

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Nyeri dan rasa tidak nyaman merupakan pengalaman yang umum dirasakan pasien selama perawatan ortodonti terutama pada pemakaian alat cekat. Sejumlah 72%-100% pasien menggambarkan nyeri ini berupa tekanan pada gigi terutama pada region yang digerakkan. Ketidaknyamanan terasa akibat desakan alat cekat dalam rongga mulut, rasa tertarik pada jaringan mulut, tekanan mukosa, sakit gigi dan nyeri. Sejumlah 90-95% pasien ortodonti mengeluhkan rasa sakit selama perawatan bahkan 25 % dari 170 pasien masih merasakan nyeri selama seminggu setelah pemasangan (Long *et al.*, 2016; Tuncer *et al.*, 2011).

Penelitian pendahulu telah menyimpulkan bahwa pasien di usia anak-anak maupun dewasa sama-sama merasakan nyeri saat menjalani perawatan ortodonti, namun pada pasien anak merasakan intensitas nyeri yang lebih tinggi dan dalam frekuensi lebih rendah dibanding pasien dewasa (José *et al.*, 2013). Sejumlah 87-95% pasien usia remaja merasakan nyeri saat perawatan terutama dalam 24 jam pertama, dan 34-49% pasien merasakan nyeri di setiap tahapan perawatan (Rakhshan *and* Rakhshan, 2015).

Nyeri dilaporkan mulai dirasa oleh pasien dalam 4 jam setelah pemasangan separator atau kawat busur, mencapai puncaknya setelah 24 jam dan secara bertahap mulai berkurang pada hari ke 5 dan hilang di hari ke 7 (Bondemark L *et al.*, 2004; Zheng *et al.*, 2016;), namun ada pula pasien yang merasakan nyeri tersebut baru hilang setelah 4 minggu (Jones M *and* Chan C, 1992). Penggunaan sistem perawatan yang berbeda juga tetap menimbulkan nyeri, di mana hal ini telah dibuktikan pada penelitian terdahulu pada 2 kelompok menggunakan teknik perawatan yang

berbeda, yaitu braket konvensional dan *self ligating*. Pasien pemakai braket konvensional merasakan nyeri konstan dibanding pemakai braket *self ligating*, namun setelah hari ke 9 nyeri dirasa hilang pada kedua kelompok (Tecco *et al.*, 2009).

Prosedur perawatan ortodonti dapat menimbulkan sensasi nyeri pada pasien, yaitu seperti pemasangan karet separator, pemasangan busur, aktivasi peranti, aplikasi kekuatan mekanik, dan saat melepas braket di akhir masa perawatan. Nyeri di sini secara signifikan dapat mempengaruhi rutinitas kehidupan sehari-hari pasien, misalnya kesulitan dalam mengunyah makanan, kesulitan bicara dan bahkan gangguan saat tidur. Literatur terdahulu menunjukkan bahwa rasa nyeri akibat perawatan ortodonti menjadi alasan utama pasien menolak dilakukan perawatan meskipun secara klinis individu tersebut sangat membutuhkan perawatan ortodonti (Gameiro *et al.*, 2015).

Nyeri selama perawatan ortodonti disebabkan karena penyaluran gaya melalui kawat busur yang menyebabkan perubahan pada jaringan periodontal menghasilkan sisi tekanan dan sisi tarikan. Pergerakan gigi secara ortodonti diawali dengan proses inflamasi akut yang diikuti dengan inflamasi kronis, dan di saat pasien kontrol untuk aktivasi peranti, maka proses inflamasi akut akan terjadi lagi, demikian seterusnya hingga gigi bergerak ke tempat yang diinginkan (Grigore *et al.*, 2014). Tekanan pada periodontal akan menyebabkan iskemia, inflamasi dan edema. Perawatan ortodonti di tahap awal akan menimbulkan reaksi inflamasi akut dengan terjadinya vasodilatasi pada pembuluh darah jaringan periodontal akibat respon inflamasi yang di antaranya melibatkan aktifitas dari NFkB, STAT3 dan IL-10. Adanya respon ini menyebabkan pelepasan mediator inflamasi seperti substansi P, histamin, enkepalin, dopamin, serotonin, glikin, glutamate, prostaglandin, dan leukotrien yang mengakibatkan timbulnya nyeri (Krishnan and Davidovitch, 2015).

Inflamasi neurogenik mengakibatkan terlepasnya neuropeptida secara simultan baik pada susunan saraf tepi maupun pusat yang mencetuskan respon nyeri. Penelitian pendahulu telah menyatakan adanya distribusi serabut saraf yang mengandung *neurofilament protein* (NFP), *calcitonin gene related protein* (CGRP), *nerve growth factor* (NGF), *vasoactive intestinal polypeptide* (VIP), dan *neuropeptide Y* (NPY) pada jaringan periodontal tikus setelah digerakkan dengan peranti ortodonti. Sisi tekanan maupun sisi tarikan tampak terjadi peningkatan NFP dan CGRP pada hari ketiga setelah pemberian tekanan ortodonti dan jumlahnya kembali ke normal setelah hari ke 14. Penelitian ini menyimpulkan bahwa NFP, CGRP, NGF, VIP dan NPY berperan penting dalam regulasi aliran darah, remodeling jaringan dan persepsi nyeri selama pergerakan gigi (Kato *et al.*, 1996).

Banyak usaha yang telah dilakukan dalam menangani nyeri yang timbul saat perawatan ortodonti, salah satunya adalah penggunaan obat-obatan golongan *Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs* (NSAID) (Grigore *et al.*, 2014), *low level laser therapy* (Zheng *et al.*, 2016), penggunaan permen karet, vibrasi dan akupunktur (Long *et al.*, 2016), dan juga penggunaan braket dengan teknik *self ligating* (Grewal *et al.*, 2020; Lai *et al.*, 2020).

Penggunaan NSAID merupakan cara yang paling efektif dalam menghilangkan nyeri dan paling umum dilakukan oleh pasien pemakai peranti ortodonti. Cara kerja NSAID adalah dengan menghambat aktifitas enzim *cyclooxygenase-2* (COX-2) yang mensintesis prostaglandin dari *arachidonic acid*. Hambatan produksi prostaglandin akan mengakibatkan nyeri tidak dirasa oleh pasien, namun di sisi lain, prostaglandin berperan dalam proses pergerakan gigi, yaitu mengaktifasi osteoklas untuk meresorpsi tulang alveolar dan juga menstimulasi diferensiasi osteoblas agar terbentuk formasi tulang baru. Hambatan ini dapat menyebabkan tertundanya pergerakan gigi yang

diinginkan (Grigore *et al.*, 2014). Biomarker yang menjadi indikator adanya nyeri yaitu *endorphin*, prostaglandin, TRPV1, CGRP, NGF, VIP dan NPY (Kato *et al.*, 1996).

Dunia herbal semakin dikembangkan akhir-akhir ini dikarenakan pengobatan modern memiliki kekurangan antara lain adanya efek samping obat-obatan, biayanya mahal dan terkadang persediaan tidak mencukupi. Kapsaisin adalah komponen utama yang banyak ditemukan pada cabe, dan telah terbukti memiliki keunggulan untuk merangsang sirkulasi darah, memperbaiki fungsi pencernaan dan meredakan rasa nyeri. Kapsaisin juga telah digunakan untuk meredakan rasa *neuropathic pain* dan *uremic pruritus* (Thomas *et al.*, 2007). Penelitian pergerakan gigi hewan coba yang telah dilakukan sebelumnya membuktikan bahwa penggunaan kapsaisin pada dosis 20 µl yang diaplikasikan secara lokal ke dalam sulkus gingiva terbukti dapat menurunkan ekspresi CGRP di ganglion trigeminal, hal ini menunjukkan bahwa pemberian kapsaisin dapat menurunkan nyeri, dan keuntungan lainnya adalah tidak menghambat pergerakan gigi seperti yang terjadi pada pemakaian NSAID (Shenoy *et al.*, 2013; Zhou *et al.*, 2016b).

Berdasarkan masalah di atas, peneliti ingin melakukan penelitian menggunakan kapsaisin sebagai penurun nyeri yang dirasa penderita saat menjalani perawatan ortodonti tanpa mengakibatkan terhambatnya pergerakan gigi yang diinginkan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian tersebut di atas maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Apakah pemberian kapsaisin menghambat peningkatan ekspresi NFκB pada jaringan periodontal gigi molar *Rattus norvegicus*?
2. Apakah pemberian kapsaisin menghambat peningkatan ekspresi PGE2 pada jaringan periodontal gigi molar *Rattus norvegicus*?

3. Apakah pemberian kapsaisin menghambat peningkatan kadar PGE2 dalam serum darah *Rattus norvegicus*?
4. Apakah pemberian kapsaisin meningkatkan ekspresi STAT3 pada jaringan periodontal gigi molar *Rattus norvegicus*?
5. Apakah pemberian kapsaisin meningkatkan ekspresi IL-10 pada jaringan periodontal gigi molar *Rattus norvegicus*?
6. Apakah pemberian kapsaisin menghambat peningkatan ekspresi TRPV1 pada jaringan periodontal gigi molar *Rattus norvegicus*?
7. Apakah pemberian kapsaisin menghambat peningkatan ekspresi CGRP pada jaringan periodontal gigi molar *Rattus norvegicus*?
8. Apakah pemberian kapsaisin meningkatkan kadar *endorphin* dalam serum darah *Rattus norvegicus*?
9. Bagaimanakah mekanisme penurunan nyeri ortodonti pada jaringan periodontal molar *Rattus Norvegicus* melalui analisis jalur antar ekspresi NFkB, PGE2, STAT3, IL-10, TRPV-1, CGRP serta kadar PGE2 dan *endorphin* dalam serum darah?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Menjelaskan mekanisme penurunan nyeri ortodonti pada jaringan periodontal molar *Rattus Norvegicus* setelah pemberian kapsaisin secara *oral gavage*.

I.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis dan membuktikan pemberian kapsaisin dapat menghambat peningkatan ekspresi NFkB pada jaringan periodontal molar *Rattus Norvegicus*.
2. Menganalisis dan membuktikan pemberian kapsaisin dapat menghambat peningkatan ekspresi PGE2 pada jaringan periodontal molar *Rattus Norvegicus*.
3. Menganalisis dan membuktikan pemberian kapsaisin dapat menghambat peningkatan kadar PGE2 dalam serum darah *Rattus Norvegicus*.
4. Menganalisis dan membuktikan pemberian kapsaisin dapat meningkatkan ekspresi STAT3 pada jaringan periodontal molar *Rattus Norvegicus*.
5. Menganalisis dan membuktikan pemberian kapsaisin dapat meningkatkan ekspresi IL-10 pada jaringan periodontal molar *Rattus Norvegicus*.
6. Menganalisis dan membuktikan pemberian kapsaisin dapat menghambat peningkatan ekspresi TRPV1 pada jaringan periodontal molar *Rattus Norvegicus*.
7. Menganalisis dan membuktikan pemberian kapsaisin dapat menghambat peningkatan ekspresi CGRP pada jaringan periodontal molar *Rattus Norvegicus*.
8. Menganalisis dan membuktikan pemberian kapsaisin dapat meningkatkan kadar *endorphin* dalam serum darah *Rattus Norvegicus*.
9. Membuktikan mekanisme penurunan nyeri ortodonti pada jaringan periodontal molar *Rattus Norvegicus* melalui analisis jalur antar ekspresi NFkB, PGE2, STAT3, IL-10, TRPV-1, CGRP serta kadar PGE2 dan *endorphin* dalam serum darah.

I.4. Manfaat Penelitian

I.4.1. Manfaat teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membuktikan mekanisme penurunan nyeri ortodonti pada jaringan periodontal molar *Rattus Norvegicus* setelah pemberian kapsaisin secara *oral gavage*.

I.4.2. Manfaat praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar pengembangan obat yang berasal dari herbal sebagai bahan alternatif penurun nyeri yang dirasakan oleh pasien selama dalam masa perawatan ortodonti.