawatan ortodontik cekat, dan memiliki kontur 3 dimensi yang lebih baik.<sup>22</sup> Braket sendiri mempunyai beberapa tipe yang dapat dibedakan berdasarkan material bahan (*stainless steel*, polikarbonat, *ceramic* atau kombinasi polikarbonat dan *ceramic*). Kawat ortodontik pun bermacam-macam, tergantung bentuk (*round*, *rectangular*, *twisted*) dan bahan dasar pembuatnya (*stainless steel*, nikel-titanium, cobalt-chromium, beta-titanium). Ligasi pada perawatan ortodontik dapat menggunakan modul elastomer, *ligature wire* dan yang sedang banyak berkembang, *self-ligating* yaitu menggunakan pintu/klip yang langsung menjadi satu kesatuan dengan braket.<sup>23</sup>

### 2. 2 Braket Konvensional *Preadjusted Edgewise*

Edward Angle, selain dikenal karena klasifikasi Anglenya, juga menciptakan beberapa desain alat sampai lahirnya sistem edgewise. Dimulai pada akhir 1800-an, alat yang pertama ia ciptakan diberi nama *E-arch*, kemudian berkembang menjadi *ribbon arch*, dan terakhir edgewise pada tahun 1928. Sistem edgewise banyak mengalami perkembangan dari desain aslinya, yaitu kontrol rotasi lebih otomatis, karena adanya 4 sayap pada *twin bracket* sehingga memungkinkan derotasi dengan *ligature wire*, serta adanya preskripsi *straight-wire* (Gambar 2.1). Angle menggunakan braket yang sama untuk setiap gigi, sehingga untuk setiap gigi yang berbeda memerlukan tambahan tekukan (*first*, *second*, dan *third order bend*). Pada tahun 1970an, Andrew mengembangkan

sistem edgewise dengan modifikasi spesifik untuk setiap braket, sehingga lahirlah prinsip *straight-wire*, dengan tujuan mengurangi tekukan selama perawatan ortodontik. Braket *preadjusted* edgewise atau disebut juga dengan '*straight-wire appliances*' memiliki preskripsi *tip*, *torque*, dan angulasi yang berbeda-beda.<sup>22</sup>



**Gambar 2.1.** Perkembangan braket edgewise dari desain aslinya berupa slot rektanguler horizontal yang disolder pada *band* emas, sampai desain yang sekarang berupa *twin bracket*.

(Dikutip dari: Proffit, 2007)<sup>22</sup>

### 2. 2. 1 Preskripsi Braket *Preadjusted Edgewise*

#### 1. Andrew

Lawrence Andrew menjabarkan preskripsi braket pada sistem *pre-adjusted* berdasarkan data-data yang diambil ketika melakukan pengukuran posisi gigi yang ideal pada pasien tanpa perawatan ortodontik. Andrew memiliki preskripsi yang berbeda untuk kasus ekstraksi dan non ekstraksi serta untuk setiap *crowding* yang berbeda.<sup>24,25</sup>

#### 2. Roth

Ronald Roth merekomendasikan satu seri braket berdasarkan pada preskripsi braket Andrew untuk kasus ekstraksi. Preskripsi ini memiliki *torque* yang lebih banyak pada labial gigi atas karena slot braket edgewise tidak dapat mengekspresikan *torque* braket, terutama pada saat retraksi gigi anterior atas. Roth juga menekankan pada oklusi fungsional dan memberikan *tip* yang lebih besar pada kaninus sehingga terjadi *cuspal guidance*. *Torque* pada gigi molar

rahang atas juga lebih besar untuk mencegah turunnya *cusps* palatal dan mengurangi hambatan pada sisi *non-working*.<sup>24,25</sup>

### 3. MBT

Richard McLaughlin, John Bennet, dan Hugo Trevisi mengembangkan preskripsi MBT. MBT merupakan sistem braket *preadjusted* dengan penggunaan gaya yang ringan dan terus menerus, *laceback* dan *bendback* dengan *sliding mechanics*. Terdapat penambahan *torque* pada sisi labial gigi atas dan *torque* mahkota ke lingual pada sisi labial gigi bawah. Desain ini dibuat untuk meminimalisasi proklinasi pada gigi insisif bawah selama perawatan. Preskripsi ini juga mengurangi *tip*, terutama pada rahang atas untuk mengurangi kebutuhan akan penjangkaran. *Torque* yang lebih kecil pada gigi molar bawah untuk mencegah gigi bergeser ke lingual.<sup>25</sup>

### 2.3 Braket *Self-ligating*

Beberapa tahun terakhir ini braket *self-ligating* menjadi sangat berkembang, tetapi *self-ligating* bukanlah konsep baru dalam dunia ortodontik. Desain braket *self-ligating* pertama diperkenalkan oleh Stolzenberg, yang diberi nama '*the Russel attachment*' pada awal 1930. Kemudian beberapa dekade setelahnya muncul berbagai tipe *self-ligating* baru seperti ditampilkan pada tabel 2.1, dan banyak penelitian mengemukakan bahwa *self-ligating* memiliki kelebihan dibandingkan dengan braket konvensional *edgewise*.<sup>10,26,27</sup>

Braket *self-ligating* dapat dibagi menjadi 2 kategori, aktif dan pasif, tergantung pada mekanisme pintu penutupnya. *Self-ligating* aktif memiliki klip pegas yang menyimpan energi untuk menekan kawat, berfungsi saat kontrol rotasi dan kontrol *torque*. Contohnya adalah In-Ovation (GAC), SPEED (Strite Industries), dan TIME (Adenta). Sedangkan *self-ligating* pasif memiliki pintu yang dapat menutup dan tidak mengganggu posisi kawat pada lumen slot. Contohnya adalah Damon (Ormco) dan Smartclip (3M Unitek), walaupun Smartclip tampak seperti braket konvensional namun desainnya memiliki pegas untuk menahan kawat (Gambar 2.2).<sup>10,27</sup>

**Tabel 2.1.** Beberapa tipe braket *self-ligating*.

Tipe braket	Tahun
Russel Lock	1935
Ormco Edgeloek	1972
Forestadent Mobil-Lock	1980
Strite Industries SPEED	1980
'A' Company Activa	1980
Adenta Time	1986
'A' Company Damon SL	1996
Ormco Twinlock	1996
Ormco/ 'A' Co. Damon 2	1998
GAC In-Ovation	2000
Gestenco Oyster	2001
GAC In-Ovation R	2002
Adenta Evolution LT	2002
Ultradent Opal	2004
Ormco Damon 3	2004
3M Unitek Smartclip	2004
Ormco Damon 3MX	2005
Ultradent OPAL, metal	2006
Forestadent Quick	2006
Lancer Praxis Glide	2006
Class I/ Ortho Organisers Carriere LX	2006
Ormco Damon Q	2009

(Dikutip dari: Harradine, 2009)<sup>26</sup>



**Gambar 2.2.** Beberapa braket self-ligating. A-D. Braket Damon. E. Braket In-Ovation. F. Braket Speed. G. Braket Smartclip.

(Dikutip dari: Proffit, 2007)<sup>22</sup>

Dasar pengembangan *self-ligating* bertujuan untuk mengurangi friksi seperti yang terjadi pada sistem braket konvensional dimana kawat ditahan pada slot braket dengan menggunakan elastomer.<sup>28</sup> Elastomer pada braket konvensional akan mengalami pengurangan gaya dan tidak bisa memegang kawat dengan sempurna dikarenakan elastomer yang meregang.<sup>26</sup> Gaya yang diberikan elastomer dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan, misalnya pada kasus kaninus ektopik, dengan melibatkan kaninus langsung akan menyebabkan insisif lateral dan premolar disebelahnya intrusi, dan gigi anterior *flaring*.<sup>5,29</sup> Braket *self-ligating* dinyatakan dapat mengurangi friksi dibandingkan dengan konvensional, dan friksi pada desain pasif lebih sedikit daripada desain aktif. Dengan friksi yang berkurang, maka akan sedikit gaya yang dibutuhkan untuk menggerakkan gigi, sehingga menghasilkan pergerakan gigi yang lebih fisiologis dan harmonis, dengan tidak melebihi kekuatan otot dan tidak mengganggu vaskularisasi periodontal.<sup>28</sup>

Kebanyakan pergerakan gigi pada hampir seluruh mekanoterapi melibatkan hubungan antara braket dan kawat. Friksi antara braket dan kawat adalah suatu gaya, yang harus ditangani sebelum gaya pada pergerakan gigi yang diinginkan, mengakibatkan pergerakan ikutan akibat hubungan antara braket dan kawat. Untuk itu, dibutuhkan gaya yang lebih besar dari friksi ini, yang justru memiliki efek potensial dalam menghambat pergerakan gigi. Pertama, gaya yang efektif akan lebih sulit didapat dan bisa jadi lebih tinggi daripada batas gaya yang tepat untuk menghasilkan respon biologi optimal. Kedua, ikatan gaya yang lebih tinggi juga akan ada pada kontak antara gigi-gigi tetangga.<sup>26</sup> Friksi yang lebih rendah akan menyebabkan regenerasi tulang alveolar lebih banyak, ekspansi akan lebih besar, serta kebutuhan akan ekstraksi berkurang.<sup>10</sup>

### **2. 3. 1 Braket *Self-ligating* Damon**

Braket Damon pertama kali diperkenalkan oleh dr. Dwight Damon pada tahun 1996. Prinsip pengembangannya berdasarkan pada friksi yang rendah dengan menggunakan braket dan kawat khusus, sehingga memberikan efek pada tulang, jaringan lunak, biologi selular, dan fisiologi otot.<sup>28</sup> Berkurangnya friksi akan mengurangi gaya yang dibutuhkan untuk menginisiasi pergerakan gigi. Gaya

yang digunakan harus cukup rendah untuk mencegah terjepitnya pembuluh darah pada membran periodontal, agar sel dan *messenger* biokimia dapat berpindah pada sisi tulang yang mengalami resorpsi dan aposisi, sehingga terjadi pergerakan gigi secara efektif.<sup>5, 29</sup> Gaya yang besar akan menyebabkan pembuluh darah terjepit sehingga suplai darah terhenti dan terbentuk daerah hialinisasi avaskular (*undermining resorption*).<sup>28</sup> Menggerakkan gigi dengan kombinasi kawat khusus dan lumen slot dengan ligasi pasif dapat merangsang periodontal dan tulang alveolar yang sehat, serta mengurangi kemungkinan relaps.<sup>5, 29</sup>

Desain awal braket Damon memiliki pintu yang menutupi permukaan labial braket. Kekurangan pada generasi pertama adalah jika dibuka kurang hati-hati, pintunya akan mudah rusak. Kemudian lahirlah braket Damon 2 sebagai pembaharuan. Desainnya tetap mempertahankan pintu vertikal dan pegas berbentuk U untuk mengontrol buka tutup pintu, tapi posisi pintu berada pada sayap braket. Pengembangannya membuat pintu tidak mudah rusak, tapi kadang justru sulit untuk dibuka. Generasi ketiga yaitu Damon 3 dan Damon 3MX tetap mempertahankan pegas tetapi lokasi dan aksinya berbeda, sehingga menciptakan mekanisme buka tutup pintu yang mudah. Damon 3 merupakan semiestetik, tapi produk awalnya memiliki 3 masalah utama yaitu kegagalan *bonding* yang tinggi, pemisahan komponen metal dan resin, serta fraktur pada sayap. Sedangkan Damon 3MX, pembuatannya telah berdasarkan pengalaman klinis dengan braket-braket Damon sebelumnya, dan terakhir Damon Q, desainnya menjadi lebih kecil, membulat, sehingga lebih nyaman dipasien, serta metode pembukaan pintunya juga lebih mudah.<sup>5, 26</sup>

### 2. 3. 2 Efisiensi Braket *Self-ligating* Versus Konvensional

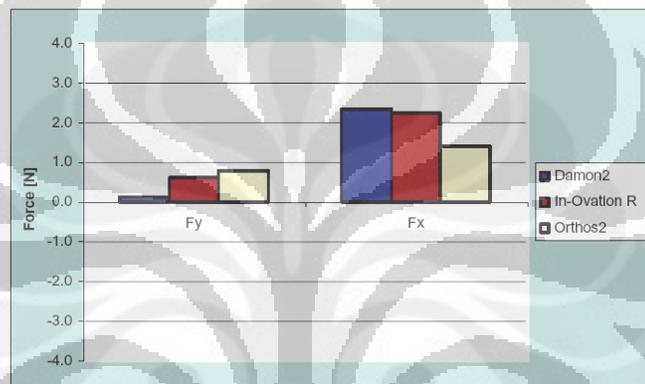
Penelitian oleh Pandis (2007) menunjukkan bahwa walaupun secara statistik tidak terdapat perbedaan waktu dalam mengkoreksi *crowding* anterior bawah antara braket Damon 2 dan braket konvensional, tetapi secara klinis, braket Damon mengkoreksi *crowding* lebih cepat 2,7 kali daripada braket konvensional pada kelompok *crowding* sedang (indeks ketidakteraturan <5).<sup>7</sup> Kemudian Scott (2008) pada penelitiannya menggunakan Damon 3 dibandingkan dengan *preadjusted* edgewise preskripsi Roth, menyatakan bahwa walaupun tidak

terdapat perbedaan bermakna antara braket konvensional dengan *self-ligating* dalam hal efisiensi *initial alignment* pada gigi anterior rahang bawah, tetapi secara klinis, penelitian Scott menyatakan bahwa penambahan lebar interkaninus, terjaganya lebar intermolar dan proklinasi insisif mandibula lebih baik pada pemakaian braket *self-ligating* dibandingkan dengan konvensional.<sup>6</sup> Kemudian Fleming dkk (2010) pada penelitiannya secara prospektif-RCT, dengan mengikuti perjalanan perawatan pasien, menyatakan bahwa walaupun secara statistik tidak ada perbedaan bermakna pada waktu perawatan dan waktu kunjungan kontrol, antara braket *self-ligating* dengan konvensional, tetapi secara klinis, waktu perawatan dengan *self-ligating* lebih cepat 3 bulan daripada konvensional.<sup>30</sup>

Penelitian lain dilakukan oleh Yamaguchi dkk (2009) yang menggali ranah molekular dengan melihat aktifitas Substansi P (SP), suatu neuropeptida yang keluar dari sistem saraf sensoris pada proses inflamasi pergerakan gigi, dan menyatakan bahwa penggunaan braket *self-ligating* Damon 3 dapat mengurangi jumlah SP dalam cairan krevikular gingiva pada 24 jam pertama setelah pemasangan braket dibandingkan dengan konvensional, sehingga penelitiannya menyimpulkan bahwa sistem Damon dapat mengurangi inflamasi dan nyeri akibat gaya mekanik ortodontik.<sup>11</sup>

Mekanisme *self-ligating* pasif memiliki friksi yang paling rendah diantara seluruh sistem ligasi, sehingga gaya yang dihasilkan dari kawat disalurkan langsung ke gigi dan jaringan penyangganya tanpa absorpsi atau transformasi dari sistem ligasi.<sup>5</sup> Hal ini dikonfirmasi oleh Budd dkk (2008) yang membandingkan 4 braket *self-ligating* komersil yaitu Damon 3, Speed, In-Ovation, dan Time2. Hasilnya menunjukkan bahwa Damon 3 secara konsisten memiliki ketahanan friksi yang paling rendah, karena desain pasifnya.<sup>31</sup> Mekanisme pintu pada braket *self-ligating* diklaim sebagai salah satu faktor yang menyebabkan gaya yang ditimbulkan dari interaksi braket-kawat menjadi ringan serta berkurangnya friksi sehingga menghasilkan pergerakan gigi yang efektif. Pandis (2009) meneliti tentang perbandingan gaya yang dihasilkan antara braket *self-ligating* pasif (Damon 2), aktif (In-Ovation) dan braket konvensional, pada *alignment* awal gigi anterior dengan kasus *crowding* ringan, kemudian tipikal *crowding* ini dibuatkan replika model studi sehingga friksi antara ke-3 sistem braket ini dapat dihitung

pada tipe kasus yang sama, dengan menggunakan kawat awal 014 CuNiTi. Gaya dan momen yang dihasilkan dari interaksi braket-kawat ini dihitung dengan menggunakan alat *Orthodontic Measurement and Stimulation System* (OMSS). Hasilnya menunjukkan bahwa pada saat kawat dipasang ke braket, terdapat gaya yang lebih besar dalam arah buko-lingual gigi insisif lateral, pada braket Damon 2, dibandingkan dengan In-Ovation dan konvensional, sedangkan dalam arah vertikal gaya yang dihasilkan Damon 2 lebih kecil (Gambar 2.3).<sup>32</sup>



**Gambar 2.3.** Gaya yang dihasilkan pada gigi insisif lateral, saat kawat di pasang ke slot pada braket konvensional dan self-ligating. Fy: arah vertikal, Fx: arah buko-lingual. Damon 2 menghasilkan gaya paling besar pada buko-lingual, dan paling kecil pada arah vertikal.

(Dikutip dari: Pandis, 2009)<sup>32</sup>

Penelitian tentang hubungan friksi dengan sistem gaya lainnya dikemukakan oleh Badawi (2009) yang telah menciptakan alat yang dapat melihat biomekanika besar dan arah gaya yang bekerja pada pergerakan gigi ortodontik secara tiga dimensi. Beliau membandingkan gaya yang bekerja pada sistem ligasi pasif pada braket *self-ligating* dengan ligasi pada sistem konvensional, dan menyimpulkan bahwa gaya yang dihasilkan oleh sistem *self-ligating* sangat berbeda dengan sistem konvensional.<sup>33</sup> Kemudian penelitian tentang gaya dan momen ini dilanjutkan oleh Fok (2011) menggunakan alat yang sama secara *in vitro* dengan simulasi kasus kaninus ektopik dalam dua serial penelitian, dimana keduanya sama-sama menggunakan Damon 3MX dan kawat CuNiTi 014 agar menjamin konsistensi penelitian.<sup>14,15</sup>

Penelitian pertama menggunakan ligasi pasif yang ada pada braket Damon 3MX, sedangkan penelitian kedua menggunakan ligasi dengan elastik, dimana klip pintu pada braket Damon 3MX dibiarkan terbuka. Gaya ortodontik yang bekerja pada gigi akan dihitung dengan *orthodontic simulator* (OSIM), dan diukur pada semua gigi. Pada ligasi pasif, gaya maksimum yang dihasilkan ada pada posisi awal yaitu kaninus ektopik dan gigi-gigi tetangganya, kemudian berkurang perlahan sampai akhirnya menjadi nol pada bidang netral, sedangkan gigi yang lain didalam lengkung yang sama, tidak mengalami perambatan gaya, sehingga gaya disini hanya bekerja pada pergerakan arah vertikal kaninus saja. Sedangkan pada ligasi dengan elastik, gaya vertikal yang terjadi pada gigi-gigi tetangga dari kaninus ektopik lebih besar daripada gaya yang terjadi jika menggunakan ligasi pasif, serta perambatan gaya terjadi menyeluruh pada setiap gigi dalam lengkung, menghasilkan resistensi terhadap pergerakan yang lebih besar, menyebabkan besarnya beban gaya yang tidak diinginkan pada gigi lain dalam lengkung. Kesimpulan dari dua penelitian ini adalah pengurangan resistensi terhadap pergerakan kawat didalam slot akan diikuti oleh pengurangan beban gaya yang tidak diinginkan, sehingga hal ini cocok untuk perawatan ortodontik karena perambatan gaya yang bekerja pada daerah lain dalam lengkung menjadi minimal.<sup>14,15</sup> Kelemahan dari penelitian ini adalah simulasi pergerakan gigi terjadi secara *in vitro* dan bukan karena proses biologis pada ligamen periodontal dan tulang alveolar, sehingga tidak memperhatikan keadaan lingkungan mulut seperti kontak dengan gigi tetangga, dan saliva.

Ligasi pasif pada braket *self-ligating* lebih efisien daripada elastomer pada braket konvensional karena pada ligasi pasif, gigi menerima gaya yang ringan dan terus menerus. Shivapuja (1994) pada penelitiannya dengan membandingkan lima merk braket (*self-ligating* dan konvensional) dengan jenis ligasi yang berbeda yaitu menggunakan ligasi elastomer, *ligature wire* dan klip *self-ligating* secara *in vitro* dalam saliva buatan, mendapatkan bahwa elastomer memiliki friksi paling tinggi diikuti dengan *ligature wire*, serta *self-ligating* memiliki friksi yang paling rendah. Elastomer juga memiliki penurunan gaya yang cepat serta menyebabkan tingginya akumulasi plak yang menyebabkan dekalsifikasi, sehingga fungsinya menjadi berkurang terutama pada pergerakan translasi dan *sliding mechanic*.<sup>12</sup>

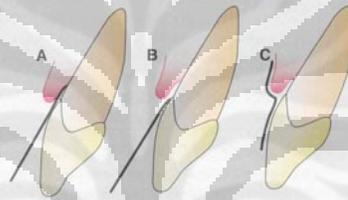
Taloumis dkk (1997) melakukan penelitian tentang penurunan gaya dan terjadinya deformasi pada elastomer yang banyak beredar di pasaran ('A' Company, American Orthodontics, GAC International, Ormco, RMO, TP Orthodontics, dan Unitek), secara *in vitro* dalam saliva buatan. Secara keseluruhan terjadi deformasi permanen dan penurunan gaya yang drastis pada 24 jam pertama setelah peregangan awal, yaitu sebesar 53% sampai 68%, kemudian menurun secara konstan, tapi masih terdapat sisa gaya pada 4 minggu setelah peregangan. Penurunan gaya ini dipengaruhi oleh besarnya peregangan awal, yaitu semakin besar gaya yang dibutuhkan untuk peregangan awal akan semakin banyak gaya elastomer yang hilang, serta kemampuan material elastomer untuk menyerap air sehingga mengganggu molekul/ rantai polimer. Pemakaian ligasi dengan elastomer menjadi tidak efektif pada koreksi rotasi gigi yang ekstrim, serta memungkinkan *binding/ friksi pada sliding mechanic*.<sup>13</sup>

#### 2. 4. Cairan Krevikular Gingiva

Komposisi cairan krevikular berperan penting dalam mekanisme pertahanan tubuh. Cairan krevikular adalah cairan yang keluar sebagai eksudat inflamasi, dan bukan transudat yang keluar terus menerus. Pada gingiva yang normal pengumpulan cairan krevikular hanya sedikit atau tidak ada sama sekali. Hal yang paling sulit dalam mengumpulkan cairan krevikular adalah langkanya material yang bisa didapat dari sulkus.<sup>34</sup>

Pengambilan sampel pada cairan krevikular relatif sederhana, dengan teknik non-invasif dan tidak membutuhkan biopsi untuk analisisnya.<sup>35</sup> Banyak cara pengambilan yang bisa dilakukan, antara lain dengan *absorbing paper strip*, benang puntir yang ditempatkan sekitar sulkus, dan mikropipet. *Paper strip* ditempatkan kedalam sulkus atau pada permukaannya (metode ekstraselular). Penempatan *paper strip* mengikuti teknik Brill yaitu dengan cara memasukan *paper strip* kedalam poket sampai ada tahanan, seperti diterangkan pada Gambar 4. Metode ini dapat menyebabkan iritasi epitel sulkus yang dapat merangsang keluarnya cairan. Untuk mengurangi iritasi Lóe dan Holm-Pedersen menempatkan *paper strip* hanya pada permukaan poket sehingga cairan akan keluar tapi *paper strip* nya tidak menyentuh epitel sulkular.<sup>34</sup> Metode yang digunakan untuk

menganalisa komponen cairan krevikular gingiva bervariasi, misalnya *fluorometry* untuk melihat metalloproteinase, *enzyme-linked immunoabsorbent assay* (ELISA) untuk melihat level enzim dan IL-1 $\beta$ , *radioimmunoassay* untuk melihat derivat cyclooxygenase, dan lain-lain. Jumlah dari cairan krevikular yang didapat dari *paper strip* dapat dihitung dengan berbagai cara, misalnya menggunakan transduser elektronik (Periotron). Kelembaban *paper strip* mempengaruhi aliran elektronik dan secara digital dapat dibaca. Jumlah cairan krevikular yang dapat dikumpulkan sangatlah sedikit, sebesar 0,1-1,0 $\mu$ l dan hanya mengandung PGE<sub>2</sub> sebesar beberapa pikogram (10<sup>-12</sup>) per  $\mu$ l.<sup>35,34</sup>



**Gambar 2.4.** Penempatan *paper strip* pada sulkus gingiva A, metode intrasulkular, B dan C, metode ekstrasulkular.

(Dikutip dari: Bulkacz J, 2007)<sup>34</sup>

Cairan krevikular dapat mencerminkan level PGE<sub>2</sub> dan mengindikasikan banyaknya kehilangan tulang pada sisi yang spesifik. Deteksi prostaglandin pada jaringan periodontal dapat menjadi metode yang baik untuk mencegah kehilangan tulang yang parah pada penyakit periodontal. PGE<sub>2</sub> dikeluarkan oleh lesi yang mengalami inflamasi dalam jumlah tertentu dan bercampur dengan cairan krevikular.<sup>35</sup>

## 2. 5 Pergerakan Gigi Ortodontik

Gigi dapat bergerak dalam tulang alveolar pada pemberian gaya ortodontik, karena adanya perubahan mekanik pada sistem biologis yang menyebabkan peregangan, sehingga merangsang respon selular dan terjadinya *remodelling* pada ligamen periodontal serta tulang alveolar disekitar gigi yang menerima gaya ortodontik. Pada kondisi fisiologis, sintesis dan degradasi struktur periodontal

terjadi karena fungsi homeostasis untuk mempertahankan keseimbangan, sedangkan pada pemberian gaya ortodontik, keseimbangan ini terganggu mengawali aktifitas selular dan biokimia, disertai peningkatan *remodelling* ligamen periodontal dan tulang alveolar, yang memungkinkan pergerakan gigi.<sup>36</sup>  
<sup>37</sup> Pada gigi yang mengalami pergerakan ortodontik, terdapat dua sisi tekanan dan tarikan, dimana sisi tekanan adalah sisi ligamen periodontal dan tulang alveolar yang menerima beban gaya ortodontik. Teori klasik tentang tekanan dan tarikan ini dikemukakan oleh Sandstedt yaitu '*the pressure-tension theory*', dimana ruang periodontal yang mengalami sisi tekanan dan tarikan akan menyebabkan pergerakan gigi.<sup>37-39</sup>

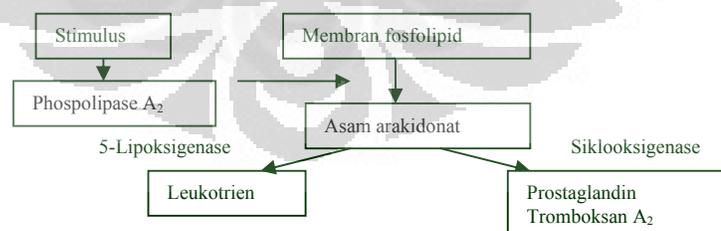
Ketika gigi menerima gaya eksternal maka akan menimbulkan respon intraselular, sehingga seluruh faktor inflamasi ikut berperan. Pemberian gaya ortodontik akan menyebabkan inflamasi akut yang ditandai dengan vasodilatasi ligamen periodontal dan aliran darah, serta mengeluarkan berbagai macam molekul penting, seperti neurotransmitter, sitokin, faktor pertumbuhan, *colony-stimulating factors (CSF)*, dan metabolit asam arakidonat. Penelitian tentang perubahan molekular pada pergerakan gigi telah berkembang beberapa tahun terakhir. Pada awalnya prostaglandin, *cyclic adenomonophosphate (cAMP)* dan *inositol phosphate* adalah mediator yang berperan dalam perubahan molekular akibat stimulus mekanik, kemudian penelitian berlanjut dan memberikan wacana baru tentang keterlibatan integrin dan *focal adhesion*, osteoblas, osteoklas, dan reseptor-reseptornya yaitu *receptor activator of NF- $\kappa$ B (RANK)*, *receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand (RANKL)*, dan osteoprotegerin (OPG).<sup>37</sup>

Henneman (2008) menyatakan terdapat empat tahap yang menginduksi pergerakan gigi pada pemberian gaya ortodontik. Keempat tahap ini adalah (1) pemberian gaya ortodontik akan menyebabkan peregangan dalam matriks ligamen periodontal dan tulang alveolar, sehingga menyebabkan aliran cairan (2) Peregangan sel, karena proses pada tahap satu menyebabkan sel mengalami perubahan. (3) Aktifasi dan diferensiasi sel, sebagai respon perubahan sel, maka osteoblas dan fibroblas dalam ligamen periodontal dan osteosit pada tulang akan teraktifasi. (4) *Remodelling*, yang menjelaskan kombinasi resorpsi dan aposisi tulang alveolar menyebabkan gigi dapat bergerak.<sup>36</sup>

Gaya ortodontik juga memberikan pengaruh pada sistem saraf tubuh. Substansi P-neuropeptida, polipeptida vasoaktif, kalsitonin, dll bekerja sebagai neurotransmitter dari dari serat saraf sensoris pada ligamen periodontal dan menghubungkan stimulus fisik dengan respon biokimia. Ujung saraf yang sensitif nyeri akan mengeluarkan penyimpanan substansi P (SP) ke ligamen periodontal, kemudian SP akan berikatan dengan reseptor spesifik, dan akan bereaksi dengan sel endotel menyebabkan vasodilatasi.<sup>38, 40, 41</sup>

### 2. 5. 1 Pengaruh Gaya Ortodontik Terhadap Produksi Prostaglandin

Peneliti pertama yang menemukan keterlibatan prostaglandin dalam transduksi gaya mekanik adalah Hong pada tahun 1976 (*cit Meikle, 2006*).<sup>42</sup> Beliau menyatakan bahwa gaya mekanik dapat merubah formasi membran fosfolipid untuk mengeluarkan asam arakidonat bebas melalui mediator enzim fosfolipase (Gambar 2.5). Kemudian penelitian oleh Harell tahun 1977 (*cit Meikle, 2006*)<sup>42</sup> pada *orthodontic screw* yang ditanamkan pada kultur sel osteoblas secara *in vitro*, menyatakan bahwa terjadi rangkaian perubahan bertahap yaitu: (1) aktivasi fosfolipase A<sub>2</sub>, kemudian mengeluarkan asam arakidonat yang menghasilkan sintesis prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) pada lima menit pertama, (2) aktivasi *adenylate cyclase* serta peningkatan cAMP intraselular, dengan puncaknya pada 15 menit pertama, (3) peningkatan kalsium intraselular dan stimulasi sintesis DNA.



**Gambar 2.5.** Jalur asam arakidonat dalam memproduksi prostaglandin.

(Dikutip dari Cobourne, 2010)<sup>39</sup>

Saito (1991), pada penelitiannya tentang pemberian gaya *intermittent* dan interleukin-1 $\beta$  terhadap sintesis PGE, pada sel kultur fibroblas, menyatakan bahwa

stres mekanik dan IL-1  $\beta$  dapat memicu keluarnya PGE, dan merangsang osteoklas dalam resorpsi tulang.<sup>19</sup> Khrisnan (2006), menyatakan bahwa pemberian gaya ortodontik sebagai suatu stimulus eksternal, akan kompresi pada ligamen periodontal, menimbulkan reaksi pada sel yaitu peningkatan kalsium bebas intraselular dan potensial membran melalui aktivasi  $K^+$ . Hal ini akan menyebabkan aktivasi fosfolipase C sehingga meningkatkan influx ion kalsium dan sodium ke dalam sel, menyebabkan sejumlah proses fosforilasi, yaitu pelepasan inositol trifosfat. Peningkatan fosfolipase C menyebabkan *channel ion* terus terbuka, dan mengaktifasi protein kinase C, sehingga mempertahankan kadar kalsium untuk tetap tinggi. Kemudian fosfolipase A teraktifasi, dan bekerja mempengaruhi asam arakidonat dalam membran sel.<sup>37</sup>

Metabolit asam arakidonat yaitu prostaglandin bisa dilihat dalam 10 menit setelah aplikasi gaya, diikuti dengan pengeluaran produk dari jalur lipoksigenase (leukotrien) dan peningkatan cAMP. Jalur *cyclic nucleotide* membantu reaksi fosforilasi pada nukleus dan sitoplasma, dalam aktifitas selular. *Second messenger* ini kemudian berinteraksi dengan enzim selular menyebabkan sintesis protein atau pemecahan glikogen.<sup>37</sup> Pembentukan *second messenger* di dalam sel diyakini menginisiasi pembentukan sel tulang yaitu osteoklas dan osteoblas yang bertanggung jawab terhadap terjadinya *remodelling* tulang.<sup>38, 39</sup>

## 2. 6. Prostaglandin

Prostaglandin termasuk dalam kelompok *eicosanoid*, salah satu kelompok lipid yang berasal dari asam lemak tak jenuh (*polyunsaturated fatty acid*) melalui kerja enzim. Setiap prostaglandin memiliki 20 atom karbon dan sebuah ikatan 5-cincin karbon.<sup>43</sup> *Eicosanoid* adalah kelompok molekul pemberi sinyal yang terlibat dalam sejumlah jalur regulasi dan kondisi patologis, seperti respon imun dan inflamasi, anafilaksis, vasodilatasi dan vasokonstriksi, pembekuan darah, stimulasi ujung saraf perifer, dan perkembangan penyakit auto-imun. *Eicosanoid* sendiri memiliki 4 famili, yaitu leukotrien, tromboksan, prostasiklin, dan prostaglandin, yang semuanya berasal dari asam arakidonat, melalui konversi beberapa enzim, dimana siklooksigenase berperan dalam konversi tromboksan, prostasiklin, dan prostaglandin, serta lipoksigenase pada konversi leukotrien.<sup>44</sup>

Pada manusia, prekursor utama dari *eicosanoid* adalah asam arakidonat yang terikat pada fosfolipid dengan ikatan ester pada lapisan lipid ganda (*lipid bilayer*) dari membran plasma sel.<sup>45</sup>

Kurzok dan Lieb pada tahun 1930 (*cit* Valiathan, 2006)<sup>43</sup> adalah orang yang pertama kali mengobservasi tentang reaksi uterus manusia menjadi relaks atau berkontraksi ketika bertemu dengan cairan semen. Kemudian Goldblatt dari Inggris dan Von Euler dari Swedia (*cit* Wikipedia, 2011)<sup>46</sup> menemukan kontraksi otot polos dan aksi vasodepresor pada cairan seminal. Euler kemudian mengidentifikasinya sebagai substansi larut lemak dan menamainya prostaglandin, karena dipercaya sebagai hasil sekresi glandula prostat. Walaupun kemudian diketahui bahwa banyak jaringan lain selain glandula prostat yang juga mengeluarkan prostaglandin untuk fungsi yang berbeda-beda, akan tetapi penamaan prostaglandin masih tetap dipakai sampai sekarang.<sup>43</sup>

Prostaglandin bekerja pada banyak jaringan dengan cara mengatur sintesis *cyclic AMP* (cAMP). Oleh karena cAMP merupakan mediator dari kerja berbagai enzim, maka prostaglandin mempengaruhi fungsi sel dan jaringan secara luas. Tromboksan diproduksi oleh tubuh melalui platelet dan bekerja dalam pembentukan bekuan darah, sedangkan Leukotrien terlibat dalam proses inflamasi, dan jika produksinya berlebihan dapat menyebabkan serangan asma. Prostaglandin bukanlah hormon, tapi merupakan *messenger molecule* yang bekerja lokal secara parakrin atau autokrin. Prostaglandin berbeda dengan hormon karena tidak dihasilkan pada tempat yang khas tapi dibanyak tempat dalam tubuh, dimana sel targetnya juga segera muncul ditempat yang berdekatan dengan sekresinya.<sup>17, 43, 46</sup> Beberapa efek prostaglandin adalah meningkatkan suhu tubuh, menyebabkan inflamasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah.<sup>43</sup>

### 2. 6. 1. Sintesis Prostaglandin pada Tubuh

Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) terbentuk melalui tiga tahap reaksi enzim, yaitu pertama pelepasan asam arakidonat dari membran gliserofosfolipid melalui perantara fosfolipase A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>), kedua, perubahan asam arakidonat menjadi bentuk prostanoid sementara yang tidak stabil prostaglandin H<sub>2</sub> (PGH<sub>2</sub>) melalui

perantara enzim cyclooxygenase (COX), dan ketiga, isomerasi  $\text{PGH}_2$  menjadi  $\text{PGE}_2$  melalui enzim prostaglandin E sintase (PGES).<sup>21</sup>

Sintesis asam arakidonat yang memerlukan perantara enzim COX atau disebut juga Prostaglandin G/H Synthase (PGHS), untuk menjadi prostaglandin endoperoksid (prostanoid), disebut sebagai reaksi siklooksigenasi.<sup>17, 43, 45, 47</sup> COX memiliki tiga isozim, yaitu COX-1, COX-2 dan COX-3. COX-1, diproduksi oleh banyak jaringan dan sel, serta lebih banyak berperan dalam sistem pemeliharaan tubuh, seperti agregasi platelet, keseimbangan cairan ginjal, menjaga batas dasar prostaglandin, serta bertanggung jawab terhadap proteksi dasar perut. Sedangkan COX-2 terekspresi jika ada induksi stimulus, dan bertanggung jawab terhadap pengeluaran produk inflamasi, vasodilatasi, resorpsi tulang, serta respon nyeri.<sup>47, 44, 48</sup> Ekspresi COX-2 utamanya dirangsang oleh faktor pertumbuhan, perangsang tumor, dan sitokin, serta stimulasinya cenderung lebih banyak pada sintesis  $\text{PGI}_2$  dan  $\text{PGE}_2$ .<sup>47, 21</sup> COX-2 dapat merubah asam arakidonat, walaupun dalam jumlah asam arakidonat yang sedikit, dan hal ini ditandai pada proses inflamasi. Sedangkan COX-1 memerlukan konsentrasi asam arakidonat yang lebih tinggi agar dapat berfungsi, misalnya perlu penambahan asam arakidonat dari luar tubuh, atau selama proses agregasi platelet.<sup>48</sup>

COX-3 sendiri merupakan variasi pecahan dari COX-1, yang berasal dari protein yang sama untuk mengkode COX-1, tetapi memiliki satu intron (segmen DNA yang tidak terkode dan fungsinya tidak diketahui) yang tersisa. Walaupun berasal dari gen COX-1, tetapi COX-3 memiliki efek farmakologi yang berbeda. Ekspresi COX-3 banyak terlihat pada sel otak (korteks serebrum), hipotalamus, jaringan jantung, pembuluh darah aorta, endotel, ginjal, dan jaringan saraf.<sup>49</sup>

Reaksi enzimatik COX-1 dan COX-2 bekerja dengan mengambil 2 molekul oksigen melalui siklisasi asam arakidonat.<sup>17</sup> Enzim ini mengubah asam arakidonat menjadi  $\text{PGG}_2$  pada reaksi cyclooxygenase, kemudian mengurangi jumlah  $\text{PGG}_2$  untuk menjadi  $\text{PGH}_2$  pada reaksi peroksidase, dengan pengurangan gugus 15-hidroksil.  $\text{PGH}_2$  secara bertahap diubah menjadi prostaglandin (misal:  $\text{PGE}_2$ ,  $\text{PGD}_2$ ,  $\text{PGF}_{2\alpha}$ ), tromboksan ( $\text{TXA}_2$ ), dan prostasiklin ( $\text{PGI}_2$ ), melalui jalur proses isomerase dan reduktase intraselular yang terpisah, seperti dijelaskan pada gambar 2.6.<sup>43, 45</sup>

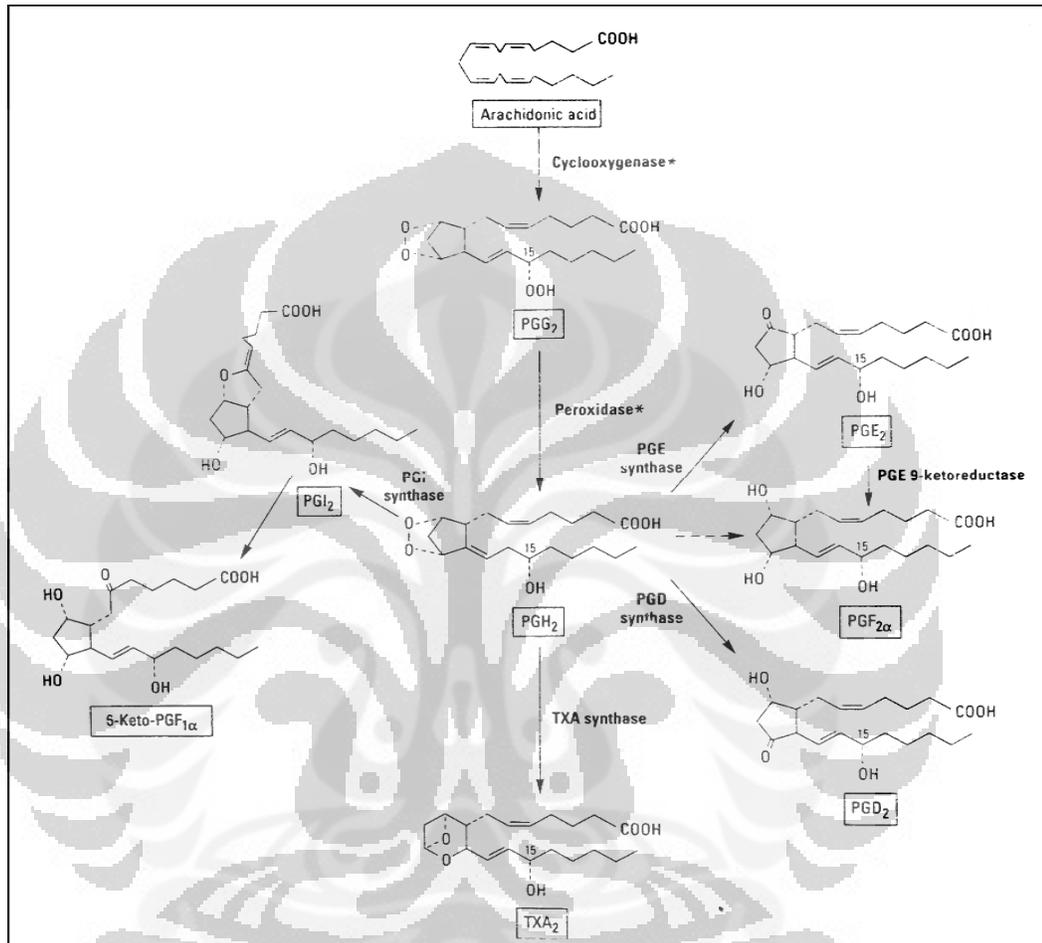
Prostaglandin terbagi menjadi beberapa sub tipe, yaitu sub tipe D, E, dan F. Prostaglandin berbeda dari prostasiklin dan tromboksan dalam dua hal, pertama substituen pada cincin pentananya (ditandai dari huruf terakhir, misal, E dan F pada PGE dan PGF), kedua pada jumlah ikatan ganda pada sisi rantainya (ditandai dari *subscript* PGE<sub>1</sub>, dan PGE<sub>2</sub>).<sup>17</sup> PGE<sub>2</sub> yang dihasilkan dari jalur enzim COX-2 lebih banyak terlibat dalam berbagai macam penyakit, termasuk inflamasi, nyeri, demam, ovulasi, pembentukan tulang, dan kanker, sedangkan PGE<sub>2</sub> yang dihasilkan dari jalur COX-1 lebih banyak terlibat dalam perlindungan sistem gastrointestinal, dan beberapa fungsi saraf seperti nyeri akut pada perifer yang mempengaruhi sistem saraf pusat.<sup>21</sup>

PGE<sub>2</sub> memiliki 4 sub tipe reseptor, yaitu EP1, EP2, EP3 dan EP4, dimana masing-masing reseptor mengaktifasi jalur sinyal yang berbeda. Jalur PGE<sub>2</sub> yang mempengaruhi peningkatan cAMP adalah merupakan fungsi ekspresi dari EP2/EP4, dan reseptor PGE<sub>2</sub> yang mempengaruhi resorpsi tulang dari stimulasi jalur sitokin proinflamasi adalah EP4.<sup>17,47,21</sup>

Keberadaan prostaglandin dalam jaringan skeletal sangat banyak, dihasilkan oleh osteoblas dan sel hematopoietik yang berdekatan. Efek utamanya adalah untuk meningkatkan proses pergantian tulang, yaitu stimulasi resorpsi dan formasi tulang, dimana perbedaan aktifitas fungsinya bergantung pada konsentrasi lokal dari PGE<sub>2</sub>.<sup>45</sup> Prostaglandin, terutama seri E berfungsi meningkatkan replikasi dan diferensiasi prekursor osteoklas, sehingga menambah pembentukan osteoklas. Sekali osteoklas berdiferensiasi penuh, prostaglandin akan dihambat, kemudian beralih fungsi pada pembentukan tulang yaitu melalui aksi PGE<sub>2</sub> secara autokrin menstimulasi *bone sialoprotein* (BSP) yang merupakan salah satu faktor pembentuk tulang.<sup>17, 50</sup> Efek merangsang dan menghambat ini diperantarai cAMP intraselular, yang merupakan *messenger* kimia penting untuk resorpsi tulang.<sup>35,43</sup>

Prostaglandin merupakan faktor penting dalam patogenesis kerusakan tulang, termasuk kehilangan tulang alveolar pada penyakit periodontal, *rheumatoid arthritis*, serta osteoporosis pada *postmenopause*. Penelitian oleh Kawaguchi pada tahun 1995 (*cit* Pilbeam, 1996), *ovariectomy* pada tikus dapat menstimulasi produksi prostaglandin dengan peningkatan ekspresi PGHS<sub>2</sub>. Aktivitas resorpsi

tulang pada *bone marrow* disebabkan oleh kombinasi multifaktor IL-1, IL-6 dan prostaglandin.<sup>45</sup>



**Gambar 2.6.** Biosintesis prostaglandin dan tromboksan. Tanda bintang menunjukkan tahapan cyclooxygenase dan peroksidase dikatalis oleh enzim PGHS.

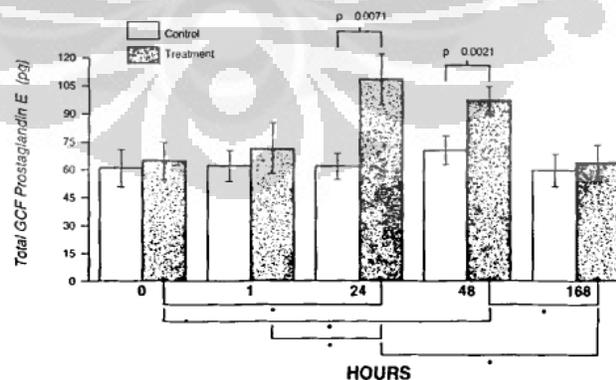
(Dikutip dari: Foegh ML dan Ramweh PW, 2004)<sup>17</sup>

### 2. 6. 2 Kadar Prostaglandin pada Stimulasi Gaya Ortodonti

Periode inflamasi akut pada tahap awal aplikasi gaya diasosiasikan sebagai sensasi nyeri dan berkurangnya fungsi penguyahan. Refleksi dari reaksi ini dapat dilihat melalui cairan krevikular gingiva, dimana terjadi peningkatan konsentrasi mediator inflamasi seperti sitokin dan prostaglandin.<sup>37</sup>

Prostaglandin menjadi mediator pada perubahan tulang yang terkait dengan pemberian gaya mekanik pada tulang dan inflamasi, serta pada kehilangan tulang yang terjadi saat *menopause*.<sup>17</sup> Prostaglandin yang paling efektif sebagai aktifator resorpsi tulang adalah seri E, dengan konsentrasi efektifnya berkisar antara  $10^{-9}$  M –  $10^{-5}$ M.<sup>45</sup> Sudah sejak lama ditemukan bahwa konsentrasi  $PGE_2$  dalam cairan krevikular dapat digunakan sebagai penanda klinis suatu penyakit. Pada jaringan periodontal, misalnya peningkatan level  $PGE_2$  dapat menyebabkan kerusakan periodontal, dan terdapat peningkatan progresif  $PGE_2$  dari gingiva sehat ke gingivitis, periodontitis kronis, dan periodontitis progresif.<sup>35, 51</sup>

Pemberian gaya pada perawatan ortodontik dapat memicu terbentuknya  $PGE_2$  sehingga terjadi resorpsi tulang. Grieve dkk (1994) melakukan penelitian tentang kadar  $PGE_2$  dan IL-1 $\beta$  pada cairan krevikular gingiva, yang diambil dari permukaan bukal/ labial gigi yang membutuhkan pergerakan gigi ke labial, pada satu sisi rahang atas yang dipasangkan braket dan kawat, serta satu sisi lainnya sebagai kontrol. Sampel diambil pada 1, 24, 48, dan 168 jam setelah pemberian gaya, kemudian kadar  $PGE_2$  dan IL-1 $\beta$  diperiksa dengan *radioimmunoassay*. Hasilnya adalah terdapat peningkatan kadar IL-1 $\beta$  pada 1 dan 24 jam ( $8,9\pm 2,0$  pg dan  $2,0\pm 1,1$  pg) serta, peningkatan kadar  $PGE_2$  pada 24 dan 48 jam ( $108,9\pm 11,9$  pg dan  $97,9\pm 7,3$  pg), kemudian menurun sampai pada 168 jam setelah pemberian gaya (Gambar 2.7).



**Gambar 2.7.** Kadar  $PGE_2$  pada cairan krevikular gingiva.

(Dikutip dari: Grieve, 1994)<sup>16</sup>

Jabbour (2002), melakukan penelitian untuk melihat apakah IL-1 $\alpha$  dapat menginduksi pengaturan COX-2 pada sekresi PGE<sub>2</sub>, sehingga kemudian mengeluarkan cAMP dan fosfat inositol, pada sel epitel (T24 *cells*) secara invitro. Hasilnya menyatakan bahwa IL-1 $\alpha$  merangsang peningkatan COX-2 melalui ikatan reseptor membran, dan ekspresi COX-2 ini mencapai puncaknya pada 1 jam setelah pemberian IL-1 $\alpha$ . Kemudian sel epitel ini akan mensekresi PGE<sub>2</sub> sebagai respons terhadap efek pengaturan dari COX-2, dengan konsentrasi PGE<sub>2</sub> pada media kultur mencapai puncaknya pada 24 jam ( $472 \pm 22,45$  pg/ml) dan 48 jam ( $973 \pm 132,92$  pg/ml) setelah pemberian IL-1 $\alpha$ . Kemudian sel epitel kultur diberikan stimulus PGE<sub>2</sub> untuk melihat aktivitas cAMP, dan hasilnya menunjukkan bahwa cAMP meningkat pada 2 menit pertama setelah pemberian PGE<sub>2</sub> dan tetap bertahan nilainya sampai menit ke-20. Penelitian ini juga menyatakan bahwa ternyata PGE<sub>2</sub> tidak memiliki efek pada pengeluaran fosfat inositol.<sup>47</sup>

Mitsui (2005), melakukan penelitian *in vivo* pada sediaan kultur sel osteoblas, yang diberikan gaya ortodontik sebesar 0,5 g/cm<sup>2</sup>, 1 g/cm<sup>2</sup>, 2 g/cm<sup>2</sup>, serta 3g/cm<sup>2</sup>, kemudian konsentrasi PGE<sub>2</sub> dihitung dengan ELISA, pada 1, 3, 6, 9, 12, dan 24 jam. Dari penelitian tersebut didapatkan bahwa kadar PGE<sub>2</sub> mulai naik pada 6 jam setelah pemberian gaya, dan menjadi maksimal pada waktu 9-24 jam, dengan kadar sebesar 700pg/ml, pada pemberian gaya mulai dari 1 g/cm<sup>2</sup>, dengan kadar maksimum pada pemberian gaya 3 g/cm<sup>2</sup>.<sup>50</sup>

Dudic dkk (2006), melakukan penelitian tentang perubahan komposisi cairan krevikular gingiva secara *in vitro*, yaitu dengan melihat kadar IL-1 $\beta$ , PGE<sub>2</sub>, dan substansi P (SP), yang diambil dari mesial dan distal gigi molar satu, sebelum pemasangan karet separator (-7 dan 0 hari), serta setelah pemberian karet separator (1 menit, 1 jam, 1 hari, dan 7 hari), pada sisi mesial molar satu atas dan bawah pada satu sisi (sisi eksperimen), dan sisi lainnya digunakan sebagai kontrol. Beliau menyatakan terdapat peningkatan kadar IL-1 $\beta$ , PGE<sub>2</sub>, dan SP, dengan puncaknya pada 1 hari setelah pemasangan separator, pada sisi mesial ( $8,0 \pm 4,1$  pg,  $5,0 \pm 1,5$  pg,  $9,3 \pm 2,5$  pg) dan distal ( $9,5 \pm 3,2$  pg,  $5,3 \pm 1,4$  pg,  $9,7 \pm 2,3$  pg) gigi eksperimen dibandingkan kontrol, kemudian menurun sampai 7 hari setelahnya.<sup>52</sup>

### 2. 6. 3 Prostaglandin dan Fungsinya dalam Pergerakan Ortodontik

Prostaglandin selain berpengaruh pada resorpsi tulang, juga dapat mempercepat proses pergerakan gigi ortodontik, melalui pemberian prostaglandin eksogen. Yamasaki dkk (1980) adalah orang yang pertama kali meneliti peran prostaglandin eksogen pada pergerakan gigi ortodontik. Penelitian pertamanya menggunakan 35 tikus betina, yang diberikan PGE<sub>1</sub> atau PGE<sub>2</sub> dalam etanol pada konsentrasi 1, 10, dan 100 µg/ ml. Larutan ini kemudian disuntikkan pada submukosa molar satu atas kanan, lalu tikus percobaan dibunuh tiga hari kemudian, dan tulang pada molar satu atas kanan dipotong serta dilihat jumlah osteoklasnya. Hasilnya menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi pemberian PGE<sub>1</sub> atau PGE<sub>2</sub>, maka jumlah osteoklas akan semakin banyak.<sup>53</sup>

Penelitian Yamasaki berikutnya dilakukan pada kera (*Macaca fuscata*) dengan tujuan untuk melihat hubungan prostaglandin dengan peningkatan pergerakan gigi sehingga dapat mengurangi waktu perawatan. Percobaan pertama menggunakan PGE<sub>2</sub> sintesis (PGE<sub>2</sub>-α cyclodextrin clathrate) yang dilarutkan dalam larutan salin pada konsentrasi 160 µg/ ml, kemudian diinjeksikan pada mukosa distal kaninus atas kanan, dan sisi kiri diinjeksikan salin saja sebagai kontrol. Injeksi dilakukan pada 0, 1, 5, 9, 12, dan 15 hari setelah pemberian gaya ortodontik. Pergerakan gigi dilihat setiap pemberian injeksi, dan pada hari ke-18. Pada percobaan kedua, yaitu dua minggu setelahnya, digunakan PGE<sub>1</sub> sintesis (PGE<sub>1</sub>-α cyclodextrin clathrate), dengan metode yang sama, tapi pada sisi yang sebaliknya. Hasilnya menunjukkan bahwa pemberian lokal PGE<sub>1</sub> dan PGE<sub>2</sub> dapat meningkatkan pergerakan gigi dua kali lipat dibandingkan sisi kontrol.<sup>54</sup>

Penelitian Yamasaki berikutnya dilakukan pada manusia dan membaginya menjadi dua tahap, pertama pergerakan bukal pada premolar satu yang akan dilakukan ekstraksi dengan dan tanpa pemberian PGE<sub>1</sub>, kedua pemberian PGE<sub>1</sub> pada kaninus yang akan diretraksi selama tiga minggu ke daerah premolar yang diekstraksi. Pada kedua tahapan ini, pergerakan gigi meningkat menjadi dua kali lipat dibandingkan dengan sisi kontrol.<sup>55</sup>

## 2. 6. 4 Faktor Penghambat Sintesis Prostaglandin

Pemberian gaya ortodontik dapat menyebabkan respon inflamasi yang disertai sensasi nyeri. Rasa nyeri ini berasal dari kerja COX-2 yang menghasilkan PGE<sub>2</sub> sehingga ujung nosireseptor perifer lebih sensitif dan menghasilkan sensitifitas terhadap nyeri lokal yang berlebihan. COX-2 diekspresikan oleh sel neuron pada korda spinalis, diikuti dengan peningkatan PGE<sub>2</sub> dalam cairan serebrospinal. Nyeri karena inflamasi perifer akibat gaya ortodontik, dapat menyebar ke jaringan didekatnya dan menimbulkan hiperalgesia karena eksitabilitas neuron pada korda spinalis meningkat.<sup>21</sup>

Terdapat beberapa obat yang dapat mengurangi sensasi nyeri, diantaranya adalah NSAID (golongan salisilat, asam arylalkanoic, asam arylpropinoic, coxib), parasetamol, serta kortikosteroid. NSAID adalah golongan penghambat sintesis prostanooid yang paling penting, yang memiliki efek analgesik, antipiretik, dan anti-inflamasi. Semua NSAID menekan produksi prostanooid, melalui penghambatan COX-1 dan COX-2. Golongan asetilsalisilat menghambat kedua tipe COX dan sifatnya ireversibel, sehingga menghambat sintesis prostaglandin, dan mengurangi jumlah osteoklas.<sup>44</sup> Indometacin dan sulindac bekerja terutama pada COX-1, meclofenamate bekerja menghambat COX-1 dan 2, nabumetone bekerja menghambat COX-2.<sup>17</sup> Niaki dkk (1999), juga mengemukakan bahwa indomethacin, merupakan salah satu NSAID yang dapat menghambat pergerakan gigi ortodontik.<sup>56</sup> Proffit (2007) menyatakan bahwa Aspirin dan Ibuprofen adalah analgesik yang sedikit bahkan tidak mempengaruhi pergerakan gigi, jika diberikan sesuai dosis yang tepat. Ibuprofen bekerja secara perifer dalam mengatasi nyeri dan bukan melalui pengurangan reaksi inflamasi pada pergerakan gigi ortodontik.<sup>1</sup>

Selain golongan NSAID, beberapa golongan kortikosteroid juga dapat menghambat sintesis PGE<sub>2</sub>. Glukokortikoid memblok semua jalur sintesis *eicosanoid*, melalui penghambatan aktifitas fosfolipase A<sub>2</sub> pada asam arakidonat, sehingga menekan COX-1 dan COX-2 dalam mensintesis prostaglandin.<sup>17,44</sup>

Parasetamol (asetaminofen) banyak digunakan sebagai analgesik dan antipiretik, serta tidak mengandung efek antiinflamasi. Walaupun sudah ditemukan sejak 100 tahun yang lalu, dan telah banyak digunakan selama 50 tahun, tetapi efek kerjanya dalam menghambat COX-3, baru ditemukan pada

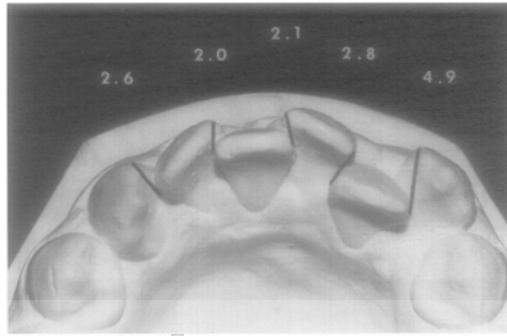
tahun 2002 oleh Chandrasekharan (*cit* Kam, 2009)<sup>49</sup>. Berbeda dengan NSAID yang mem-blok COX-1 dan COX-2, parasetamol memblok COX-3 yang bekerja terpusat, yaitu pada otak dan korda spinalis.<sup>44</sup>

## 2. 7 Indeks

Kegunaan indeks sebagai alat epidemiologi adalah menambah keakuratan pemeriksaan awal (*screening*), prosedur dan alatnya tidak mahal, mudah dilakukan sehingga tidak membutuhkan ketrampilan khusus, dan hasilnya cepat.<sup>57</sup>

### 2. 7. 1 Indeks Ketidakteraturan

Gigi *crowding* adalah salah satu pertimbangan pasien untuk memutuskan perawatan ortodontik. *Crowding* sering diasosiasikan sebagai diskrepansi antara lengkung rahang dan ukuran gigi, yaitu ketidakseimbangan antara ruang yang tersedia dengan ruang yang dibutuhkan oleh lengkung gigi untuk mengakomodasi gigi agar berada pada posisi yang baik.<sup>58</sup> Beberapa literatur telah menjelaskan cara menentukan besarnya derajat keparahan *crowding*.<sup>57</sup> Little (1975) telah membuat suatu indeks ketidakteraturan untuk memeriksa derajat keparahan *crowding* anterior mandibula yang valid dan reliabel.<sup>59</sup> Indeks ketidakteraturan yang lain juga dikemukakan oleh Parker (1998), Richmond (1992), Jenny dan Cons (1996) (*cit* Bernabe, 2006)<sup>57</sup>. Diantara indeks-indeks tersebut, hanya indeks ketidakteraturan Little yang telah digunakan pada survey-survey epidemiologi. Walaupun diformulasikan hanya untuk rahang bawah, tapi bisa juga diterapkan pada rahang atas dan telah disahkan oleh WHO.<sup>57</sup> Teknik menentukan ketidakteraturan dengan indeks Little adalah gigi insisif bawah yang mengalami malposisi diperiksa melalui model studi, dengan cara menentukan titik kontak klinis masing-masing insisif mandibula, dari mesial kaninus kiri sampai mesial kaninus kanan. Jarak masing-masing kontak gigi malposisi diukur menggunakan kaliper digital. Kemudian didapatkan jarak berupa garis-garis lurus sebanyak lima buah, lalu seluruh malposisi ini dijumlahkan seperti pada gambar 2.8.<sup>59</sup>



**Gambar 2.8.** Cara menentukan indeks ketidakteraturan diukur dari titik kontak masing-masing gigi, kemudian diukur jarak linearnya, dan kelima jarak linear dijumlahkan.

(Dikutip dari: Little, 1975)<sup>59</sup>

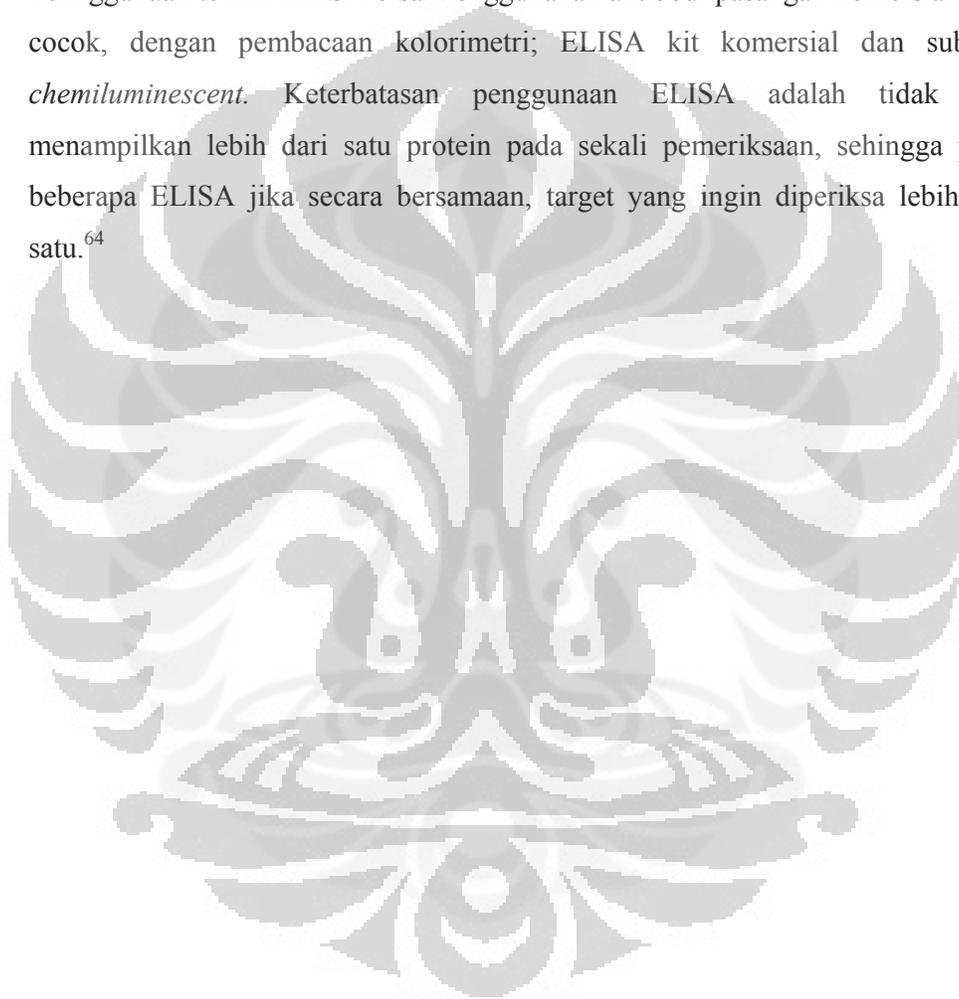
### 2. 7. 2 Indeks-indeks Periodontal

Status kesehatan gingiva/periodontal pada pasien yang mendapatkan perawatan ortodontik sangat penting untuk diketahui. Pada umumnya, pemakaian alat cekat ortodontik sangat mempengaruhi akumulasi plak sehingga dapat menyebabkan peradangan gingiva. Parameter periodontal yang sering dipakai untuk penentuan status kesehatan gingiva pada perawatan ortodonti adalah indeks plak, indeks gingiva, dan indeks kalkulus.<sup>60</sup> Sehingga ortodontis perlu memastikan bahwa pasien harus memiliki gingiva dan periodontal yang sehat sebelum dan selama memakai alat cekat ortodontik.<sup>61</sup>

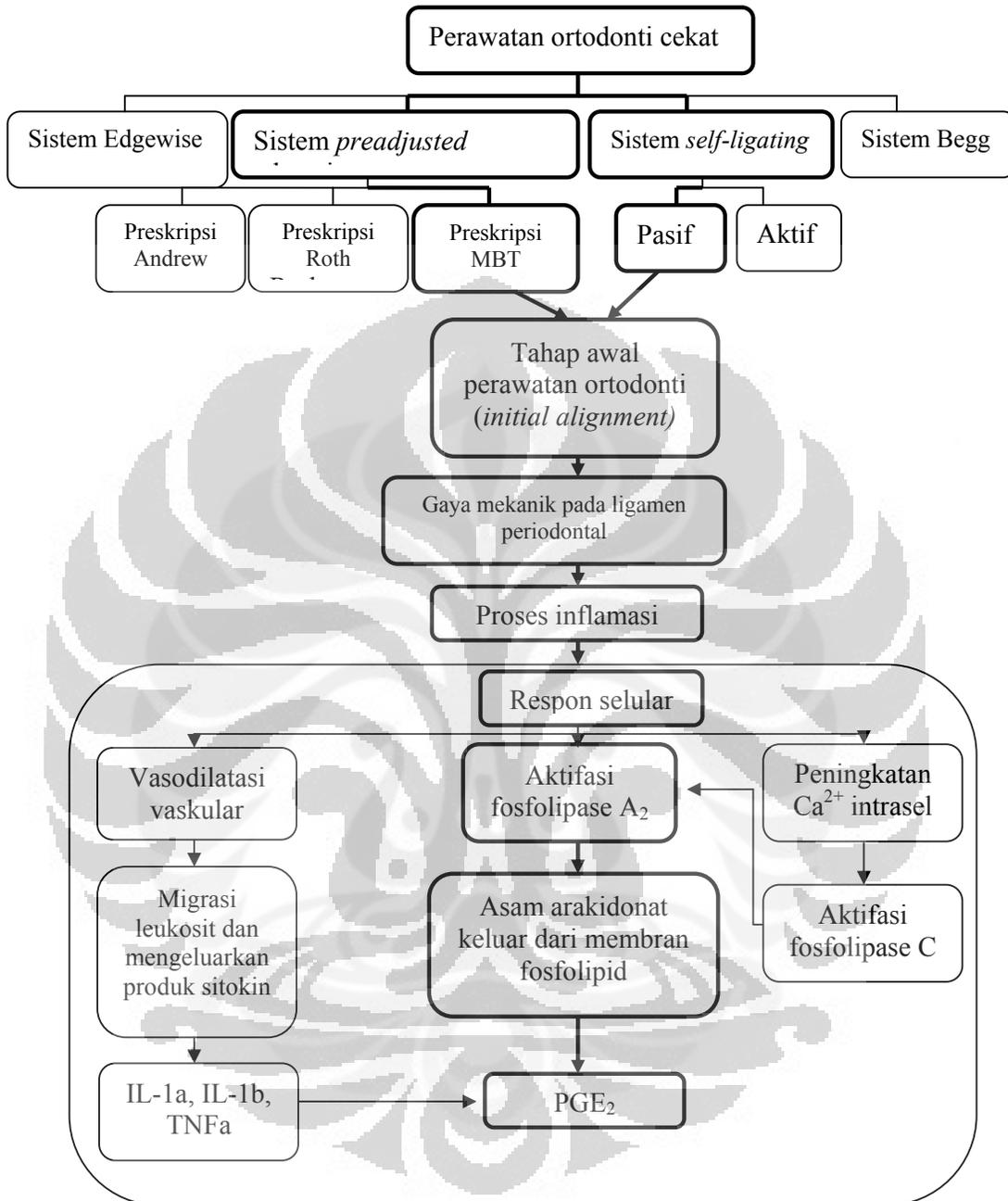
### 2. 8 ELISA

*Enzyme-linked Immunosorbent Assays* (ELISA) merupakan teknik biokimia yang banyak digunakan untuk mendeteksi dan mengukur konsentrasi dari antibodi atau antigen yang terdapat pada sampel. Prinsipnya sama dengan *radioimmunoassay*, bedanya ELISA akan mengalami reaksi perubahan warna secara enzimatis. Pemeriksaan ELISA mudah dilakukan dan relatif ekonomis. Teknik ELISA dapat dibagi menjadi *indirect* dan *direct*, dan uji serum antibodi biasanya menggunakan teknik *indirect*.<sup>62</sup> ELISA juga dapat digunakan untuk mengukur kadar protein dalam plasma dan larutan lain. Teknik ELISA dapat mengukur konsentrasi protein setidaknya pada sampel dengan volume 10  $\mu$ L, dengan pengenceran yang baik. Hal ini sangat menguntungkan pada penelitian *in vivo* dimana sampel yang bisa dikumpulkan hanya sedikit.<sup>63</sup>

ELISA dapat digunakan untuk deteksi PGE<sub>2</sub> pada cairan krevikular gingiva, dimana jumlahnya sedikit dan sulit dalam pengambilan.<sup>63</sup> Banyak sekali teknik yang tersedia untuk menghitung konsentrasi PGE<sub>2</sub>, dimana metode ELISA tetap yang paling sering dipakai pada penelitian klinis. Penggunaan ELISA sebagai alat deteksi memiliki banyak kelebihan karena mudah digunakan, kesediaan bahannya banyak, dan tidak menggunakan reagen radioaktif. Penggunaan teknik ELISA bisa menggunakan antibodi pasangan komersial yang cocok, dengan pembacaan kolorimetri; ELISA kit komersial dan substrat *chemiluminescent*. Keterbatasan penggunaan ELISA adalah tidak bisa menampilkan lebih dari satu protein pada sekali pemeriksaan, sehingga perlu beberapa ELISA jika secara bersamaan, target yang ingin diperiksa lebih dari satu.<sup>64</sup>

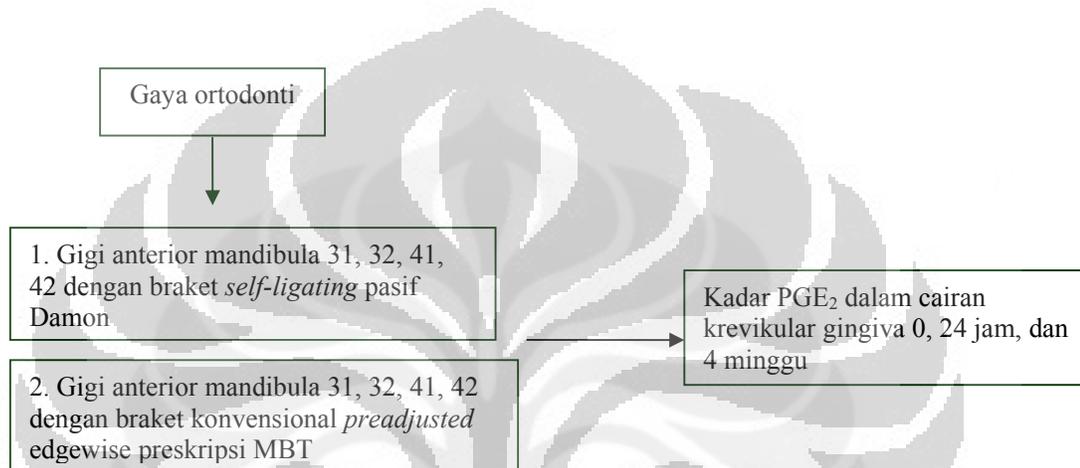


## Kerangka Teori



## BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

### 3. 1 Kerangka Konsep



### 3. 2 Variabel Penelitian

#### 3.2.1 Variabel Bebas

Gaya ortodonti pada tahap *initial alignment* yang diberikan pada gigi anterior mandibula dengan braket *self-ligating* pasif, dan braket konvensional *preadjusted* edgewise preskripsi MBT.

#### 3.2.2 Variabel terikat

Kadar PGE<sub>2</sub> dalam cairan krevikular gingiva 0, 24 jam dan 4 minggu

### 3. 3 Hipotesis Nol

1. Tidak terdapat perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula antara kelompok yang menggunakan braket *self-ligating* pasif (Damon Q™, Ormco) dengan kelompok braket konvensional *preadjusted* edgewise (Agile™, 3M) pada pemberian gaya ortodontik awal 0 jam.

2. Tidak terdapat perbedaan kadar  $PGE_2$  pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula antara kelompok yang menggunakan braket *self-ligating* pasif (Damon Q™, Ormco) dengan kelompok braket konvensional *preadjusted* edgewise (Agile™, 3M) pada 24 jam setelah pemberian gaya tahap awal.
3. Tidak terdapat perbedaan kadar  $PGE_2$  pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula antara kelompok yang menggunakan braket *self-ligating* pasif (Damon Q™, Ormco) dengan kelompok braket konvensional *preadjusted* edgewise (Agile™, 3M) pada 4 minggu setelah pemberian gaya tahap awal.
4. Tidak terdapat perbedaan kadar  $PGE_2$  pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula pada kelompok yang menggunakan braket *self-ligating* pasif (Damon Q™, Ormco) pada 0, 24 jam dan 4 minggu setelah pemberian gaya tahap awal.
5. Tidak terdapat perbedaan kadar  $PGE_2$  pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula pada kelompok yang menggunakan braket konvensional *preadjusted* edgewise (Agile™, 3M) pada 0, 24 jam dan 4 minggu setelah pemberian gaya tahap awal.

## BAB 4 METODE PENELITIAN

### 4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian klinis, laboratoris, dengan desain *prospective clinical trial*.

### 4.2 Definisi Operasional Variabel Penelitian

#### Variabel bebas:

VARIABEL	DEFINISI
Braket <i>self-ligating</i> pasif (Damon Q™, Ormco)	Braket dengan ligasi berupa klip/pintu, dengan slot 0,022 menggunakan kawat CuNiTi 0,014 pada tahap awal
Braket konvensional <i>preadjusted</i> MBT (Agile™, 3M)	Braket dengan ligasi berupa elastomer, dengan slot 0,022 dengan menggunakan kawat SE NiTi 0,014 pada tahap awal

#### Variabel terikat:

VARIABEL	DEFINISI DAN ALAT UKUR	Cara Pengukuran	SKALA
Kadar PGE <sub>2</sub> pada gigi anterior mandibula	jumlah konsentrasi PGE <sub>2</sub> yang terdapat di dalam cairan krevikular gingiva yang diambil dari sisi mesial dan distal gigi 31,32,41,42 pada waktu pengambilan yang telah ditentukan berdasarkan puncak kadar PGE <sub>2</sub> pada penelitian-penelitian sebelumnya yaitu 24 jam, dan berdasarkan gaya yang habis pada elastik untuk memegang kawat pada braket konvensional yaitu 4 minggu.	ELISA	Numerik
Waktu pengambilan	Adalah waktu yang telah ditentukan berdasarkan puncak kadar PGE <sub>2</sub> berdasarkan penelitian-penelitian sebelumnya yaitu 0 jam, 24 jam, dan berdasarkan gaya yang habis pada elastik untuk memegang kawat pada braket konvensional yaitu 4 minggu.	Kalender	Ordinal

### 4.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Pengambilan sampel cairan krevikular gingiva dilakukan di klinik ortodontik Rumah Sakit Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia. Kemudian sampel diolah dan dilakukan pembacaan konsentrasi PGE<sub>2</sub> di laboratorium Oral Biologi Fakultas Kedokteran Gigi dan *Institute of Human Virology and Cancer Biology* (IHVCB) Universitas Indonesia.

### 4.4 Populasi dan Subyek Penelitian

Populasi penelitian adalah pasien baru Rumah Sakit Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia. Subyek penelitian adalah pasien baru yang akan dirawat dengan braket *self-ligating* dan braket konvensional *preadjusted edgewise* preskripsi MBT di klinik ortodontik Rumah Sakit Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia. Semua subyek yang memenuhi kriteria inklusi diambil.

$$\text{Besarnya sampel: } n = 2 \left[ \frac{(Z\alpha + Z\beta)S}{X1 - X2} \right]^2$$

Keterangan:

Z $\alpha$  = kesalahan tipe 1, yaitu 5% = 1,645

Z $\beta$  = kesalahan tipe 2, yaitu 20% = 1,282

X1-X2 = selisih rerata minimum yang signifikan (berdasarkan jurnal Grieve, 1994)<sup>16</sup> = 3,8

S = standar deviasi = 2,3 (berdasarkan jurnal Grieve, 1994)<sup>16</sup>

Hasilnya adalah 6

Untuk mengantisipasi drop out, dengan menggunakan rumus:

$$n' = \frac{n}{(1-f)}, \text{ dengan } f = \text{perkiraan proporsi drop-out} = 10\% (0,1)^{65}$$

$$n' = 6,67$$

Maka, total sampel adalah 14 orang, yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok yang menggunakan braket *self-ligating* dan kelompok yang menggunakan braket konvensional, dengan masing-masing sebanyak 7 orang.

#### 4.5 Kriteria Sampel

Kriteria Inklusi:

1. Laki-laki dan perempuan dengan usia antara 11-27 tahun
2. Kesehatan umum baik
3. Tidak menggunakan antibiotik dan anti nyeri golongan NSAID pada bulan saat dilakukan pengambilan sampel
4. Keadaan periodontal secara keseluruhan dan pada gigi anterior mandibula sehat dengan rata-rata kedalaman probing <3mm, secara radiografik tidak ada kehilangan tulang, serta status periodontal (indeks plak, indeks gingiva dan indeks kalkulus) baik.<sup>52</sup>
5. Kasus non ekstraksi pada rahang bawah.<sup>7</sup>
6. Indeks ketidakteraturan Little pada anterior mandibula sebesar 4-9 mm.
7. Tidak mendapatkan intervensi perawatan dengan elastik, *lip bumper*, ekspander maksila, atau headgear.<sup>7</sup>

Kriteria Eksklusi :

1. Pasien dengan riwayat penyakit periodontal, dan diabetes
2. Pasien dalam keadaan hamil
3. Terdapat *spacing* pada anterior mandibula

Kriteria *Drop-out*:

1. Tidak mengikuti prosedur penelitian yang ditetapkan
2. Tidak datang pada saat pemeriksaan 24 jam, dan 4 minggu

#### 4.6 Bahan dan Alat

##### 4.6.1. Bahan

1. Obat kumur klorheksidin glukonat (Minosep, 10%)
2. *Posphate Buffer Saline* (PBS) (Biomatik, A3602 tablet 100 mL)
3. Larutan standar untuk Bradford
4. Reagen Bradford (Coomassie Plus™ Protein Assay Reagent, prod 1856210)
5. Elisa *kit* PGE<sub>2</sub> (R&D Systems, tipe Parameter™ KGE004B)

##### 4.6.2. Alat

1. Kaliper digital (Mitutoyo), dengan ketelitian 0,01 mm

2. Kaca mulut
3. Probe periodontal
4. *Suction*
5. *Cheek retractor*
6. *Cotton roll*
7. *Paper point*
8. *Eppendorf tube*
9. Kotak pendingin berisi es batu
10. Mesin pembuat es batu (Hoshizaki)
11. *Orbital shaker* (Certomat® U, B.Braun Biotech International)
12. Tips pipet: tips 1000 $\mu$ L, tips 50  $\mu$ L, tips 10 $\mu$ L
13. Gelas ukur 200 mL
14. Mikropipet
15. *Plate 96 well*
16. *Wash bottle*
17. *Micro plate reader* (Bio-Rad, model 680)
18. Alat sentrifugasi (Legend RT, Sorvall)
19. *Vortexer* (Bio-rad)
20. *Tube 50 ml*
21. Lemari pendingin -70°C

#### **4.7 Cara Kerja**

##### **4.7.1 Persiapan subjek penelitian**

1. Menentukan subjek penelitian sesuai dengan kriteria inklusi menggunakan indeks Little, pada gigi anterior mandibula melalui model studi pasien baru, dengan cara menentukan titik kontak klinis masing-masing insisif mandibula, dari mesial kaninus kiri sampai mesial kaninus kanan. Jarak masing-masing kontak gigi malposisi diukur menggunakan kaliper *digital*. Kemudian didapatkan jarak berupa garis-garis lurus sebanyak lima buah, lalu seluruh malposisi ini dijumlahkan.<sup>59,9</sup>
2. Pada kunjungan pertama yaitu pada saat pemasangan separator, 1 minggu sebelum pengambilan sampel:

- Subjek penelitian yang sesuai kriteria inklusi mendapatkan *informed consent*.
- Melakukan pemeriksaan parameter periodontal yaitu indeks plak, indeks gingiva, kedalaman poket, dan indeks kalkulus pada 7 gigi mengikuti metode Ramfyord.
- Seluruh subjek mendapatkan perawatan skeling supragingiva 1 minggu sebelum dilakukan pengambilan cairan krevikular dan menjelaskan kepada subjek mengenai prosedur kebersihan mulut. Pasien diinstruksikan untuk menyikat gigi pagi hari setelah sarapan dan malam sebelum tidur, selama kurang lebih tiga menit.<sup>16, 52, 66</sup>

#### 4.7.2 Persiapan pengambilan sampel

1. Mempersiapkan larutan PBS, yaitu dengan melarutkan 1 tablet PBS kedalam 200 mL akuades, kemudian larutan PBS disterilkan, dan dimasukkan kedalam masing-masing *tube eppendorf* sebanyak 100  $\mu$ L (Gambar 4.1)



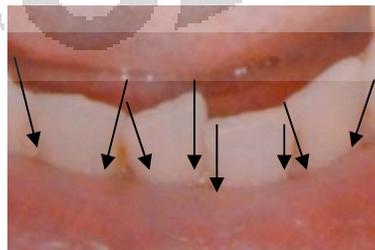
**Gambar 4.1.** Proses pembuatan larutan PBS. Kiri: Botol berisi tablet PBS, tengah: gelas ukur berisi akuades 200 mL, kemudian larutan PBS disimpan dalam botol kaca tahan panas, kanan: 100  $\mu$ L larutan PBS dimasukkan kedalam *tube eppendorf*.

2. Mempersiapkan kotak berisi es untuk tempat penyimpanan segera setelah sampel diambil.
3. Memberikan kode sampel pada setiap *tube eppendorf* berisi PBS, dengan label stiker berwarna merah untuk kategori konvensional, dan biru untuk kategori *self-ligating*.

### 4.7.3 Pengambilan sampel

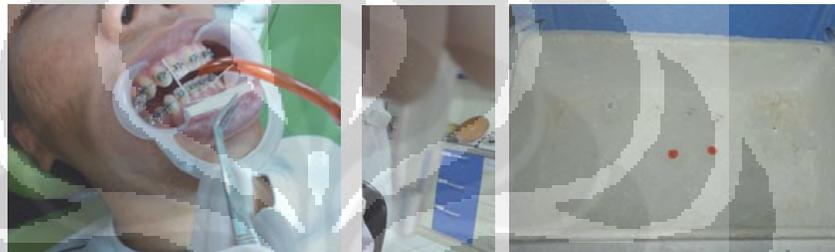
1. Pada kunjungan kedua, yaitu saat pemasangan braket pada pasien, melakukan pengambilan sampel pertama (T0 jam). Kelompok pertama menggunakan braket konvensional *preadjusted* edgewise merk Agile™ dari 3M dan preskripsi MBT, slot 022, dengan *initial wire* nya adalah NiTi superelastik 014 merk 3M unitek, dan ligasi menggunakan elastomer dari 3M unitek. Sedangkan kelompok kedua menggunakan braket *self-ligating* Damon Q™ dari Ormco, slot 022, dengan *initial wire* nya adalah Damon CuNiTi 014 dari Ormco, dengan ligasi berupa pintu klip yang sudah menyatu dengan desain braket.

- Mengingatkan pasien untuk tidak makan lagi satu jam sebelum pemasangan braket
- Melakukan pemeriksaan intra oral untuk mengetahui indeks periodontal (indeks plak, indeks gingiva dan kedalaman poket) sesaat sebelum pemasangan braket
- Pengambilan sampel yang pertama pada cairan krevikular
  - o Memasang *cheek retractor* dan *suction* untuk mengurangi saliva dalam mulut
  - o Mengambil sampel dengan *paper point* ukuran 15 atau 20.
  - o Mengambil sampel pada sisi vestibular mesial distal untuk mencegah kontaminasi saliva (sisi pengambilan sampel diisolasi dengan *cotton roll*, plak dihilangkan dan permukaan gigi dikeringkan) pada mesial dan distal gigi 32,31,41,42 (8 titik), seperti pada gambar 4.2.



**Gambar 4.2.** Delapan titik pengambilan sampel cairan krevikular gingiva.

- o Memasukkan *paper point* ke dalam sulkus sedalam 1 mm selama 30 detik (Gambar 4.3)
- o Mengeksklusikan sampel dengan kontaminasi saliva dan darah
- o Memasukkan *paper point* ke dalam *tube eppendorf* yang sudah terisi PBS, menyimpannya dalam kotak berisi es, lalu memindahkan sampel pada suhu  $-70^{\circ}$  sampai waktu uji konsentrasi dilakukan.

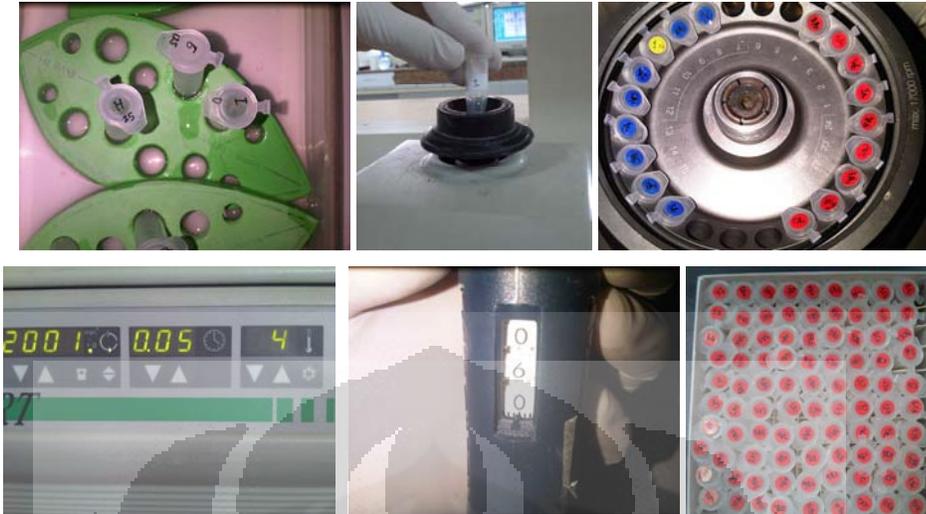


**Gambar 4.3.** Proses pengambilan sampel pada pasien. Kiri: cairan krevikular gingiva diambil mesial dan distal gigi dengan paper point, tengah: paper point dimasukkan ke dalam larutan PBS, kanan: sampel disimpan dalam kotak es, sebelum masuk ke lemari pendingin  $-70^{\circ}$ .

2. Pada kunjungan ketiga, yaitu 24 jam setelah pemasangan (T24 jam) dilakukan pengambilan sampel kedua, diawali dengan pemeriksaan parameter periodontal, dan pengambilan cairan krevikular gingival seperti prosedur nomor 1.
3. Pada kunjungan keempat, setelah 4 minggu dari pemeriksaan pertama, subjek penelitian dipanggil kembali untuk dilakukan pengambilan sampel ketiga (T4minggu), dengan mengulang prosedur pada nomor 1.

#### 4.7.4 Pembuatan supernatan dan uji Bradford

1. Pengolahan sampel, yaitu dengan membuat supernatan dari masing-masing sampel. Caranya adalah dengan mencairkan sampel cairan krevikular gingiva pada *paper point* dalam PBS yang menjadi beku pada penyimpanan suhu  $-70^{\circ}$ . *Tube eppendorf* berisi sampel dicairkan dengan perendaman pada air suhu kamar. Kemudian sampel dalam *tube* dikocok ringan selama 1 menit dengan alat vortex lalu disentrifugasi pada putaran 2000g dengan suhu  $-4^{\circ}\text{C}$  selama 5 menit. Supernatan hasil sentrifugasi ini dipindahkan pada *tube eppendorf* baru dengan volume 60  $\mu\text{L}$ , seperti ditunjukkan pada gambar 4.4.



**Gambar 4.4.** Atas (kiri), proses mencairkan sampel dalam suhu ruang; (tengah) sampel dikocok ringan dengan alat vortex; (kanan) sampel di sentrifugasi pada alat sentrifugasi. Bawah (kiri), tampilan putaran, waktu dan suhu pada alat sentrifugasi; (tengah) supernatan yang diambil dengan pipet sebesar 60  $\mu\text{L}$ ; (kanan) tampilan seluruh supernatan pada *cryobox*.

2. Menghitung total konsentrasi protein pada supernatan yang didapat dari sentrifugasi, dengan menggunakan metode Bradford, seperti pada gambar 4.5

- Menyiapkan larutan standar, mikropipet 5  $\mu\text{L}$ , dan 150  $\mu\text{L}$ , reagen Bradford, *plate 96 well*.
- Meneteskan larutan standar kedalam *well* sebanyak 5  $\mu\text{L}$ . Konsentrasi standar yang digunakan adalah 2000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 1500  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 750  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 500  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 250  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 125  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , dan 25  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . Masing-masing standar dibuat duplo dalam *well*.
- Meneteskan supernatan kedalam *well* sebanyak 5  $\mu\text{L}$ . Masing-masing supernatan dibuat duplo dalam *well*.
- Mencampur reagen Bradford sebanyak 150  $\mu\text{L}$  pada masing-masing standar dan *well*
- Mempersiapkan program pembacaan Bradford pada komputer.
- *Well* dimasukkan kedalam *microplate reader*, kemudian ditunggu 10 menit, dan melakukan pembacaan Bradford pada panjang gelombang 595 nm.
- Hasil pembacaan dari *microplate reader* akan keluar dalam bentuk *raw data* berupa angka yang menunjukkan nilai *optical density* (OD), dan

masih harus diubah ke nilai konsentrasi dengan program konversi menggunakan *linear quantification* dalam satuan  $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ .



**Gambar 4.5.** Atas (kiri), *micropipette* dan *multichannel pipette*; (tengah) proses peletakan sampel kedalam *well*; (kanan) reagen Bradford yang digunakan. Bawah (kiri), perubahan warna pada larutan standar dan sampel setelah diberikan reagen bradford; (tengah) *microplate reader* untuk membaca *optical density* (OD) pada uji Bradford dan ELISA; (kanan) hasil *raw data* yang keluar dari *microplate reader*.

#### 4.7.5 Penyesuaian konsentrasi dan volume sampel.

1. Setelah konsentrasi total protein masing-masing sampel diperoleh melalui uji Bradford, maka dilakukan penyesuaian konsentrasi dan volume sampel sebelum dilakukan uji ELISA.
2. Penyesuaian konsentrasi dan volume ditentukan dengan rumus  $C1XV1=C2XV2$ . Keterangan: C1 adalah konsentrasi total protein yang diketahui, V1 adalah volume sampel yaitu pada penelitian ini 100  $\mu\text{L}$ , C2 adalah konsentrasi penyesuaian yaitu sesuai konsentrasi total minimum (dalam penelitian ini disamakan menjadi 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ), dan V2 adalah volume sampel yang dicari.
3. V2 sampel dimasukkan kedalam *tube eppendorf* baru, kemudian sisanya ditambahkan volume PBS sampai didapatkan total volume sebesar 150  $\mu\text{L}$  dalam masing-masing *well* (nilai 150  $\mu\text{L}$  disesuaikan dengan kebutuhan sampel yang ditentukan pada tahapan elisa kit).<sup>67</sup>

## 4.7.6 Uji ELISA.

### 4.7.6.1 Persiapan reagen

1. Sebelum digunakan, seluruh reagen didiamkan dalam suhu ruangan selama 15 menit.
2. Membuat *wash buffer*, yaitu dengan melarutkan 20 mL *wash buffer* dengan akuades sehingga didapatkan volume sebanyak 500 mL (Gambar 4.6).
3. Membuat *substrate solution*, yaitu dengan mencampurkan *color reagent A* dan B dalam jumlah yang sama, 15 menit sebelum digunakan. *Color reagent* harus terlindung dari cahaya. Setiap *well* nantinya akan membutuhkan 200 $\mu$ L *substrate solution* (Gambar 4.6).

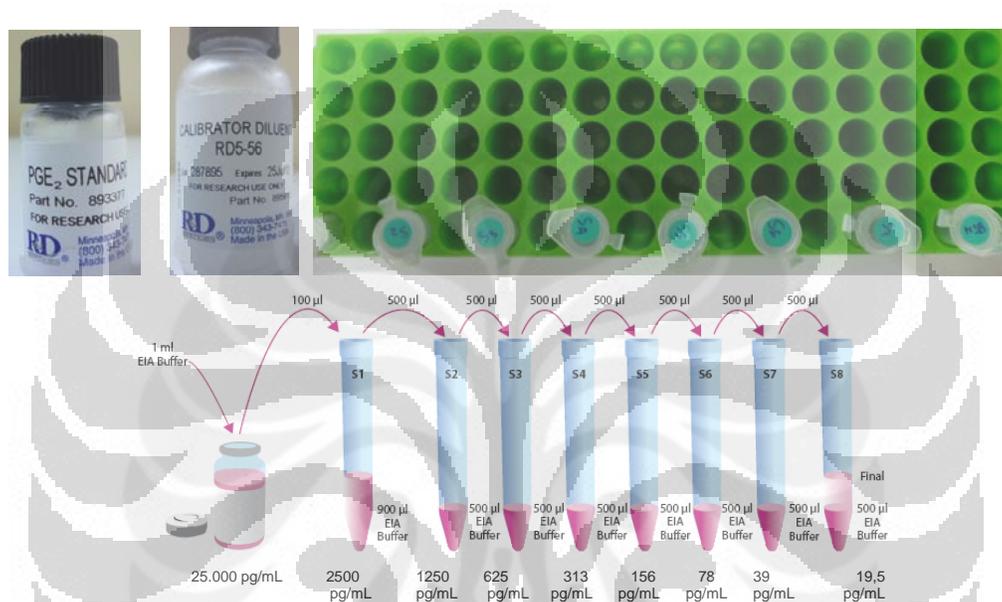


**Gambar 4.6.** Kiri, *wash buffer*; kanan, *color reagent A* dan B yang ditutup kertas aluminium agar kedap cahaya.

4. Melakukan pembuatan standar PGE<sub>2</sub>
  - a. Melakukan pencampuran akuades 1 mL kedalam botol standar PGE<sub>2</sub>, kocok ringan dan ditunggu 15 menit sampai bercampur rata.
  - b. Menyiapkan *tube eppendorf* sejumlah standar yang akan dibuat, mencampurkan cairan *calibrator diluent* RD5-56 sebanyak 900  $\mu$ L kedalam *tube* pertama (*tube* yang akan memiliki konsentrasi 2500 pg/ mL), kemudian masukkan masing-masing 500  $\mu$ L cairan *calibrator diluent* RD5-56 lagi kedalam *tube* lainnya, seperti prosedur pada gambar dibawah ini. *Tube* pertama akan memiliki konsentrasi standar tertinggi yaitu 2500 pg/mL, dan *tube* yang berisi *calibrator diluent* RD5-56 saja akan memiliki konsentrasi standar 0 pg/ mL (Gambar 4.7).

#### 4.7.6.2 Tahapan uji ELISA

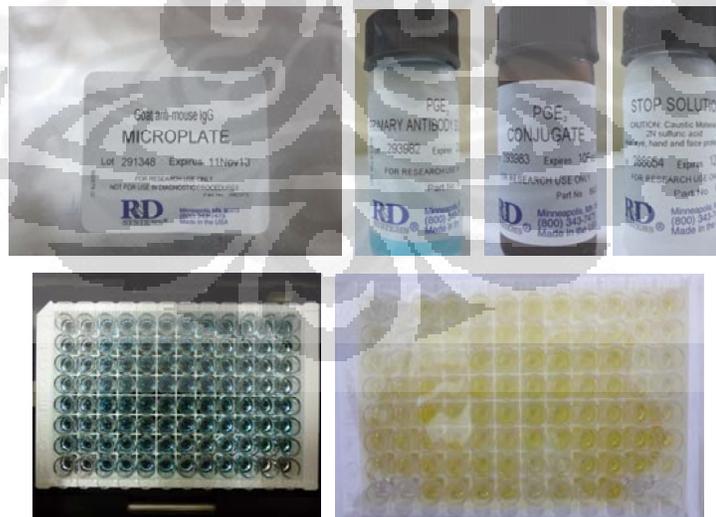
1. Memasukkan 200  $\mu\text{L}$  *calibrator diluent* RD5-56 kedalam *non-specific binding* (NSB) *well* (Gambar 4.8).
2. Memasukkan 150  $\mu\text{L}$  *calibrator diluent* RD5-56 kedalam *well* untuk standar dengan konsentrasi 0 (B0).



**Gambar 4.7.** Atas (kiri), standar PGE<sub>2</sub> dalam kemasan, tengah: *calibrator diluent* RD5-56, kanan: tube eppendorf yang disiapkan untuk pembuatan larutan standar. Bawah, tahapan pembuatan standar.

3. Memasukkan larutan standar dan sampel pada sisa *well* yang tersedia, seluruh prosedur 1 sampai 3 dilakukan duplo.
4. Menambahkan 50  $\mu\text{L}$  *primary antibody solution* pada tiap-tiap *well*, kecuali *well* NSB. Semua *well* akan berubah warna menjadi biru kecuali *well* NSB.
5. Menutup *plate well* dengan kertas penutup yang tersedia dalam ELISA kit, kemudian menginkubasi selama 1 jam pada suhu kamar, dan meletakkan *well* diatas *orbital shaker*.
6. *Well* tidak dicuci dulu, selanjutnya menambahkan 50  $\mu\text{L}$  PGE<sub>2</sub> *conjugate* ke masing-masing *well*, sehingga warna *well* akan berubah lagi menjadi ungu, kecuali *well* NSB.

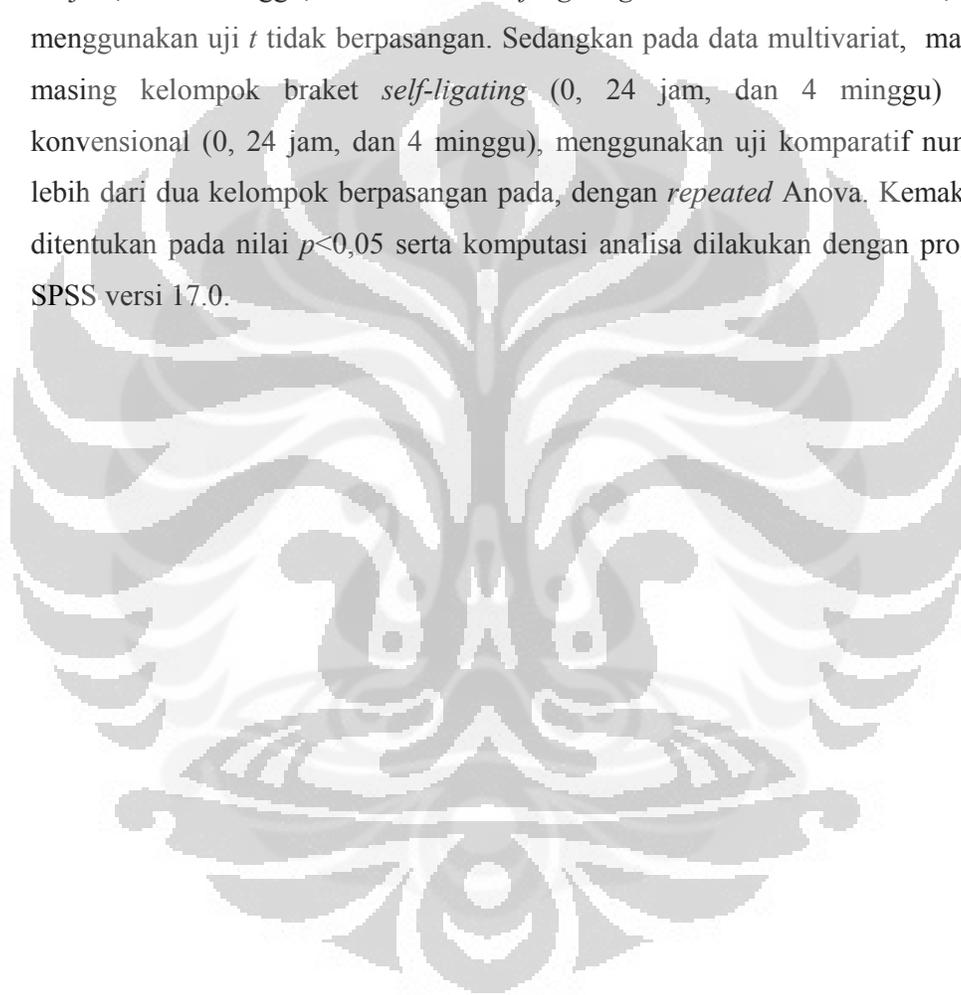
7. Menutup lagi *plate well* dengan kertas penutup, dan melakukan inkubasi selama 2 jam, diatas *orbital shaker*.
8. Mengaspirasi setiap *well* dan mencucinya dengan *wash buffer* sebanyak 4 kali. Caranya adalah dengan mengisi *wash buffer* sebanyak 400  $\mu\text{L}$  kedalam masing-masing *well*. Setelah pencucian terakhir, *plate well* ditempatkan dalam posisi terbalik dan tempelkan pada tisu bersih.
9. Menambahkan 200  $\mu\text{L}$  *substrate solution* ke masing-masing *well*, kemudian well diinkubasi selama 30 menit pada suhu ruang, dan lindungi dari cahaya.
10. Menambahkan 100  $\mu\text{L}$  *stop solution* kedalam masing-masing *well*, sehingga setiap *well* akan berubah dari biru menjadi kuning. Jika warna berubah menjadi hijau, atau perubahan warna tidak merata, ketuk ringan *plate well* agar pencampuran lebih merata.
11. Melakukan pembacaan *optical density* (OD) *well* dalam waktu 30 menit, menggunakan *microplate reader* dengan panjang gelombang 450nm. Nilai OD ini harus dikonversi menjadi nilai konsentrasi  $\text{PGE}_2$  yang dinyatakan dalam satuan  $\text{pg}/\text{mL}$ .



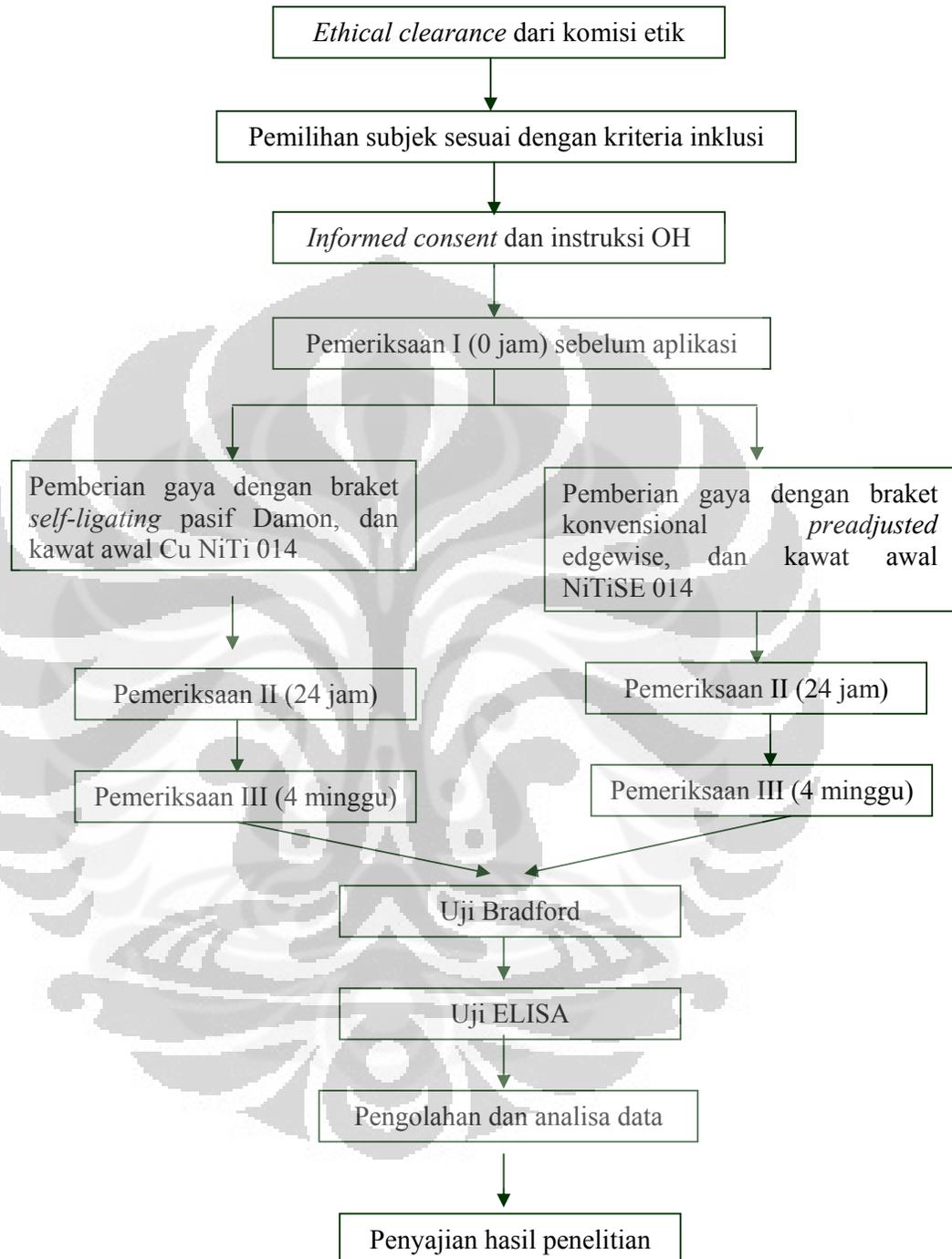
**Gambar 4.8.** Atas (kiri ke kanan) *plate 96 wells* yang masih terbungkus beserta reagen-reagen dalam kemasan ELISA. Bawah, perubahan warna menjadi kuning setelah pemberian *stop solution*.

#### 4. 8 Analisa Data

Data yang diperoleh dianalisa secara deskriptif untuk menentukan nilai rata-rata dan standar deviasi. Analisa terhadap distribusi normal data dilakukan dengan menggunakan uji Saphiro-Wilk. Data dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok bivariat dan multivariat. Data bivariat menggunakan uji komparatif numerik dua kelompok tidak berpasangan pada kelompok konsentrasi PGE<sub>2</sub> 0 jam, 24 jam, dan 4 minggu, antara braket *self-ligating* dan braket konvensional, yaitu menggunakan uji *t* tidak berpasangan. Sedangkan pada data multivariat, masing-masing kelompok braket *self-ligating* (0, 24 jam, dan 4 minggu) serta konvensional (0, 24 jam, dan 4 minggu), menggunakan uji komparatif numerik lebih dari dua kelompok berpasangan pada, dengan *repeated* Anova. Kemaknaan ditentukan pada nilai  $p < 0,05$  serta komputasi analisa dilakukan dengan program SPSS versi 17.0.



#### 4.9 Alur Penelitian



## BAB 5 HASIL PENELITIAN

Total subjek yang didapatkan dari kriteria inklusi adalah 20, yaitu 10 subjek pada kategori sistem konvensional dan 10 pada kategori sistem *self-ligating*. Pada saat pengambilan sampel, satu subjek pada kategori *self-ligating* dikeluarkan karena tidak datang pada kunjungan 4 minggu. Sehingga total sampel yang terkumpul didapat dari 19 subjek. Setiap kunjungan, sampel dikumpulkan sebanyak tiga kali pengambilan, dengan total kunjungan subjek adalah sebanyak 3 kali, yaitu pada saat pemasangan awal braket (T0 jam), 24 jam setelah pemasangan awal (T 24 jam), dan 4 minggu setelah pemasangan awal (T 4 minggu). Jumlah keseluruhan sampel yang didapat adalah 171 *tube eppendorf* yang berisi sampel cairan krevikular gingiva. Karakteristik klinis dan data demografik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 5.1.

Tabel 5.1. Karakteristik klinis dan data demografik subjek penelitian.

Karakteristik	<i>Self-ligating</i> (n = 9)	Konvensional (n = 10)
Rata-rata usia $\pm$ SD	20,11 $\pm$ 6,27	24,2 $\pm$ 4,77
Jenis Kelamin (%)		
Laki-laki	3 (33,3)	4 (40)
Perempuan	6 (67,7)	6 (60)
Rata-rata indeks Little (mm)	6,96 $\pm$ 2,13	6,40 $\pm$ 1,46

Hasil dari uji pengulangan dalam pengambilan sampel (*repeatability study*) menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ) pada empat kali pengambilan sampel, diluar subjek penelitian, seperti ditunjukkan pada tabel 1 lampiran 5. Nilai rata-rata pada kriteria inklusi seperti, indeks plak, indeks kalkulus, dan indeks gingiva, pada tiga kali waktu pengambilan sampel ditunjukkan pada tabel 5.2.

**Tabel 5.2.** nilai rata-rata parameter periodontal

Parameter periodontal	0 jam		24 jam		4 minggu	
	Nilai rata-rata ± SD	Range	Nilai rata-rata ± SD	Range	Nilai rata-rata ± SD	Range
Indeks plak	0,41 ± 0,29	0,07-0,96	0,29 ± 0,18	0-0,57	0,31 ± 0,29	0,03-0,89
Indeks kalkulus	0,09 ± 0,09	0-0,28	konstan	0	0,13 ± 0,15	0-0,46
Indeks gingiva	0,07 ± 0,11	0-0,28	0,01 ± 0,04	0-0,14	0,04 ± 0,023	0-0,14

Nilai konsentrasi PGE<sub>2</sub> pada waktu pengambilan 0 jam, 24 jam dan 4 minggu antara kelompok *self-ligating* dan konvensional diuji statistik secara parametrik dengan uji *t* tidak berpasangan. Kemudian nilai konsentrasi PGE<sub>2</sub> pada masing-masing kelompok *self-ligating* dan konvensional dibandingkan lagi antara waktu pengambilan 0 jam, 24 jam, dan 4 minggu, dengan uji *repeated Anova*.

### 5.1 Perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula antara kelompok *self-ligating* dengan konvensional pada tahap awal 0 jam

Rata-rata konsentrasi PGE<sub>2</sub> kelompok *self-ligating* dengan konvensional secara statistik tidak berbeda bermakna, hal ini dapat dilihat pada tabel 5.3. Waktu pengambilan 0 jam dianggap sebagai kontrol terhadap waktu pengambilan berikutnya.

**Tabel 5.3.** Nilai rata-rata konsentrasi PGE<sub>2</sub> antara kelompok *self-ligating* dengan konvensional pada waktu T0 jam.

Waktu Pengambilan	Rerata ± SD (pg/ µL)		Saphiro-Wilk	P
	<i>Self-ligating</i>	Konvensional		
0 jam	259,28 ± 84,8	248,41 ± 56,45	0,474	0,265*

\* = tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik

## 5.2. Perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula antara kelompok *self-ligating* dengan konvensional pada tahap awal 24 jam

Rata-rata konsentrasi PGE<sub>2</sub> kelompok *self-ligating* dengan konvensional secara statistik tidak berbeda bermakna pada T24 jam, tetapi secara deskriptif rata-rata konsentrasi PGE<sub>2</sub> kelompok *self-ligating* lebih rendah daripada konvensional, hal ini dapat dilihat pada tabel 5.4. Waktu pengambilan 24 jam dianggap sebagai waktu puncak keluarnya PGE<sub>2</sub>.

**Tabel 5.4.** Nilai rata-rata konsentrasi PGE<sub>2</sub> antara kelompok *self-ligating* dengan konvensional pada waktu T24jam.

Waktu Pengambilan	Rerata ± SD (pg/ mL)		Saphiro-Wilk	p
	<i>Self-ligating</i>	Konvensional		
24 jam	302,55±26,33	264,43±83,08	0,647	0,815*

\* = tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik

## 5.3 Perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula antara kelompok *self-ligating* dengan konvensional pada tahap awal 4 minggu

Rata-rata konsentrasi PGE<sub>2</sub> kelompok *self-ligating* dengan konvensional secara statistik tidak berbeda bermakna pada T4 minggu, tetapi secara deskriptif rata-rata konsentrasi PGE<sub>2</sub> kelompok *self-ligating* lebih rendah daripada konvensional, hal ini dapat dilihat pada tabel 5.5 dan gambar 5.3. Konsentrasi PGE<sub>2</sub> pada waktu pengambilan 4 minggu menurun terhadap waktu pengambilan 24 jam.

**Tabel 5.5.** Nilai rata-rata konsentrasi PGE<sub>2</sub> antara kelompok *self-ligating* dengan konvensional pada waktu T4 minggu

Waktu Pengambilan	Rerata ± SD (pg/ µL)		Saphiro-Wilk	p
	<i>Self-ligating</i>	Konvensional		
4 minggu	236,17±42,63	208,267±81,83	0,636	0,534*

\* = tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik

#### 5.4. Perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula pada kelompok *self-ligating* pada 0 jam, 24 jam, dan 4 minggu

Rata-rata konsentrasi PGE<sub>2</sub> pada kelompok *self-ligating* antara 0,24 jam, dan 4 minggu, tidak berbeda bermakna tetapi secara deskriptif rata-rata konsentrasi PGE<sub>2</sub> pada waktu pengambilan 24 jam menunjukkan nilai tertinggi dibandingkan 0 jam dan 4 minggu, hal ini dapat dilihat pada tabel 5.6

**Tabel 5.6.** Nilai rata-rata konsentrasi PGE<sub>2</sub> pada kelompok *self-ligating* pada waktu pengambilan 0, 24 jam, dan 4 minggu

Kelompok braket	Rerata ± SD (pg/ μL)			Saphiro-Wilk			p
	0 jam	24 jam	4 minggu	0 jam	24 jam	4 minggu	
<i>Self-Ligating</i>	272,9±38,9	302,5±26,3	236,17±42,63	0,713	0,936	0,843	0,222*

\* = tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik

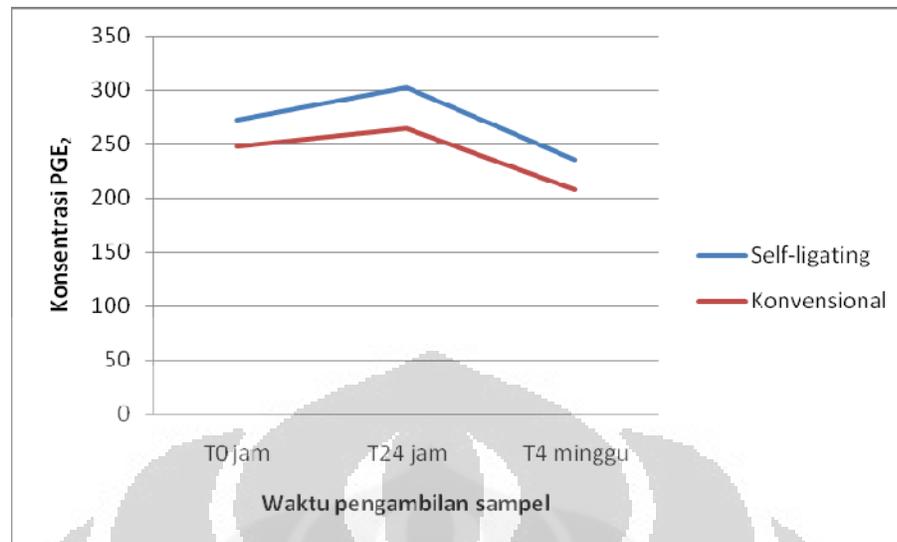
#### 5.5. Perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula pada kelompok konvensional pada 0 jam, 24 jam, dan 4 minggu

Rata-rata konsentrasi PGE<sub>2</sub> pada kelompok konvensional antara 0,24 jam, dan 4 minggu, tidak berbeda bermakna tetapi secara deskriptif rata-rata konsentrasi PGE<sub>2</sub> pada waktu pengambilan 24 jam menunjukkan nilai tertinggi dibandingkan 0 jam dan 4 minggu, hal ini dapat dilihat pada tabel 5.7 dan gambar 5.1.

**Tabel 5.7.** Nilai rata-rata konsentrasi PGE<sub>2</sub> pada kelompok konvensional pada waktu pengambilan 0, 24 jam, dan 4 minggu

Kelompok braket	Rerata ± SD (pg/ μL)			Saphiro-Wilk			p
	0 jam	24 jam	4 minggu	0 jam	24 jam	4 minggu	
Konvensional	248,4±56,45	264,43±83,08	208,267±81,83	0,859	0,143	0,110	0,859*

\* = tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik



**Gambar 5.1.** Diagram rata-rata konsentrasi  $PGE_2$  pada kelompok *self-ligating* dan konvensional pada waktu pengambilan 0, 24 jam, dan 4 minggu.

## BAB 6 PEMBAHASAN

Penelitian ini telah dilakukan uji coba pada bulan November 2011 dan lolos uji komisi etik FKG UI pada bulan Desember 2011. Pengambilan sampel dilakukan pada bulan Januari-Mei 2012. Sebelum pengambilan sampel dilakukan, reliabilitas intra observer diuji dengan uji  $t$  berpasangan. Reliabilitas intraobserver ini bertujuan untuk mengkalibrasi metode pengambilan sampel, agar pengambilan sampel dapat dilakukan pengulangan walaupun pada waktu yang berbeda.<sup>68</sup> Uji intra observer ini dilakukan pada subjek acak, diluar subjek penelitian, sebanyak 20% dari total sampel, yaitu empat sampel dengan dua kali pengambilan pada masing-masing sampel. Kemaknaan pada kalibrasi ini terlihat pada tabel 1 lampiran 5. Nilai kemaknaan pada uji kalibrasi ini sebesar 0,280, artinya pengambilan cairan sampel pertama dengan cairan sampel berikutnya tidak berbeda bermakna pada operator yang sama atau mempunyai reliabilitas yang baik.

Validitas pada sampel cairan krevikular gingiva 0 jam, 24 jam, dan 4 minggu, dilihat dari kriteria inklusi subjek, yaitu melalui indeks iregularitas Little dan parameter periodontalnya (indeks plak, indeks gingiva, dan indeks kalkulus). Nilai indeks Little yang sudah ditentukan bertujuan untuk menyamakan intensitas gaya yang bekerja pada gigi, agar tidak ada bias pada konsentrasi PGE<sub>2</sub> karena malposisi gigi yang terlalu ekstrim. Nilai parameter periodontal yang kecil menunjukkan tidak ada pengaruh penyakit periodontal pada konsentrasi PGE<sub>2</sub> dalam sampel cairan krevikular gingiva. Nilai parameter periodontal ini diuji dengan  $t$  tidak berpasangan, untuk jenis data yang berdistribusi normal, yaitu pada indeks plak (T0 jam, T24 jam, T4 minggu), indeks kalkulus (T0 jam, T24 jam, T4 minggu), dan indeks gingiva ((T0 jam, T4 minggu), serta uji Mann-Whitney untuk jenis data yang berdistribusi tidak normal, yaitu indeks gingiva T24 jam. Uji statistik ini dapat dilihat pada tabel 2-6 lampiran 5. Secara keseluruhan tidak ada perbedaan bermakna pada indeks Little, indeks plak, indeks kalkulus, dan indeks gingiva, yang artinya sampel dalam penelitian ini valid, dan nilai konsentrasi PGE<sub>2</sub> yang terekspresi, murni karena respon gaya ortodonti. Hanya indeks gingiva pada waktu pemeriksaan 4 minggu yang berbeda bermakna ( $p = 0,023$ ).

PGE<sub>2</sub> adalah mediator yang pertama kali keluar saat ada tekanan/ stres mekanik, misalnya pada awal pemberian gaya ortodonti.<sup>1</sup> Selain itu PGE<sub>2</sub> juga dapat ditemukan pada cairan krevikular gingiva, dan kadarnya akan meningkat pada pergerakan ortodonti awal.<sup>16, 34, 52</sup> Menurut Binderman (1988) (*cit*, Saito 1991), stres mekanik dapat menyebabkan gangguan pada membran fosfolipid, sehingga melepaskan asam arakidonat dan menyebabkan sintesis prostaglandin.<sup>19</sup> Karena PGE<sub>2</sub> terlibat dalam stimulasi osteoklas sekaligus osteoblas pada sisi tekanan dan tarikan, maka PGE<sub>2</sub> adalah mediator yang paling cocok untuk melihat proses selular pada pergerakan awal ortodonti.<sup>1</sup> Selain itu, pemeriksaan yang dilakukan untuk melihat kadar PGE<sub>2</sub> cukup praktis, dapat menggunakan metode ELISA.<sup>52</sup> Penelitian-penelitian terdahulu juga banyak menyebutkan adanya peningkatan kadar PGE<sub>2</sub> dan IL-1 $\beta$  pada daerah yang mengalami tekanan dan tarikan karena gaya ortodontik.<sup>16, 47, 52</sup>

Sampel diambil dari regio anterior mandibula bawah karena gigi anterior bawah memiliki mahkota klinis yang hampir sama besar dengan luas periodontal yang hampir sama, sehingga gaya yang bekerja pada gigi anterior mandibula dapat lebih seragam.<sup>39</sup> Penelitian-penelitian klinis sebelumnya yang membandingkan efisiensi *alignment* antara kelompok *self-ligating* dengan konvensional juga selalu menggunakan sampel pada gigi anterior mandibula.<sup>6, 7, 32</sup>

Beberapa komponen dalam cairan krevikular dapat dikenali berdasarkan protein, antibodi spesifik, antigen, dan enzim spesifik, dimana PGE<sub>2</sub> adalah salah satu komponen antigen yang bisa ditemukan dalam cairan krevikular gingiva.<sup>34</sup> Cairan krevikular gingiva adalah bagian dari ligamen periodontal yang banyak mengandung sel osteogenik dalam merespon stimulus mekanik selama pergerakan gigi ortodontik.<sup>19</sup> Keuntungan mengambil sampel dari cairan krevikular gingiva adalah mudah dilakukan dan teknik pengambilannya tidak memerlukan prosedur invasif.<sup>34</sup> Sampel diambil pada sisi bukal untuk menghindari kontaminasi saliva, yang biasanya banyak pada sisi lingual.

Waktu pengambilan cairan krevikular gingiva ditentukan berdasarkan pada waktu puncak tertinggi kadar PGE<sub>2</sub> dalam cairan krevikular gingiva, setelah pemberian stimulus mekanik, yang diketahui dari penelitian-penelitian sebelumnya, yaitu pada 24 jam setelah pemberian stimulus mekanik.<sup>16, 47, 50, 52, 69,</sup>

<sup>70</sup> Sedangkan waktu pengambilan cairan krevikular gingiva pada 4 minggu setelah pemberian gaya awal, didasarkan pada adanya penurunan gaya dan terjadinya deformasi pada elastomer, yang dipakai pada kelompok braket konvensional, pada 4 minggu setelah peregangan.<sup>13</sup>

Untuk memastikan ada tidaknya protein pada sampel cairan krevikular gingiva, maka dilakukan pemeriksaan Bradford untuk mengetahui konsentrasi total protein. Prinsip kerja Bradford ini adalah berdasarkan banyaknya penyerapan dari larutan Bradford yaitu asam Coomasie Brilliant Blue ketika berikatan dengan protein sampel. Total konsentrasi protein sampel dihitung berdasarkan nilai penyerapan warna (*optical density*) yang mengacu pada kurva standar. Kurva standar pada Bradford berbentuk garis linear dari persamaan fungsi *linear quantification*.<sup>71</sup>

Kurva standar adalah kurva yang dibentuk dari penyerapan intensitas warna (*optical density*) terhadap nilai konsentrasi standar yang sudah diketahui pada saat pembuatan larutan standar pada prosedur Bradford. Kurva ini dapat dibuat melalui persamaan fungsi yang ada pada program Excel, *software* dari *microplate reader* yang sudah tersambung dengan perangkat komputer, ataupun program lain yang mempunyai kekhususan untuk mengubah data *optical density* menjadi nilai konsentrasi.<sup>72</sup> Hasil pembacaan *well plate* pada Bradford dan ELISA dari *microplate reader* akan keluar dalam bentuk *raw data* dalam bentuk baris dan kolom, berupa angka-angka yang menunjukkan nilai *optical density* (OD). Nilai OD ini masih harus diubah menjadi nilai konsentrasi, yang diubah dengan program yang dapat mengkonversi nilai OD menjadi nilai konsentrasi.

Kadar PGE<sub>2</sub> pada sampel diperiksa menggunakan ELISA *kit*, dengan 96-*well plate*, yang dilapisi *goat anti-mouse polyclonal antibody* pada *well* nya, dengan prosedur penghitungan dilakukan secara duplo. ELISA *kit* yang dipakai pada penelitian ini memiliki sensitifitas minimum untuk mendeteksi PGE<sub>2</sub> sebesar 30,9 pg/mL.<sup>67</sup> Konsentrasi PGE<sub>2</sub> pada cairan sampel diperiksa dengan ELISA karena teknik ini dapat melihat interaksi antara protein-protein, asam nukleat-protein, dan asam nukleat-asam nukleat. Selain itu prosedur ELISA mudah dilakukan, dan hasilnya akurat.<sup>72</sup> PGE<sub>2</sub> sendiri termasuk dalam golongan lipid, yang konsentrasinya dapat dilihat dengan ELISA.<sup>43</sup> Teknik ELISA dapat

mengukur konsentrasi setidaknya pada sampel dengan volume 10  $\mu\text{L}$ , dengan pengenceran yang baik.<sup>63</sup> Hal ini sangat menguntungkan pada penelitian ini dimana sampel yang bisa dikumpulkan hanya sedikit.

Penelitian ini menggunakan *direct* ELISA, yaitu dengan memakai ELISA *kit* yang sudah terdapat antibodi spesifik  $\text{PGE}_2$  pada *well plate* nya. Prinsip kerjanya berdasarkan pada ikatan bertahap antigen-antibodi yang kompetitif, dimana  $\text{PGE}_2$  yang ada pada sampel akan berikatan dengan antibodi monoklonal yang ada pada *well* pada inkubasi pertama. Kemudian  $\text{PGE}_2$  konjugat yang mengandung enzim horseradish peroxidase akan berikatan dengan bagian antibodi yang tersisa pada inkubasi kedua. Kemudian melalui proses pencucian, material yang tidak berikatan dengan antibodi akan terbuang, dan aktifitas ikatan enzim antara antigen-antibodi ini akan terlihat melalui penambahan larutan *substrate*.<sup>67</sup> Kelebihan dari *direct* ELISA ini adalah, tahapan pengolahannya cepat, dan reaksi silang (*crossreactivity*) yang mungkin terjadi pada ikatan antigen-antibodi dapat dihilangkan.<sup>78</sup> Reaksi silang disini maksudnya adalah antibodi monoklonal yang ada pada *well plate* tidak mungkin atau mempunyai persentasi yang kecil dalam mengikat antigen lain selain  $\text{PGE}_2$ .<sup>67</sup>

ELISA *kit* yang dipakai pada penelitian ini adalah jenis kompetitif, yaitu kombinasi sejumlah sampel yang berkompetisi dengan analit lain, dalam membentuk ikatan dengan antibodi spesifik. Kurva standar pada ELISA kompetitif harus dibuat melalui persamaan fungsi *four parameter log fit*.<sup>67, 72</sup> Terdapat beberapa faktor yang dapat menyebabkan hasil ELISA menjadi tidak akurat, yaitu kesalahan pada *pipetting*, pembuatan larutan, suhu, dan waktu pencampuran. Salah satu faktor yang sangat kritis dalam menghasilkan prosedur ELISA yang konstan adalah saat pipeting yaitu meletakkan cairan sampel dalam jumlah yang sama dengan pipet. Untuk mengurangi eror pada saat pipeting sebaiknya kita banyak berlatih agar teknik pipeting menjadi lancar. Faktor kedua adalah saat membuat larutan, hindari terbentuknya buih pada saat membuat larutan. Kemudian faktor berikutnya adalah suhu, memastikan semua komponen yang dipakai pada prosedur ELISA sudah mempunyai suhu yang sama dengan suhu tempat pengerjaan. Yang terakhir adalah pencampuran, yaitu pencampuran harus tepat sesuai dengan prosedur pada *kit*.<sup>72</sup>

. Pada penelitian ini, secara statistik rata-rata konsentrasi PGE<sub>2</sub> pada kelompok *self-ligating* dengan konvensional tidak berbeda bermakna pada T0 jam, T24 jam, dan T4 minggu, artinya hipotesis nol diterima. Tetapi jika dilihat secara deskriptif, konsentrasi rata-rata PGE<sub>2</sub> pada kelompok *self-ligating* lebih besar daripada kelompok konvensional pada T24 jam (302,5±26,3 pg/mL > 264,43±83,08 pg/ mL) dan T4 minggu setelah pemberian gaya (236,17±42,63 pg/ mL > 208,27±81,83 pg/ mL).

Konsentrasi PGE<sub>2</sub> yang lebih tinggi pada kelompok *self-ligating* dibandingkan dengan konvensional mungkin dapat menjelaskan bahwa jumlah osteoklas yang terbentuk lebih banyak dan proses resorpsi tulang yang terjadi lebih besar.<sup>53-55, 73</sup> PGE<sub>2</sub> memang sering dihubungkan dengan aktivasi osteoklas dan resorpsi tulang serta memainkan peranan penting sebagai mediator dalam respon stress mekanik sehingga merangsang osteoklas dalam menyebabkan resorpsi.<sup>37, 74</sup> Nilai PGE<sub>2</sub> yang ada pada penelitian ini masih dalam batas normal karena menurut Pilbeam (1996), konsentrasi efektif PGE<sub>2</sub> sebagai aktivator untuk menghasilkan resorpsi tulang adalah sekitar 10<sup>-9</sup> – 10<sup>-5</sup> M atau sekitar 0,171 x 10<sup>-2</sup> – 0,171 x 10<sup>-6</sup> ng/ mL.<sup>18, 45</sup> Yamasaki pada penelitian berserinya menyatakan bahwa prostaglandin dapat mempercepat pergerakan ortodonti.<sup>53-55</sup> Nilai PGE<sub>2</sub> yang lebih tinggi pada kelompok *self-ligating*, secara tidak langsung mungkin dapat menjelaskan bahwa, pergerakan gigi yang terjadi pada kelompok *self-ligating* lebih besar dari kelompok konvensional.

Rata-rata konsentrasi PGE<sub>2</sub> pada penelitian ini mengalami peningkatan pada T24 jam setelah pemberian gaya kemudian menurun pada T4 minggu, pada kedua kelompok *self-ligating* dan konvensional. Hal ini sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya bahwa, konsentrasi PGE<sub>2</sub> akan meningkat pada 24 jam setelah pemberian gaya ortodontik, kemudian menurun kembali setelah 24 jam.<sup>16, 50, 52, 69, 70</sup> Grieve (1994) pada penelitiannya tentang kadar PGE<sub>2</sub> yang diambil dari cairan krevikular gingiva menyatakan bahwa PGE<sub>2</sub> pada waktu 24 jam setelah pemberian gaya ortodonti memiliki nilai tertinggi dibandingkan PGE<sub>2</sub> pada 0, 1, 48 dan 168 jam, yaitu sebesar 108,9±11,9 pg/μL.<sup>16</sup> Mitsui (2005) pada penelitiannya tentang pemberian gaya ortodonti pada kultur sel osteoblas dengan waktu pengamatan 1, 3, 6, 9, 12, dan 24 jam, menyatakan bahwa kadar PGE<sub>2</sub>

menjadi maksimal pada waktu 9-24 jam, yaitu sebesar 700 pg/mL.<sup>50</sup> Kemudian Dudic (2006) pada penelitiannya tentang efek pemasangan separator ortodonti terhadap kadar PGE<sub>2</sub> pada 0, 1 menit, 1 jam, 24 jam, dan 7 hari, menyatakan bahwa peningkatan kadar PGE<sub>2</sub> mengalami puncaknya pada 24 jam setelah pemasangan separator kemudian menurun sampai 7 hari setelah pemasangan separator, yaitu sebesar 9,7±2,3 pg/μL.<sup>52</sup> Kemudian Rego (2011) pada penelitiannya tentang pemberian gaya ortodonti dan efeknya pada sel kultur osteoblas tikus, menyatakan bahwa kadar PGE<sub>2</sub> mencapai puncaknya pada 24 jam setelah pemberian gaya, yaitu sebesar 8ng/mL.<sup>70</sup> Pada penelitian ini, kadar PGE<sub>2</sub> pada T24 jam lebih tinggi dari T4 minggu pada kelompok *self-ligating* (302,5±26,3pg/mL > 236,17±42,63pg/mL) dan konvensional (264,43±83,08pg/mL > 208,27±81,83 pg/mL).

Gaya ortodonti merangsang terjadinya proses inflamasi, yang berbeda dengan inflamasi akibat invasi mikroorganisme, karena pada pemberian gaya ortodontik, inflamasi yang terjadi bersifat steril/aseptik. Walaupun aseptik, tetapi tanda dan gejala inflamasi umum tetap ada, seperti nyeri, bengkak, kemerahan, dan, berkurangnya fungsi selama proses adaptasi skeletal.<sup>40, 41</sup> Mundy (1992) (*cit* Khrisnan, 2009) menyatakan bahwa pada reaksi inflamasi, sitokin proinflamatori akan diproduksi oleh sel imun, fibroblas, dan osteoblas, yang berperan dalam proses remodeling tulang. IL-1α dan IL-1β adalah dua sitokin utama yang berperan sebagai faktor pengaktifasi osteoklas, dan mempunyai fungsi yang sinergis dengan PGE<sub>2</sub> dalam resorpsi tulang.<sup>18</sup>

Davidovitch (1988) (*cit* Saito, 1991) menyatakan bahwa pada fase awal pergerakan gigi karena gaya ortodonti, terjadi vasodilatasi periodontal dan migrasi leukosit keluar dari kapiler ligamen periodontal. Sitokin yang disekresikan dari leukosit ini dapat langsung berinteraksi dengan sel tulang, ataupun secara tidak langsung melalui interaksi dengan sel-sel tetangga.<sup>19</sup> Melalui interaksi dengan sel tetangga, IL-1α dan IL-1β berperan dalam pengaturan metabolisme fosfolipid, merangsang ekspresi gen COX-2, yang kemudian mempengaruhi produksi PGE<sub>2</sub>. COX-2 ini sangat responsif terhadap mediator inflamasi, sehingga jika aktifitas enzim COX-2 meningkat, maka PGE<sub>2</sub> juga akan meningkat, dan jumlah besarnya PGE<sub>2</sub> menandakan progresifitas suatu inflamasi.<sup>48</sup> PGE<sub>2</sub> dihasilkan dari tiga

tahapan reaksi enzimatik yaitu pelepasan asam arakidonat dari membran fosfolipid oleh enzim fosfolipase A<sub>2</sub>, perubahan asam arakidonat menjadi bentuk prostanoide PGH<sub>2</sub> oleh enzim siklooksigenase (COX-2), dan isomerisasi PGH<sub>2</sub> menjadi PGE<sub>2</sub> oleh enzim prostaglandin E sintase.<sup>21</sup>

Saito (1990) pada penelitiannya tentang pemberian beberapa macam sitokin, yaitu tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interferon  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), dan interleukin 1 $\alpha$  (IL-1  $\alpha$ ), pada sel kultur fibroblas terhadap respon PGE<sub>2</sub>, pada beberapa waktu pengamatan, menyatakan bahwa, PGE<sub>2</sub> akan meningkat mulai dari 15 menit pertama, kemudian 2 jam setelahnya, sampai 24 jam setelah pemberian stimulus. Konsentrasi PGE<sub>2</sub> akan menurun secara perlahan pada 24 jam-72 jam setelah pemberian stimulus. Hal ini terjadi karena mekanisme umpan balik pada respon selular, sehingga nilai PGE<sub>2</sub> menjadi menurun.<sup>18</sup> Pada penelitian ini, konsentrasi PGE<sub>2</sub> yang menurun pada T4 minggu setelah pemberian gaya mekanik mungkin dapat disebabkan karena mekanisme umpan balik ini.

Secara deskriptif, walaupun konsentrasi PGE<sub>2</sub> pada T4 minggu sama-sama menurun pada kelompok *self-ligating* dan konvensional, tetapi nilai PGE<sub>2</sub> pada kelompok *self-ligating* masih lebih besar daripada konvensional. Hal ini mungkin karena adanya penurunan gaya dengan ligasi elastomer pada kelompok konvensional, seperti dinyatakan oleh penelitian Taloumis (1997), yaitu deformasi permanen dan penurunan gaya yang drastis terjadi mulai dari 24 jam pertama setelah peregangan awal, kemudian menurun secara konstan sampai 4 minggu setelah peregangan.<sup>13</sup> Elastomer memiliki penurunan gaya yang cepat, sehingga fungsinya menjadi berkurang pada pergerakan gigi.<sup>12</sup> Berbeda dengan kelompok *self-ligating*, yang masih memiliki gaya ringan dari interaksi braket kawatnya, dengan friksi yang rendah, yang bekerja pada gigi dan jaringan periodontal.<sup>28, 29</sup>

Banyak penelitian in-vitro yang telah menunjukkan bahwa sistem *self-ligating* memiliki friksi yang lebih rendah daripada braket konvensional. Friksi yang lebih rendah ini berhubungan dengan efisiensi sistem *self-ligating* yang memiliki kemampuan beradaptasi terhadap jaringan biologis tubuh lebih baik daripada sistem konvensional.<sup>9, 12, 28, 76, 77</sup> Badawi (2009) dan Fok, dkk (2011) pada penelitiannya tentang biomekanika pergerakan gigi antara *self-ligating* dengan konvensional menyatakan bahwa pada sistem *self-ligating* yang terjadi

adalah pengurangan resistensi pergerakan kawat didalam slot, sehingga akan terjadi pengurangan beban gaya yang tidak diinginkan.<sup>14, 15, 33</sup>

Proffit (2007) menyatakan bahwa untuk mendapatkan gaya yang optimal pada pergerakan gigi, aktifitas seluler yang diperlukan tidak boleh terlalu tinggi, dan mengganggu pembesaran pembuluh darah pada ligamen periodontal. Jika gaya yang dihasilkan terlalu besar, maka pembuluh darah akan kolaps sehingga suplai darah terhenti yang menyebabkan daerah hialinisasi pada jaringan periodontal.<sup>1</sup>

Bias dan variabilitas dalam suatu penelitian dapat terjadi karena banyak hal. Pratiknya (1993) menyatakan bahwa validitas pengukuran dapat berkaitan dengan tiga unsur yaitu alat ukur, metode ukur, dan pengukur (peneliti)<sup>68</sup> Validitas penelitian juga dapat ditentukan oleh faktor seperti validitas pengukuran. Dari segi alat yang digunakan, penelitian ini menggunakan elisa kit yang sudah teruji presisinya (*intraassay precision*).<sup>68</sup> Menurut Pratiknya (1993), dua ciri validitas pengukuran adalah ketepatan pengukuran, yaitu secara tepat mengukur apa yang akan diukur (sensitivitas) dan pengukuran tersebut tidak mengukur hal lain selain apa yang akan diukur (spesifisitas).<sup>68</sup> Alat pengukur ELISA *kit* yang digunakan dalam penelitian ini memiliki antibodi yang sudah spesifik akan berikatan dengan PGE<sub>2</sub> pada sampel cairan krevikular gingiva, sehingga tidak mungkin berikatan dengan protein/antigen lain. Faktor pengganggu seperti parameter periodontal, juga sudah dikendalikan dengan memberikan obat kumur klorheksidin gluconate 10% dan memberikan instruksi kebersihan mulut pada subjek penelitian, agar ekspresi kadar PGE<sub>2</sub> yang terlihat, murni karena pergerakan gigi dan bukan karena kondisi periodontal yang tidak baik. Pemberian klorheksidin dan instruksi kebersihan mulut juga dilakukan pada penelitian sebelumnya untuk mengontrol kondisi periodontal.<sup>16, 52</sup>

## BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

### 7.1 Kesimpulan

Kolaborasi penelitian klinis dengan laboratoris dapat menjelaskan bagaimana peran ilmu dasar (*basic science*) terhadap aplikasi klinis yang relevan. Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa walaupun secara statistik tidak terdapat perbedaan konsentrasi PGE<sub>2</sub> yang bermakna antara kelompok *self-ligating* dan konvensional, tetapi secara deskriptif, konsentrasi rata-rata PGE<sub>2</sub> pada *self-ligating* lebih besar daripada konvensional. Konsentrasi rata-rata PGE<sub>2</sub> yang lebih besar pada *self-ligating* ini menjelaskan bahwa inflamasi yang terjadi pada kelompok *self-ligating* lebih banyak, sehingga mengarah kepada resorpsi tulang dan mungkin pergerakan gigi yang lebih besar daripada kelompok konvensional.

Banyak faktor yang dapat berpengaruh pada pergerakan gigi, antara lain respon jaringan yang berbeda-beda pada setiap individu. Ong (2010) juga menyatakan bahwa yang menjadi faktor penentu keberhasilan justru aspek biologis dan mekanik dari pergerakan gigi, yaitu proses koordinasi yang kompleks pada level selular, molekular, dan genetik yang bervariasi pada setiap individu.<sup>9</sup> Dalam melakukan penelitian *in vivo*, pengambilan sampel akan menjadi sangat kompleks dibandingkan dengan penelitian *in vitro*. Hasil pada penelitian ini dapat menambah referensi tentang efisiensi dan efektifitas dari sistem *self-ligating* dibandingkan dengan konvensional dari segi selular.

### 7.2 Saran

Hasil penelitian ini merupakan langkah awal dalam menyingkap efisiensi sistem *self-ligating* dibandingkan dengan konvensional dalam ranah selular. Sehingga saran untuk penelitian selanjutnya adalah:

- Menyeragamkan usia pada faktor inklusi subjek penelitian pada penelitian selanjutnya.
- Menggunakan variabel lain yang dilihat dalam proses pergerakan gigi, misalnya dari mediator pembentukan tulang pada sisi aposisi.

- Melihat aktifitas selular pada waktu yang lebih panjang, atau pada tahap-tahap tertentu seperti distalisasi kaninus atau retraksi anterior.



## DAFTAR PUSTAKA

1. Proffit W. The Biologic Basis of Orthodontic Therapy. In: Contemporary Orthodontics. 4th ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2007:331-43.
2. Keim R. Editor's corner: Orthodontic Megatrends. *J Clin Orthod* 2005;39:345-6.
3. Scott P, Sherriff M, DiBiase AT, Cobourne MT. Perception of discomfort during initial orthodontic tooth alignment using a self-ligating or conventional bracket system: a randomized clinical trial. *Eur J Orthod* 2008;30:227-32.
4. Eberting J, Straja S, Tuncay O. Treatment time, outcome, and patient satisfaction comparisons of Damon and conventional brackets. *Clin Orthod Res* 2001;4:228-34.
5. Birnie D. The Damon Passive Self-Ligating Appliance System. *Semin Orthod* 2008;14:19-35.
6. Scott P, DiBiase AT, Sherriff M, Cobourne MT. Alignment Efficiency of Damon 3 Self-Ligating and Conventional Orthodontic Bracket Systems: A Randomized Clinical Trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008;134:470.e1-.e8.
7. Pandis N, Polychronopoulou A, Eliades T. Self-ligating vs conventional brackets in the treatment of mandibular crowding: A prospective clinical trial of treatment duration and dental effects. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007;132:208-15.
8. Fansa M, Keilig L, Reimann S, Jagger A, Bourauel C. The Leveling Effectiveness of Self-ligating and Conventional Brackets for Complex Tooth Malalignments. *J Orofac Orthop* 2009;70:285-96.
9. Ong E, McCallum H, Griffin MP, Ho C. Efficiency of self-ligating vs conventionally ligated brackets during initial alignment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2010;138:138.e1-.e7.
10. Chen SS-H, Greenie GM, Kim J-E, Smith CL, Huang GJ. Systematic review of self-ligating brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2010;137:726e1-e18.

11. Yamaguchi M, Takizawa T, Nakajima R, Imamura R, Kasai K. The Damon System and Release of Substance P in Gingival Crevicular Fluid During Orthodontic Tooth Movement in Adults. *World J Orthod* 2009;10:141-6.
12. Shivapuja PK, Berger J. A comparative study of conventional ligation and self-ligation bracket systems. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1994;106:472-80.
13. Taloumis LJ, Smith TM, Hondrum SO, Lorton L. Force decay and deformation of orthodontic elastomeric ligatures. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1997;111:1-11.
14. Fok J, Toogood RW, Badawi H, Carey JP, Major PW. Analysis of maxillary arch force/couple systems for a simulated high canine malocclusion: Part 1. Passive ligation. *Angle Orthod* 2011;81:953-9.
15. Fok J, Toogood RW, Badawi H, Carey JP, Major PW. Analysis of maxillary arch force/couple systems for a simulated high canine malocclusion: Part 2. Elastic Ligation. *Angle Orthod* 2011;81:960-5.
16. Grieve WG, Johnson GK, Moore RN, Reinhardt RA, Dubois LM. Prostaglandin E (PGE) and interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) levels in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1994;105:369-74.
17. Foegh ML, Hecker M, Ramwell PW. The Eicosanoids: Prostaglandins, Thromboxanes, Leukotrienes, and Related Compounds. In: Katzung BG, ed. *Basic & Clinical Pharmacology*. US America: Prentice Hall International; 1998:304-18.
18. Saito S, Davidovitch Z. Interactive Effects Between Cytokines on PGE Production by Human Periodontal Ligament Fibroblasts in Vitro. *J Dent Res* 1990;69:1456-62.
19. Saito S, Ngan P, Rosol T, et al. Involvement of PGE Synthesis in the Effect of Intermittent Pressure and Interleukin-1 $\beta$  on Bone Resorption. *J Dent Res* 1991;70:27-33.
20. Saito M, Saito S, Ngan PW, shanfeld J, Davidovitch Z. Interleukin I $\beta$  and Prostaglandin E are Involved in the Response of Periodontal Cells to

- Mechanical Stress in Vivo and in Vitro. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1991;99:226-40.
21. Murakami M, Nakatani Y, Tanioka T, Kudo I. Prostaglandin E synthase. *Prostaglandins Other Lipid Mediat* 2002;68-69:383-99.
  22. Proffit W. Contemporary orthodontic appliances. In: Proffit W, ed. *Contemporary Orthodontics*. 4 ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2007:395-432.
  23. Millett D. Orthodontics III: appliances and tooth movement. In: Heasman P, ed. *Master Dentistry*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2003:301-18.
  24. Cobourne MT, Dibiasi AT. Contemporary fixed appliances In: *Handbook of Orthodontics*. Edinburgh; 2011:235-61.
  25. McLaughlin R, Bennet J, Trevisi H. A brief history and overview of treatment mechanics. In: *Systemized Orthodontic Treatment Mechanics*. Edinburgh: Mosby; 2001:3-23.
  26. Harradine N. The History and Development of Self-Ligating Brackets. *Semin Orthod* 2008;14:5-18.
  27. Rinchusea DJ, Milesb PG. Self-ligating brackets: Present and Future. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007;132:216-22.
  28. Damon DH. The Damon low-friction bracket: a biologically compatible straight-wire system. *J Clin Orthod* 1998;32:670-80.
  29. Damon DH. Treatment of the Face with Biocompatible Orthodontics. In: Graber TM, Vanarsdall RL, vig KWL, eds. *Orthodontics: Current Principles and Techniques*. Philadelphia: Elsevier; 2005:753-832.
  30. Fleming PS, Dibiasi AT, Lee RT. Randomized clinical trial of orthodontic treatment efficiency with self ligating and conventional fixed orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2010;137:738-42.
  31. Budd S, Daskalogiannakis J, Tompson BD. A study of the frictional characteristics of four commercially available self-ligating bracket systems. *Eur J Orthod* 2008;30:645-53.
  32. Pandis N, Eliades T, Bourauel C. Biomechanics of self-ligation: analysis of forces and moments exerted by self-ligating brackets. In: Eliades T, Pandis N, eds. *Self-ligation in Orthodontics*. UK: Blackwell; 2009:33-44.

33. M.Badawi H, W.Toogood R, Carey JPR, Heo G, W.Major P. Three-dimensional orthodontic force measurements. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2009;136:518-28.
34. Bulkacz J, Carranza FA. Defense Mechanism of The Gingiva. In: Carranza FA, ed. *Carranza's Clinical Periodontology*. 10 ed. Los Angeles: Saunders Elsevier; 2007:344-7.
35. Offenbacher S, Farr DH, Goodson JM. Measurement of Prostaglandin E in Crevicular Fluid. *J Clin Periodontol* 1981;8:359-67.
36. Henneman S, Hoff JWvd, Maltha JC. Mechanobiology of tooth movement. *Eur J Orthod* 2008;30:299-306.
37. Khrisnan V, Davidovitch Ze. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006;129:469e.1-e.32.
38. Thilander B, Rygh P, Reitan K. Tissue Reaction in Orthodontics. In: Graber TM, Vanarsdall RL, Vig KWL, eds. *Orthodontics: Current Principles Techniques*. 4th ed. St. Louis: Elsevier; 2005:145-215.
39. Cobourne MT, Dibiase AT. Orthodontic tooth movement. In: *Handbook of Orthodontics*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010:107-13.
40. Roberts WE, Huja S, Roberts JA. Bone Modeling: Biomechanics, Molecular Mechanism, and Clinical Perspectives. *Semin Orthod* 2004;10:123-61.
41. Khrisnan V, Davidovitch Z. On a Path to Unfolding the Biological Mechanism of Orthodontic Tooth Movement. *J Dent Res* 2009;88:597-608.
42. Meikle M. The tissue, cellular, and molecular regulation of orthodontic tooth movement: 100 years after Carl Sandstedt. *Eur J Orthod* 2006;28:221-40.
43. Valiathan A, Dhar S. Prostaglandins and Enhanced Orthodontic Tooth Movement: in Search of the Silver Bullet. *Curr Sci* 2006;90:311-3.
44. Bartzela T, Turp JC, Motschall E, Maltha JC. Medication Effects on the Rate of Orthodontic Tooth Movement: A Systematic Literature Review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2009;135:16-26.

45. Pilbeam CC, Harrison JR, Raisz LG. Prostaglandins and bone metabolism. In: Bilezikian JP, Raisz LG, Rodan GA, eds. Principles of Bone Biology: Academic Press; 1996:715-22.
46. <http://en.wikipedia.org/wiki/Prostaglandin> W. Prostaglandin. In; August 2011.
47. Jabbour H, Kelly R, Boddy S. Autocrine/ paracrine regulation of apoptosis in epithelial cells by prostaglandin E<sub>2</sub>. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2002;67:357-63.
48. Morita I. Distinct functions of COX-1 and COX-2. Prostaglandins Other Lipid Mediat 2002;68-69:165-75.
49. Kam PCA, So A. COX-3: Uncertainties and controversies. Curr Anaesth Crit Care 2009;20:50-3.
50. Mitsui N, Suzuki N, Maeno M, et al. Optimal compressive force induces bone formation via increasing bone sialoprotein and prostaglandin E<sub>2</sub> production appropriately. Life Sciences 2005;77:3168-82.
51. Heasman PA, Lauffart BL, Preshaw PM. Crevicular Fluid Prostaglandin E<sub>2</sub> Levels in Periodontitis-Resistant and Periodontitis-Susceptible Adults. J Clin Periodontol 1998;25:1003-7.
52. Dudic A, Kiliaridis S, Mombelli A, Giannopoulou C. Composition Changes in Gingival Crevicular Fluid during Orthodontic Tooth Movement: Comparisons between Tension and Compression Sides. Eur J Oral Sci 2006;114:416-22.
53. Yamasaki K, Miura F, Suda T. Prostaglandin as a Mediator of Bone Resorption Induced by Experimental Tooth Movement in Rats. J Dent Res 1980;59:1635-42.
54. Yamasaki K, Shibata Y, Fukuhara T. Basic Biological Science. J Dent Res 1982;61:1444-6.
55. Yamasaki K, Shibata Y, Imai S, Tani S. Clinical Application of Prostaglandin E<sub>1</sub> Upon Orthodontic Tooth Movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1984;85:508-18.
56. Niaki EA, Yazdi E, Zamani A. The Effect of PGE<sub>1</sub> and Indomethacin on Orthodontic Tooth Movement in Rat. Acta Med Iran 1999;37:215-9.

57. Bernabe E, Flores-Mir C. Estimating arch length discrepancy through Little's Irregularity Index for epidemiological use. *Eur J Orthod* 2006;28:269-73.
58. Staley RN. Tooth Size-Arch Length Analysis. In: Bishara SE, ed. *Textbook of Orthodontics*. USA: WB Saunders; 2001:134-45.
59. Little RM. The Irregularity Index: A quantitative score of mandibular anterior alignment. *Am J Orthod* 1975:554-63.
60. Pandis N, Vlachopoulos K, Polychronopoulou A, Madianos P, Eliades T. Periodontal condition of the mandibular anterior dentition in patients with conventional and self-ligating brackets. *Orthod Craniofac Res* 2008;11:211-5.
61. Yeung S, Howell S, Fahey P. Oral hygiene program for orthodontic patient. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1989;96:208-13.
62. Newman MG, Nisengard RJ. Diagnostic Microbiology and Immunology. In: Nisengard RJ, Newman MG, eds. *Oral Microbiology and Immunology*. 2nd ed. USA: W. B. Saunders Company; 1994:435-49.
63. Natarajan S, Remick DG. The ELISA Standard Save: Calculation of sample concentrations in assays with a failed standard curve. *J Immunol Methods* 2008;336:242-5.
64. Osuchowski MF, Siddiqui J, Copeland S, Remick DG. Protocol Sequential ELISA to profile multiple cytokines from small volumes. *J Immunol Methods* 2005;302:172-81.
65. Madiyono B, Sastroasmoro S. Perkiraan Besar Sampel. In: Sastroasmoro S, ed. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Jakarta; 2002:260-86.
66. Tzannetou S, Efstratiadis S, Nicolay O, Grbic J, Lamster I. Comparison of levels of inflammatory mediators IL1 $\beta$  and  $\beta$ G in gingival crevicular fluid from molars, premolars, and incisors during rapid palatal expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008;133:699-707.
67. Systems RD. Parameter™ KGE004B PGE<sub>2</sub>. In. Minneapolis, USA: R&D Systems, Inc; 2010.

68. Pratiknya AW. Validitas dan reliabilitas dalam penelitian kedokteran. In: Dasar-dasar metodologi penelitian kedokteran dan kesehatan. Jakarta: PT. Rajagrafindo Persada; 1993:103-19.
69. Sari E, Kadioglu O, Ucar C, Altug HA. Prostaglandin E<sub>2</sub> Levels in Gingival Crevicular Fluid during Tooth and Bone Borne Expansion. *Eur J Orthod* 2010;32:336-41.
70. Rego EB, Inubushi T, Kawazoe A, Miyauchi M, Tanaka E, Takata T. Effect of PGE<sub>2</sub> induced by compressive and tensile stresses on cementoblast differentiation in vitro. *Arch Oral Bio* 2011;2597:1-9.
71. Biosciences E. Bradford Protein Assay. In: Caprette DR, ed.: Rice University; 1995.
72. [www.kpl.com](http://www.kpl.com). Technical Guide for ELISA. In: KPL, inc; 2005.
73. Offenbacher S, Odle BM, Dyke TEV. The use of crevicular fluid prostaglandin E<sub>2</sub> levels as a predictor of periodontal attachment loss. *J Periodontol Res* 1986;21:101-12.
74. Sandy J, Farndale R, Meikle M. Recent Advances in Understanding Mechanically Induced Bone Remodelling and Their Relevance to Orthodontic Theory and Practice. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1993;103:212-22.
75. Huang JC, King G, Kapila S. Biologic mechanisms in orthodontic tooth movement. In: Nanda R, ed. Biomechanics and esthetic strategies in clinical orthodontics. St. Louis: Elsevier Saunders; 2005:17-37.
76. Kapur R, Sinha PK, Nanda RS. Frictional resistance of the Damon SL bracket. *J Clin Orthod* 1998;32:485-9.
77. Thomas S, Sherriff M, Birnie D. A comparison in vitro study of the frictional characteristics of two types of self-ligating brackets and two types of pre-adjusted edgewise brackets tied with elatomeric ligature. *Eur J Orthod* 1998;20:589-96.
78. Bader M, Loew S. ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. In: *Advances in Drug Delivery*; 2011.



**UNIVERSITAS INDONESIA  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI**

JLN. SALEMBA RAYA NO. 4 JAKARTA PUSAT 10430  
TELP. (62-21) 31930270, 3151035  
FAX. (62-21) 31931412

**SURAT KETERANGAN LOLOS ETIK**

Nomor: 93/Ethical Clearance/FKGUI/1/2012

Setelah membaca dan mempelajari/mengkaji usulan penelitian yang tersebut di bawah ini:

Judul : "Perbandingan Kadar Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) Dalam Cairan Krevikular Gingiva Anterior Mandibula Pasien pada Tahap Perawatan Ortodontik Awal Menggunakan Braket *Self-ligating* Pasif Preskripsi MBT "

Nama Peneliti : Drg. Poetrie Febrinadya 0906601020

Sesuai dengan keputusan Anggota Komisi Etik, maka dengan ini Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia menerangkan bahwa penelitian tersebut dinyatakan lolos etik.

Mengetahui:  
Dekan FKGUI,

Prof. drg. Bambang Irawan, PhD.  
NIP. 195306151980031005

Jakarta, 9 Januari 2012  
Ketua Komisi Etik Penelitian FKGUI,

drg. Anton Rahardjo, MKM, PhD  
NIP. 195406021983031002

Kepada Yth.  
Sdra/i .....  
Di Tempat

Bersama ini kami mohon kesediaan Saudara/i untuk berpartisipasi sebagai subyek penelitian kami yang berjudul:

**Perbandingan Kadar Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) Dalam Cairan Krevikular Gingiva Anterior Mandibula Pasien dengan Perawatan Ortodontik Menggunakan Braket *Self-ligating* Pasif dan Braket Konvensional *Preadjusted* MBT Pada Tahap Perawatan Awal**

Dengan tujuan untuk:

Mengetahui perbedaan kadar PGE<sub>2</sub> pada cairan krevikular gingiva anterior mandibula antara pasien yang menggunakan braket *self-ligating* pasif (Damon Q, Ormco) dengan kelompok braket konvensional *preadjusted edgewise* (Agile, 3M) pada tahap awal 0, 24 jam, dan 4 minggu.

Dalam penelitian ini kepada Saudara/i akan dilakukan:

- Pemeriksaan kebersihan mulut (plak, karang gigi, dan kedalaman poket)
- Pengambilan sampel cairan dari kantong gusi untuk pemeriksaan kadar PGE<sub>2</sub>

Adapun ketidaknyamanan yang akan dialami selama prosedur penelitian tersebut adalah saat pengambilan sampel cairan saku gusi, dimana semua tindakan tersebut diatas membutuhkan waktu sekitar 15 menit.

Namun menjadi subjek penelitian juga memiliki keuntungan yaitu menambah pengetahuan mengenai kebersihan mulut dan mendapat informasi mengenai kadar PGE<sub>2</sub> yang keluar sebagai respon radang pada saat pemberian gaya berupa kawat dan karet ortodontik setelah 0, 24 jam dan 4 minggu sejak pemasangan kawat gigi, tanpa ditarik biaya sedikitpun (gratis).

Jika Saudara/i bersedia, surat pernyataan kesediaan menjadi subyek penelitian terlampir harap ditandatangani dan dikembalikan. Demikian, mudah-mudahan keterangan kami diatas dapat dimengerti dan atas kesediaan Saudara/i kami ucapkan terimakasih.

Jakarta.....

Drg. Poetrie Febrinadya

Peserta Program Dokter Gigi Spesialis Ortodonti FKG UI

No. HP: 08129733110/ 085694491602

**LEMBAR PERSETUJUAN**

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama :  
Alamat :  
Telepon :

Setelah mendapat penjelasan mengenai penelitian dan paham dengan apa yang akan dilakukan, diperiksa, didapatkan pada penelitian yang berjudul:

**Perbandingan Kadar Prostaglandin E2 (PGE2) Dalam Cairan Krevikular Gingiva Anterior Mandibula Pasien pada Tahap Perawatan Ortodontik Awal Menggunakan Braket Self-ligating Pasif dengan Braket Konvensional Preadjusted Preskripsi MBT**

Maka dengan surat ini menyatakan bersedia menjadi relawan dalam penelitian ini.

Jakarta.....

Mengetahui,  
Penanggung jawab penelitian

Yang menyetujui  
Relawan penelitian

(drg. Poetrie Febrinadya)  
(.....)

Lampiran 4: Uji normalitas data

Tabel 1. Uji normalitas data indeks iregularitas Little

	Shapiro-Wilk	
	Statistic	Sig.
Indeks iregularitas Little	.952	.662

Tabel 2. Uji normalitas data indeks plak

	Shapiro-Wilk	
	Statistic	Sig.
Indeks plak 0 jam	0,923	0,316
Indeks plak 24 jam	0,916	0,251
Indeks plak 4 minggu <sup>a</sup>	0,892	0,125

Tabel 3. Uji normalitas data indeks kalkulus

	Shapiro-Wilk	
	Statistic	Sig.
Indeks kalkulus 0 jam	0,862	0,051
Indeks kalkulus 24 jam	konstan	konstan
Indeks kalkulus 4 minggu <sup>a</sup>	0,925	0,400

Tabel 4. Uji normalitas data indeks gingiva

	Shapiro-Wilk	
	Statistic	Sig.
Indeks gingiva 0 jam <sup>a</sup>	0,791	0,087
Indeks gingiva 24 jam <sup>a</sup>	0,260	0,000
Indeks gingiva 4 minggu	0,894	0,133

Tabel 5. Uji normalitas data konsentrasi total protein

	Shapiro-Wilk	
	Statistic	Sig.
Konsentrasi total protein 0 jam <sup>a</sup>	0,933	0,411
Konsentrasi total protein 24 jam	0,898	0,151
Konsentrasi total protein 4 minggu	0,938	0,478

Tabel 6. Uji normalitas data kadar PGE<sub>2</sub> antara kelompok *self-ligating* dengan konvensional

	Shapiro-Wilk	
	Statistic	Sig.
Kadar PGE <sub>2</sub> 0 jam	0,929	0,979
Kadar PGE <sub>2</sub> 24 jam	0,944	0,210
Kadar PGE <sub>2</sub> 4 minggu <sup>a</sup>	0,947	0,088

<sup>a</sup> = Nilai distribusi normal setelah hasil transformasi data

Tabel 7. Uji normalitas data kadar PGE<sub>2</sub> pada kelompok *self-ligating*

	Shapiro-Wilk	
	Statistic	Sig.
0 jam	,975	,924
24 jam	,957	,795
4 minggu	,957	,795

Tabel 8. Uji normalitas data kadar PGE<sub>2</sub> pada kelompok konvensional

	Shapiro-Wilk	
	Statistic	Sig.
0 jam	,971	,897
24 jam	,852	,162
4 minggu	,852	,162

Tabel 1. Data deskriptif kadar PGE<sub>2</sub> 0 jam seluruh sampel

	Statistic	Std. Error
Mean	245.6667	21.41845
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 198.5250 Upper Bound 292.8084	
5% Trimmed Mean	244.5519	
Median	236.5500	
Variance	5504.999	
Std. Deviation	74.19568	
Minimum	122.30	
Maximum	389.10	
Range	266.80	
Interquartile Range	102.08	
Skewness	.133	.637
Kurtosis	.140	1.232

Tabel 2. Data deskriptif kadar PGE<sub>2</sub> 24 jam seluruh sampel

	Statistic	Std. Error
Mean	351,3750	51,35378
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 238,3461 Upper Bound 464,4039	
5% Trimmed Mean	342,0222	
Median	321,6000	
Variance	31646,529	
Std. Deviation	177,89471	
Minimum	82,10	
Maximum	789,00	
Range	706,90	
Interquartile Range	220,33	
Skewness	1,227	,637
Kurtosis	2,779	1,232

Tabel 3. Data deskriptif kadar PGE<sub>2</sub> 4 minggu seluruh sampel

ELISA PGE <sub>2</sub> 4 minggu	Mean		297.8167	52.10818
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	183.1273	
		Upper Bound	412.5060	
	5% Trimmed Mean		278.6907	
	Median		244.4000	
	Variance		32583.149	
	Std. Deviation		180.50803	
	Minimum		156.40	
	Maximum		783.50	
	Range		627.10	
	Interquartile Range		115.78	
	Skewness		2.164	.637
	Kurtosis		4.733	1.232

Tabel 1. Uji intraobserver dengan uji *t* berpasangan

	Paired Differences						
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence		t	Sig. (2-tailed)
				lower	upper		
Nilai <i>Optical Density</i> Pengambilan Pertama - Nilai <i>Optical Density</i> Pengambilan Kedua	-,006500	,009883	,004941	-,022225	,009225	-1,315	,280

Tabel 2. Uji *t* tidak berpasangan pada indeks Little antara kelompok *self-ligating* dengan konvensional.

	Levene's test (equal variances assumed)		t-test for equality means					
	F	sig	t	Sig (2-tailed)	Mean difference	Std. Error	95%confidence interval	
							lower	Upper
Indeks Little	2,966	0,106	0,637	0,534	0,56028	0,879	-1,31535	2,43591

Tabel 3. Uji *t* tidak berpasangan pada indeks plak antara kelompok *self-ligating* dengan konvensional.

		Levene's test		t-test for equality means					
		F	sig	t	Sig (2-tailed)	Mean difference	Std. Error	95%confidence interval	
								lower	upper
Indeks Plak	0 jam	2,494	0,145	0,075	0,941	0,0133	0,17	0,38	0,40
	24 jam	0,715	0,418	1,355	0,205	0,141	0,104	0,091	0,374
	4 minggu	0,484	0,502	0,16	0,98	0,00523	0,330	-0,73	0,74

Tabel 4. Uji *t* tidak berpasangan pada indeks kalkulus antara kelompok *self-ligating* dengan konvensional

		Levene's test (equal variances assumed)		t-test for equality means						
		F	sig	t	Sig (2-tailed)	Mean difference	Std. Error	95%confidence interval		
								lower	upper	
Indeks Kalkulus	0 jam	0,065	0,804	0,402	0,696	0,02167	0,5386	-0,9833	0,14167	
	24 jam	KONSTAN								
	4 minggu	1,182	0,309	-0,402	0,698	-0,9296	0,23135	-0,62646	0,44055	

Tabel 5. Uji *t* tidak berpasangan pada indeks gingiva 0 jam dan 4 minggu antara kelompok *self-ligating* dengan konvensional

		Levene's test (equal variances assumed)		t-test for equality means					
		F	sig	t	Sig (2-tailed)	Mean difference	Std. Error	95%confidence interval	
								lower	upper
Indeks gingiva	0 jam		0,000	-,929	0,512	-,26317	,2833	-	,95617
	4 minggu	1,667	,226	-2,685	,023	-,05667	,02111	-,10370	-,00963

Tabel 6. Uji Mann-Whitney pada indeks gingiva 24 jam

	Indeks gingiva 24 jam
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	1,000
Z	-1,000
Asymp. Sig. (2-tailed)	,317
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1,000 <sup>b</sup>

Tabel 7. Uji *t* tidak berpasangan pada kadar PGE<sub>2</sub> 0 jam antara kelompok *self-ligating* dengan konvensional.

	Levene's test (equal variances assumed)		t-test for equality means					
	F	sig	t	Sig (2- tailed)	Mean difference	Std. Error	95%confidence interval	
							lower	upper
Kadar PGE <sub>2</sub> 0 jam	0,01	0,975	1,21	0,265	32,86	27,14	-31,331	97,051

Tabel 8. Uji *t* tidak berpasangan pada kadar PGE<sub>2</sub> 24 jam antara kelompok *self-ligating* dengan konvensional.

	Levene's test (equal variances assumed)		t-test for equality means					
	F	sig	t	Sig (2- tailed)	Mean difference	Std. Error	95%confidence interval	
							lower	upper
Kadar PGE <sub>2</sub> 24 jam	47,74	0,000	0,244	0,815	11,0750	45,33	-99,84	121,99

Tabel 9. Uji *t* tidak berpasangan pada kadar PGE<sub>2</sub> 4 minggu antara kelompok *self-ligating* dengan konvensional.

	Levene's test (equal variances assumed)		t-test for equality means					
	F	sig	t	Sig (2- tailed)	Mean difference	Std. Error	95%confidence interval	
							lower	upper
Kadar PGE <sub>2</sub> 4 minggu	1,346	0,279	0,650	0,534	22,417	34,49	-57,118	101,95

Tabel 10. Uji *Repeated* Anova pada kadar PGE<sub>2</sub> kelompok *self-ligating* pada 0, 24 jam, dan 4 minggu

Multivariate Tests <sup>a</sup>						
Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.	
factor1	Pillai's Trace	.778	3.498 <sup>b</sup>	2.000	2.000	.222
	Wilks' Lambda	.222	3.498 <sup>b</sup>	2.000	2.000	.222
	Hotelling's Trace	3.498	3.498 <sup>b</sup>	2.000	2.000	.222
	Roy's Largest Root	3.498	3.498 <sup>b</sup>	2.000	2.000	.222

Lampiran 6 (lanjutan)

Pairwise Comparisons

(I) factor1	(J) factor1	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-16.033	21.304	.530	-107.698	75.632
	3	40.133	75.744	.649	-285.768	366.034
2	1	16.033	21.304	.530	-75.632	107.698
	3	56.167	82.864	.568	-300.366	412.700
3	1	-40.133	75.744	.649	-366.034	285.768
	2	-56.167	82.864	.568	-412.700	300.366

Tabel 11. Uji *Repeated* Anova pada kadar PGE<sub>2</sub> kelompok konvensional pada 0, 24 jam, dan 4 minggu

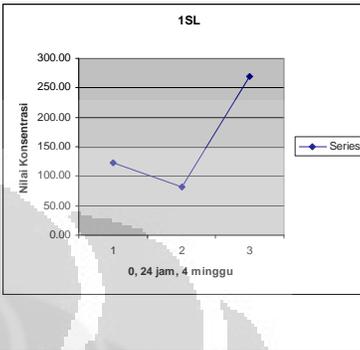
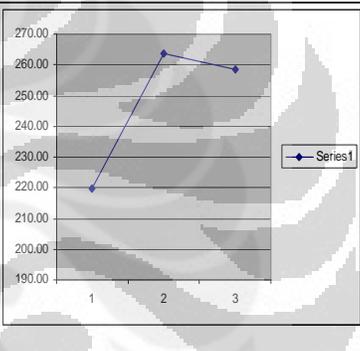
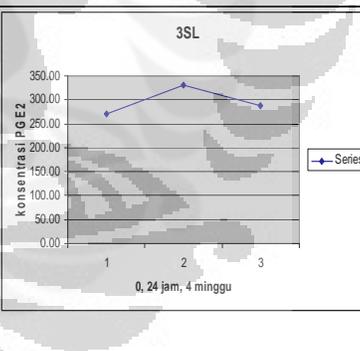
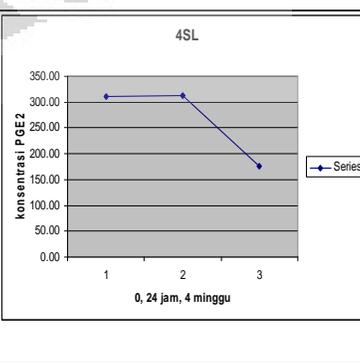
Multivariate Tests<sup>a</sup>

Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Pillai's Trace	.778	3.498 <sup>b</sup>	2.000	2.000	.222
Wilks' Lambda	.222	3.498 <sup>b</sup>	2.000	2.000	.222
Hotelling's Trace	3.498	3.498 <sup>b</sup>	2.000	2.000	.222
Roy's Largest Root	3.498	3.498 <sup>b</sup>	2.000	2.000	.222

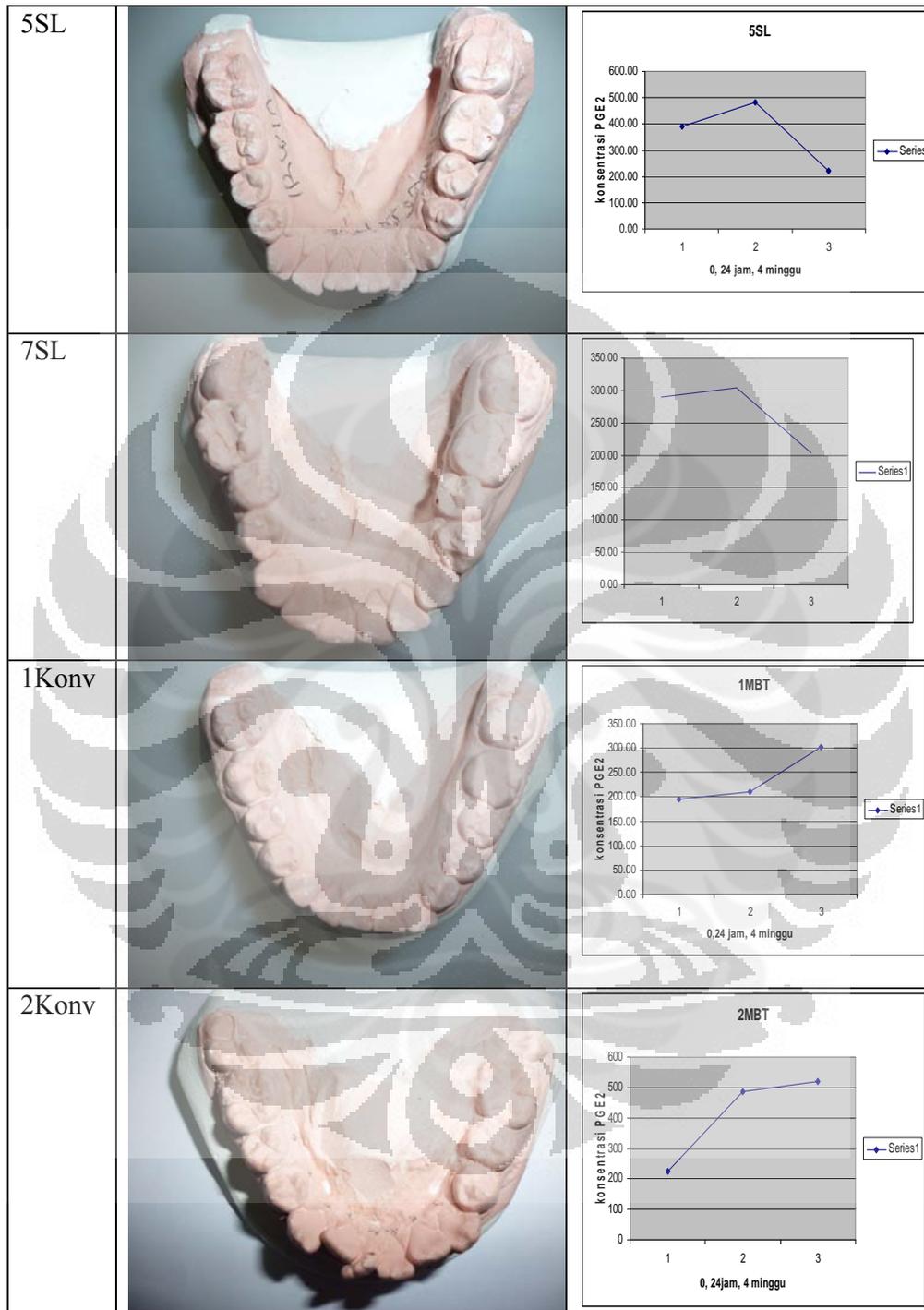
Pairwise Comparisons

(I) factor1	(J) factor1	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-29.650	14.734	.138	-76.541	17.241
	3	25.075	33.737	.511	-82.292	132.442
2	1	29.650	14.734	.138	-17.241	76.541
	3	54.725	27.178	.138	-31.768	141.218
3	1	-25.075	33.737	.511	-132.442	82.292
	2	-54.725	27.178	.138	-141.218	31.768

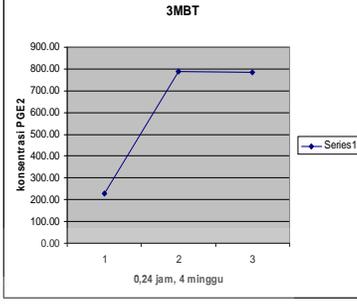
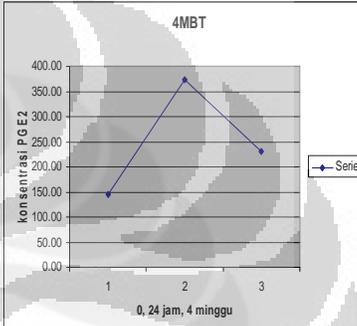
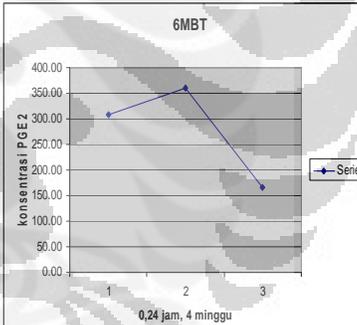
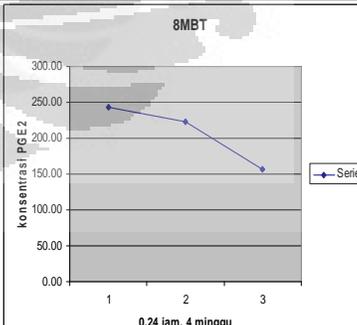
Lampiran 7: Gambar model studi rahang bawah subjek penelitian dan grafik konsentrasi PGE<sub>2</sub>

Kode Sampel	Gambar	Grafik								
1SL		 <p>1SL</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Waktu</th> <th>Nilai Konsentrasi</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 (0, 24 jam)</td> <td>~120.00</td> </tr> <tr> <td>2 (4 minggu)</td> <td>~80.00</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>~260.00</td> </tr> </tbody> </table>	Waktu	Nilai Konsentrasi	1 (0, 24 jam)	~120.00	2 (4 minggu)	~80.00	3	~260.00
Waktu	Nilai Konsentrasi									
1 (0, 24 jam)	~120.00									
2 (4 minggu)	~80.00									
3	~260.00									
2SL		 <p>2SL</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Waktu</th> <th>Nilai Konsentrasi</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 (0, 24 jam)</td> <td>~220.00</td> </tr> <tr> <td>2 (4 minggu)</td> <td>~265.00</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>~258.00</td> </tr> </tbody> </table>	Waktu	Nilai Konsentrasi	1 (0, 24 jam)	~220.00	2 (4 minggu)	~265.00	3	~258.00
Waktu	Nilai Konsentrasi									
1 (0, 24 jam)	~220.00									
2 (4 minggu)	~265.00									
3	~258.00									
3SL		 <p>3SL</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Waktu</th> <th>Konsentrasi PGE<sub>2</sub></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 (0, 24 jam)</td> <td>~270.00</td> </tr> <tr> <td>2 (4 minggu)</td> <td>~320.00</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>~280.00</td> </tr> </tbody> </table>	Waktu	Konsentrasi PGE <sub>2</sub>	1 (0, 24 jam)	~270.00	2 (4 minggu)	~320.00	3	~280.00
Waktu	Konsentrasi PGE <sub>2</sub>									
1 (0, 24 jam)	~270.00									
2 (4 minggu)	~320.00									
3	~280.00									
4SL		 <p>4SL</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Waktu</th> <th>Konsentrasi PGE<sub>2</sub></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 (0, 24 jam)</td> <td>~310.00</td> </tr> <tr> <td>2 (4 minggu)</td> <td>~310.00</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>~180.00</td> </tr> </tbody> </table>	Waktu	Konsentrasi PGE <sub>2</sub>	1 (0, 24 jam)	~310.00	2 (4 minggu)	~310.00	3	~180.00
Waktu	Konsentrasi PGE <sub>2</sub>									
1 (0, 24 jam)	~310.00									
2 (4 minggu)	~310.00									
3	~180.00									

Lampiran 7 (lanjutan)



Lampiran 7 (lanjutan)

3Konv		<p><b>3MBT</b></p>  <table border="1"> <thead> <tr> <th>Waktu</th> <th>Konsentrasi PGE<sub>2</sub></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>~220</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>~780</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>~780</td> </tr> </tbody> </table>	Waktu	Konsentrasi PGE <sub>2</sub>	1	~220	2	~780	3	~780
Waktu	Konsentrasi PGE <sub>2</sub>									
1	~220									
2	~780									
3	~780									
4Konv		<p><b>4MBT</b></p>  <table border="1"> <thead> <tr> <th>Waktu</th> <th>Konsentrasi PGE<sub>2</sub></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>~140</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>~380</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>~230</td> </tr> </tbody> </table>	Waktu	Konsentrasi PGE <sub>2</sub>	1	~140	2	~380	3	~230
Waktu	Konsentrasi PGE <sub>2</sub>									
1	~140									
2	~380									
3	~230									
6Konv		<p><b>6MBT</b></p>  <table border="1"> <thead> <tr> <th>Waktu</th> <th>Konsentrasi PGE<sub>2</sub></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>~300</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>~360</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>~170</td> </tr> </tbody> </table>	Waktu	Konsentrasi PGE <sub>2</sub>	1	~300	2	~360	3	~170
Waktu	Konsentrasi PGE <sub>2</sub>									
1	~300									
2	~360									
3	~170									
8 Konv		<p><b>8MBT</b></p>  <table border="1"> <thead> <tr> <th>Waktu</th> <th>Konsentrasi PGE<sub>2</sub></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>~240</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>~220</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>~150</td> </tr> </tbody> </table>	Waktu	Konsentrasi PGE <sub>2</sub>	1	~240	2	~220	3	~150
Waktu	Konsentrasi PGE <sub>2</sub>									
1	~240									
2	~220									
3	~150									