

TESIS

**PERCEPATAN REMODELING TULANG ALVEOLAR PADA
PERGERAKAN GIGI ORTODONTI DENGAN PEMBERIAN OMEGA-3
PADA RODENSIA**

(Penelitian *Meta Analysis*)



**SITI HARDIYANTI NURHASANAH
011714153003**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR
JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**PERCEPATAN REMODELING TULANG ALVEOLAR PADA
PERGERAKAN GIGI ORTODONTI DENGAN PEMBERIAN OMEGA-3
PADA RODENSIA**

(Penelitian *Meta Analysis*)

**SITI HARDIYANTI NURHASANAH
011714153003**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR
JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**PERCEPATAN REMODELING TULANG ALVEOLAR PADA
PERGERAKAN GIGI ORTODONTI DENGAN PEMBERIAN OMEGA-3
PADA RODENSIA**

(Penelitian *Meta Analysis*)

TESIS

Untuk memperoleh Gelar Magister

Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar

Pada Jenjang Magister, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh

Siti Hardiyanti Nurhasanah

011714153003

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN DASAR
JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**TESIS INI TELAH DISETUJUI
TANGGAL : 16 JANUARI 2022**

Oleh :

Pembimbing Utama



Dr. Gadis Meinar Sari, dr., M.Kes
NIP. 196605041996032001

Pembimbing Kedua



Dr. Noengki Prameswari, drg., M.Kes
NIP. 197604192005012001

**Mengetahui,
Koordinator Program Studi (KPS)
Ilmu Kedokteran Dasar, Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga**



Dr. Arifa Mustika dr., M.Si
NIP. 197009151998022001

Telah diuji pada :

Tanggal 28 Januari 2022

PANITIA PENGUJI TESIS:

Ketua : Dr. Arifa Mustika, dr., M.Si.

Anggota :

- 1. Dr. Gadis Meinar Sari, dr., M.Kes**
- 2. Dr. Noengki Prameswari, drg., M.Kes**
- 3. Dr. Lilik Herawati, dr., M.Kes**
- 4. Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes**

Ditetapkan dengan Surat Keputusan

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Tentang Panitia Penguji Tesis

Nomor : 782/UN3.1.1/DL/2021

Tanggal : 18 JANUARI 2022

PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Siti Hardiyanti Nurhasanah

NIM : 011714153003

Program Studi : Magister Ilmu Kedokteran Dasar Minat Faal

Judul Tesis : Percepatan Remodeling Tulang Alveolar Pada Pergerakan Gigi Ortodonti Dengan Pemberian Omega-3 Pada Rodensia (Penelitian Meta Analysis)

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tesis saya ini adalah asli (hasil karya sendiri) bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (*Plagiarism*) dari karya orang lain. Tesis ini belum pernah diajukan untuk mendapat gelar akademik.

Dalam tesis ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan didalam daftar pustaka. Demikian, pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 28 Januari 2022



Siti Hardiyanti Nurhasanah
NIM 011714153003

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur Kehadirat Allah SWT atas karunia yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan tesis dengan judul “Percepatan Remodeling Tulang Alveolar pada Pergerakan Gigi Ortodonti dengan Pemberian Omega-3 pada Rodensia (Penelitian *Meta Analysis*)”.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada :

1. Rektor Universitas Airlangga Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA) serta segenap jajaran yang telah memberikan fasilitas dalam menempuh pendidikan di Program Studi Kedokteran Dasar Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. Dr. Soetojo, dr, Sp.U (K) yang telah memberikan fasilitas dalam menempuh pendidikan di Program Studi Kedokteran Dasar Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
3. Dr. Arifa Mustika, dr., M.Si., selaku Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar yang memberikan arahan dalam menempuh pendidikan di Program Studi Kedokteran Dasar Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga serta penguji yang senantiasa memberikan masukan positif terhadap penelitian yang dilakukan.
4. Dr. Lilik Herawati, dr., M.Kes., selaku Koordinator Program Studi Ilmu Faal yang telah memberikan wawasan, bimbingan dan motivasi dalam menyelesaikan pendidikan magister.

5. Dr. Gadis Meinar Sari, dr., M.Kes., selaku pembimbing utama yang telah membantu, mengarahkan, memotivasi serta memberikan wawasan keilmuan sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian ini.
6. Dr. Noengki Prameswari, drg., M.Kes., selaku pembimbing kedua yang senantiasa meluangkan waktu dan sabar membimbing, memberi dukungan secara moril serta saran dan kritik membangun kepada saya sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.
7. Dr. Arifa Mustika, dr., M.Si., selaku ketua penguji yang telah memberikan kritik dan masukan agar penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik
8. Dr. Lilik Herawati, dr., M.Kes., selaku penguji yang telah memberikan saran dan kritik serta motivasi untuk menyelesaikan penelitian ini.
9. Dr. Budi Utomo, dr., M.Kes., selaku penguji yang memberikan saran dan masukan agar penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.
10. Dosen pengajar di Departemen Program Studi Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang senantiasa memberikan wawasan keilmuan serta bantuan kepada saya dalam proses penyelesaian penelitian ini.
11. Kedua orang tua saya, Bapak M. Djuri, B.A (Alm) dan Ibu Lilik Fatmawati yang selalu mendoakan, mendidik, serta mendukung saya dalam menyelesaikan pendidikan hingga saat ini.
12. Kakak yang saya hormati Abdullah Halim Kusuma Wijaya S.H., Mohammad Solehodin Attijani, S.H., M.H serta adik saya Letda Laut (K) drg. Fathorrahman Soleh, S.H. yang memberikan dukungan, saran, doa selama proses penyusunan tesis ini.

13. Teman-teman angkatan Ilmu Kedokteran Dasar 2017, terutama Yordayumike Tafuli atas dukungan, motivasi dan bantuan selama menempuh pendidikan magister dan penyusunan tesis.
14. Kepada semua pihak secara langsung dan tidak langsung yang telah membantu dalam penyusunan tesis ini yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, saya sampaikan terima kasih.

Saya menyadari bahwa penulisan tesis ini masih jauh dari sempurna, untuk itu kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan demi kesempurnaan penulisan ini. Semoga penulisan ini dapat bermanfaat bagi seluruh civitas akademika serta masyarakat pada umumnya.

Surabaya, 28 Januari 2022

Siti Hardiyanti Nurhasanah

RINGKASAN

Pergerakan ortodontik adalah proses kontinu dan seimbang yang ditandai dengan resorpsi dan aposisi tulang pada area tekanan dan tegangan setelah diberikan kekuatan mekanik. Remodeling tulang alveolar adalah komponen kunci dari pergerakan gigi ortodontik. Proses remodeling tulang dipengaruhi oleh sel osteoblas yang selain membentuk tulang, juga bertanggung jawab atas pengaktifan dan perekrutan prekursor osteoklas. Relaps adalah perubahan dento-alveolar dan skeletal setelah perawatan ortodontik menuju maloklusi awal. Relaps ortodontik disebabkan oleh hilangnya dukungan tulang alveolar. Gigi yang baru saja digerakkan akan dikelilingi oleh tulang osteoid yang baru terbentuk. Tulang yang belum terkalsifikasi ini tidak memberikan stabilisasi yang memadai pada gigi sehingga hal ini berkontribusi terhadap relaps. Relaps setelah perawatan ortodontik memiliki proses yang sama dengan pergerakan gigi ortodontik. Regulator utama dari proses remodeling tulang selama pergerakan gigi ortodontik adalah tiga sitokin, IL-1 β , IL-6 dan TNF- α yang dilepaskan di tempat inflamasi dan secara langsung atau tidak langsung bereaksi dengan sel-sel tulang yang memulai proses resorpsi tulang. Omega 3 menunjukkan efek anti-inflamasi dengan menurunkan level sitokin pro-inflamasi dan mediator pro-inflamasi.

Tujuan penelitian ini yaitu, menganalisis percepatan remodeling tulang alveolar pada pergerakan gigi ortodonti dengan pemberian omega 3 pada rodensia, menganalisis pengaruh omega 3 terhadap pergerakan gigi ortodonti, sitokin proinflamasi, osteoblas dan osteoklas. Manfaat penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi ilmiah mengenai manfaat dari percepatan remodeling tulang

alveolar pada pergerakan gigi ortodonti dengan pemberian omega 3 pada rodensia serta dapat digunakan sebagai dasar upaya pengembangan metode agar dapat mencegah relaps pada perawatan ortodonti.

Metode dari penelitian ini menggunakan meta analisis dengan metode *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA). Pencarian jurnal secara online dilakukan menggunakan 4 *database* (Pubmed, ProQuest, Scopus, Ebscohost) dan 1 *search engine* (Google Scholar) dengan pembatasan tahun (1995-2021). Berdasarkan kata kunci yang digunakan (*Orthodontic tooth movement OR Orthodontic Movement AND Bone remodeling OR Alveolar Bone Remodeling OR Alveolar Remodeling AND Omega 3 OR Fatty Acids OR DHA EPA*), kemudian dipilih sesuai kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan 3 jurnal yang dapat diakses *fulltext*. Hasil penelitian ini yaitu, terdapat 3 jurnal yang kemudian dianalisis, didapatkan perbedaan yang bermakna antara pemberian omega 3 terhadap pergerakan gigi ortodonti, hal ini dibuktikan oleh nilai $p = 0.03$ ($p < 0.05$). Analisis deskriptif dilakukan pada pemberian omega 3 terhadap jumlah osteoklas didapatkan penurunan yang signifikan terhadap jumlah osteoklas. Namun data pengaruh omega 3 terhadap sitokin proinflamasi serta pengaruh omega 3 terhadap osteoblas hanya didapatkan dari 1 jurnal saja sehingga tidak dapat dilakukan meta analisis.

Kesimpulan dari penelitian ini yaitu, percepatan remodeling tulang aveolar pada pergerakan gigi ortodonti dengan pemberian omega 3 pada rodensia dipengaruhi oleh konsentrasi EPA dan DHA, piranti ortodontik yang digunakan, kadar asam arakhidonat, sitokin proinflamasi, dan osteoklas. Pengaruh pemberian omega 3 pada pergerakan gigi ortodonti menunjukkan hasil yang signifikan yaitu,

terjadi perlambatan pergerakan gigi pada kelompok yang diberi omega 3. Pengaruh pemberian omega 3 pada sitokin pro-inflamasi terdapat penurunan yang signifikan kadar IL-6, IL-1 β dan RANKL pada kelompok omega 3 (piranti ortodontik + omega 3) dibandingkan kelompok kontrol dan OTM (piranti ortodontik). Pengaruh pemberian omega 3 terutama EPA dan DHA pada osteoklas yaitu, menurunkan pembentukan osteoklas dengan menghambat osteoklastogenesis. Diferensiasi osteoklastik membutuhkan M-CSF dan RANKL yang merupakan reseptor dari osteoblas serta aktivasi c-Fms dan RANK yang merupakan reseptor osteoklas. Omega 3 menghambat osteoklastogenesis melalui penurunan ekspresi RANKL melalui pengurangan aktivasi NF κ B. Pengaruh pemberian omega 3 pada osteoblas menunjukkan bahwa omega 3 tidak mempengaruhi peningkatan jumlah osteoblas secara signifikan, peristiwa pembentukan tulang yang terjadi adalah mekanisme *coupling*.

SUMMARY

Orthodontic movement is a continuous and balanced process characterized by bone resorption and apposition in areas of stress and tension after mechanical forces are applied. Alveolar bone remodeling is a key component of orthodontic tooth movement. The bone remodeling process is influenced by osteoblast cells which, apart from forming bone, are also responsible for the activation and recruitment of osteoclast precursors. Relapse is the dento-alveolar and skeletal changes following orthodontic treatment leading to the initial malocclusion. Orthodontic relapse is caused by loss of alveolar bone support. The tooth that has just been moved is surrounded by the newly formed osteoid bone. This uncalcified bone does not provide adequate stabilization to the teeth and thus contributes to relapse. Relapse after orthodontic treatment has the same process as orthodontic tooth movement. The main regulators of the bone remodeling process during orthodontic tooth movement are three cytokines, IL-1 β , IL-6 and TNF- α which are released at the site of inflammation and react directly or indirectly with bone cells that initiate the process of bone resorption. Omega 3 exhibits anti-inflammatory effects by lowering levels of pro-inflammatory cytokines and pro-inflammatory mediators.

The aims of this study were to analyze the acceleration of alveolar bone remodeling in orthodontic tooth movement by administering omega 3 to rodents, to analyze the effect of omega 3 on orthodontic tooth movement, proinflammatory cytokines, osteoblasts and osteoclasts. The benefits of this research are expected to

add scientific information about the benefits of accelerated alveolar bone remodeling in orthodontic tooth movement by giving omega 3 to rodents and can be used as a basis for developing methods to prevent orthodontic relapse in orthodontic treatment.

The method of this study uses a meta-analysis with the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA) method. Online journal searches were conducted using 4 databases (Pubmed, ProQuest, Scopus, Ebscohost) and 1 search engine (Google Scholar) with year restrictions (1995-2021). Based on the keywords used (Orthodontic tooth movement OR Orthodontic Movement AND Bone remodeling OR Alveolar Bone Remodeling OR Alveolar Remodeling AND Omega 3 OR Fatty Acids OR DHA EPA), then selected according to the inclusion and exclusion criteria, there were 3 journals that were accessible in full text. The results of this study were, there were 3 journals which were then analyzed, there was a significant difference between the administration of omega 3 on orthodontic tooth movement, this was evidenced by the value of $p = 0.03$ ($p < 0.05$). Descriptive analysis was performed on the administration of omega 3 to the number of osteoclasts, which resulted in a significant decrease in the number of osteoclasts. However, data on the effect of omega 3 on proinflammatory cytokines and the effect of omega 3 on osteoblasts were only obtained from 1 journal, so meta-analysis could not be carried out.

The conclusion of this study is that the acceleration of alveolar bone remodeling in orthodontic tooth movement by giving omega 3 to rodents is influenced by the concentration of EPA and DHA, orthodontic appliances used, levels of arachidonic acid, proinflammatory cytokines, and osteoclasts. The effect

of giving omega 3 on orthodontic tooth movement showed significant results, namely, there was a slowdown in tooth movement in the group given omega 3. The effect of giving omega 3 on pro-inflammatory cytokines there was a significant decrease in levels of IL-6, IL-1 β and RANKL in the group. omega 3 (orthodontic appliance + omega 3) compared to control group and OTM (orthodontic appliance). The effect of giving omega 3 especially EPA and DHA on osteoclasts, namely, decreasing the formation of osteoclasts by inhibiting osteoclastogenesis. Osteoclastic differentiation requires M-CSF and RANKL which are receptors of osteoblasts and activation of c-Fms and RANK which are receptors of osteoclasts. Omega 3 inhibits osteoclastogenesis by decreasing RANKL expression through reduced NF κ B activation. The effect of giving omega 3 on osteoblasts showed that omega 3 did not significantly increase the number of osteoblasts, the bone formation event that occurred was a coupling mechanism.

ABSTRAK

Latar Belakang: Setelah perawatan ortodontik gigi yang baru saja digerakkan akan dikelilingi oleh tulang osteoid sehingga tidak memberikan stabilisasi yang memadai akibatnya terjadi relaps. **Tujuan:** mengetahui percepatan remodeling tulang alveolar pada pergerakan gigi ortodonti dengan pemberian omega 3 pada rodensia. **Bahan dan Metode:** Pencarian jurnal secara online dilakukan menggunakan Pubmed, ProQuest, Scopus, Ebscohost dan Google Scholar dengan pembatasan tahun (1995-2021). Berdasarkan kata kunci yang digunakan (*Orthodontic tooth movement OR Orthodontic Movement AND Bone remodeling OR Alveolar Bone Remodeling OR Alveolar Remodeling AND Omega 3 OR Fatty Acids OR DHA EPA*), kemudian dengan menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan 3 jurnal yang dapat diakses *fulltext* dan disusun menggunakan PRISMA. **Hasil:** Perbedaan yang bermakna antara pemberian omega 3 terhadap pergerakan gigi ortodonti dengan nilai $p = 0.03$ ($p < 0.05$). Analisis deskriptif pada pemberian omega 3 terhadap jumlah osteoklas didapatkan penurunan yang signifikan terhadap jumlah osteoklas. Namun data pengaruh omega 3 terhadap sitokin proinflamasi serta pengaruh omega 3 terhadap osteoblas hanya didapatkan dari 1 jurnal saja sehingga tidak dapat dilakukan meta analisis. **Simpulan:** Percepatan remodeling tulang dipengaruhi oleh konsentrasi EPA dan DHA, piranti ortodontik, kadar asam arakhidonat, sitokin proinflamasi, dan osteoklas. Omega 3 mengakibatkan perlambatan pergerakan gigi, penurunan kadar IL-6, IL-1 β dan RANKL, penurunan pembentukan osteoklas dengan menghambat osteoklastogenesis namun omega 3 tidak mempengaruhi peningkatan jumlah osteoblas secara signifikan sehingga pembentukan tulang merupakan mekanisme *coupling*.

Kata Kunci: pergerakan gigi ortodontik, sitokin proinflamasi, omega-3, osteoblas, osteoklas, DHA EPA

ABSTRACT

Background: After orthodontic treatment the tooth that has just been moved will be surrounded by osteoid so it can't be stable as a result, relapse occurs. **Objective:** to determine the acceleration of alveolar bone remodeling in orthodontic tooth movement by giving omega 3 to rodents. **Materials and Methods:** An online journal search was conducted using Pubmed, ProQuest, Scopus, Ebscohost and Google Scholar between 1995-2021. Keywords used are (Orthodontic tooth movement OR Orthodontic Movement AND Bone remodeling OR Alveolar Bone Remodeling OR Alveolar Remodeling AND Omega 3 OR Fatty Acids OR DHA EPA), then using inclusion and exclusion criteria, 3 full text journals were obtained and compiled using PRISMA. **Results:** There was a significant difference between giving omega 3 to orthodontic tooth movement $p = 0.03$ ($p < 0.05$). Descriptive analysis of omega 3 on the number of osteoclasts found a significant decrease in osteoclasts. However, data on the effect of omega 3 on proinflammatory cytokines and osteoblasts were only obtained from 1 journal, so meta-analysis could not be carried out. **Conclusion:** The acceleration of bone remodeling is influenced by the concentration of EPA and DHA, orthodontic appliances, levels of arachidonic acid, proinflammatory cytokines, and osteoclasts. Omega 3 resulted in slowing of tooth movement, decreased levels of IL-6, IL-1 β and RANKL, decreased osteoclast by inhibiting osteoclastogenesis but omega 3 didn't affect the increase of osteoblasts significantly so that bone formation was a coupling mechanism.

Keywords: orthodontic tooth movement, proinflammatory cytokines, omega-3, osteoblast, osteoclast, DHA EPA

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan.....	i
Sampul Dalam.....	ii
Prasyarat Gelar.....	iii
Lembar Pengesahan.....	iv
Penetapan Panitia Penguji Tesis.....	v
Lembar Pernyataan Orisinalitas.....	vi
Ucapan Terima Kasih.....	vii
Ringkasan.....	x
<i>Summary</i>	xiii
Abstrak.....	xvi
<i>Abstract</i>	xvii
DAFTAR ISI.....	xviii
DAFTAR TABEL.....	xxi
DAFTAR GAMBAR.....	xxii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxiii
DAFTAR ARTI/LAMBANG/SINGKATAN/ISTILAH.....	xxiv
 BAB 1 PENDAHULUAN.....	 01
1.1 Latar Belakang.....	01
1.2 Rumusan Masalah.....	04
1.3 Tujuan Penelitian.....	05
1.3.1 Tujuan umum.....	05
1.3.2 Tujuan khusus.....	05
1.4 Manfaat Penelitian.....	05
1.4.1 Manfaat teoritis.....	05
1.4.2 Manfaat praktis.....	05
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	 07
2.1 Gigi dan Jaringan Periodontal.....	07
2.1.1 Gigi.....	07
a. Mahkota.....	07
b. Garis servikal.....	07
c. Akar.....	08
2.1.2 Jaringan Periodontal.....	08
a. Gingiva.....	09
b. Ligamen periodontal.....	10
c. Sementum.....	11
d. Prosesus alveolar.....	11
2.2 Tulang.....	12
2.2.1 Sel tulang.....	12
a. Osteoblas.....	12
b. Osteoklas.....	13
c. Osteosit.....	13
2.2.2 <i>Remodeling</i> tulang.....	14
a. Definisi remodeling tulang.....	14

b. Fase remodeling tulang.....	14
c. Faktor yang mempengaruhi remodeling tulang.....	17
2.3 Perawatan Ortodonti.....	18
2.4 Klasifikasi Piranti Ortodonti.....	18
2.4.1 Piranti ortodonsi lepasan (<i>removable appliance</i>).....	18
2.4.2 Piranti ortodonsi cekat (<i>fixed appliance</i>).....	19
2.5 Pergerakan Gigi Ortodonti.....	19
2.5.1 Definisi pergerakan gigi ortodonti.....	19
2.5.2 Pergerakan gigi rodentia.....	19
2.5.3 Jenis pergerakan gigi ortodonti.....	21
a. Pergerakan <i>tipping</i>	21
b. Pergerakan <i>bodily</i> /translasi.....	22
c. Pergerakan rotasi.....	22
d. Pergerakan vertikal.....	23
e. Pergerakan <i>torque</i>	24
2.5.4 Tahap-tahap pergerakan gigi ortodonti.....	24
a. <i>Initial phase</i>	24
b. <i>Lag phase</i>	26
c. <i>Post lag phase</i>	27
2.5.5 Teori pergerakan gigi ortodonti.....	28
a. <i>Bone-bending theory</i> (teori pembengkokan tulang).....	28
b. <i>Biological electricity theory</i> (teori elektrisitas biologis).....	29
c. <i>Pressure-tension theory</i> (teori tekanan-tarikan).....	30
2.5.6 Respon fisiologis terhadap tekanan ortodonti.....	31
2.6 Biomarker GCF dari Jaringan Periodontal Terhadap Tekanan Ortodonti.....	32
2.6.1 Sitokin proinflamasi.....	32
2.6.2 <i>Macrophages-Colony-Stimulating Factors</i> (M-CSF).....	34
2.6.3 RANKL dan RANK.....	34
2.6.4 <i>Growth factor</i>	35
2.7 Asam Lemak.....	36
2.7.1 Asam lemak jenuh (SFA).....	36
2.7.2 Asam lemak tidak jenuh (MUFA dan PUFA).....	36
a. MUFA.....	36
b. PUFA.....	37
2.8 <i>Systematic Review</i> dan Meta analisis dengan metode PRISMA.....	38
 BAB 3 KERANGKA TEORI.....	 40
3.1 Kerangka Teori.....	40
 BAB 4 METODE PENELITIAN.....	 44
4.1 Jenis Penelitian.....	44
4.2 Protokol dan registrasi.....	44
4.3 Kriteria kelayakan.....	45
4.4 Sumber informasi.....	46
4.5 Seleksi studi.....	47
4.6 Proses pengumpulan data.....	48
4.7 Item data.....	49

4.8 Risiko bias	49
4.9 Ringkasan tindakan.....	50
4.10 Metode analisis yang direncanakan.....	51
4.11 Risiko bias lintas studi.....	52
4.12 Analisis tambahan.....	53
 BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	 54
5.1 Seleksi studi	54
5.2 Kualitas studi dan resiko bias dalam penelitian.....	55
5.3 Hasil studi individu.....	56
5.4 Sintesis hasil.....	61
5.4.1 Pergerakan gigi ortodonti.....	61
5.4.2 Sitokin pro inflamasi.....	62
5.4.3 Osteoklas dan osteoblas.....	62
5.5 Resiko bias lintas studi.....	63
5.6 Analisis tambahan.....	63
 BAB 6 PEMBAHASAN.....	 64
6.1 Pengaruh omega 3 terhadap pergerakan gigi ortodonti.....	65
6.2 Pengaruh omega 3 terhadap sitokin proinflamasi.....	66
6.3 Pengaruh omega 3 terhadap osteoklas dan osteoblas.....	67
6.4 Keterbatasan pada penelitian.....	70
 BAB 7 PENUTUP.....	 71
7.1 Kesimpulan.....	71
7.2 Saran.....	72
 DAFTAR PUSTAKA.....	 73
LAMPIRAN.....	82

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Faktor yang mempengaruhi remodeling tulang	18
Tabel 2.2 Tekanan optimal untuk pergerakan gigi ortodonti.....	18
Tabel 2.3 Fase pergerakan gigi ortodonti.....	25
Tabel 2.4 Faktor yang mempengaruhi pergerakan gigi ortodonti berdasarkan <i>Pressure-Tension Theory</i>	31
Tabel 2.5 Respon fisiologis terhadap tekanan ortodonti.....	31
Tabel 4.1 Analisis masalah menggunakan PICOST <i>framework</i>	45
Tabel 4.2 Kata kunci yang digunakan dalam pencarian artikel.....	46
Tabel 4.3 Sumber jurnal.....	46
Tabel 4.4 Perbedaan RCT dan <i>quasi</i> eksperimental.....	52
Tabel 5.1 Jurnal penelitian yang telah didapatkan dari seleksi studi.....	55
Tabel 5.2 Hasil penilaian studi menggunakan <i>The JBI critical appraisal tool</i> untuk RCTs dan <i>Quasi experimental</i>	56
Tabel 5.3 Rangkuman hasil pencarian jurnal untuk <i>Systematic Review</i>	56
Tabel 5.4 Data pergerakan gigi ortodonti (OTM) dari ke -3 jurnal.....	59
Tabel 5.5 Data sitokin proinflamasi.....	60
Tabel 5.6 Data osteoklas dan osteoblas.....	60
Tabel 5.7 Analisis deskriptif pemberian omega 3 terhadap jumlah osteoklas.....	62

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Bagian utama anatomi gigi.....	07
Gambar 2.2 A. Anatomi akar pada akar gigi tunggal kaninus. B. Akar bifurkasi (split) pada gigi premolar maksila.....	08
Gambar 2.3 Anatomi gingiva.....	09
Gambar 2.4 Potongan <i>cross section</i> gigi di dalam jaringan periodontal.....	10
Gambar 2.5 Prosesus alveolaris.....	12
Gambar 2.6 (a) maksila; (b) maksila (sisi lateral); (c) mandibula; (d) mandibula.....	21
Gambar 2.7 Pergerakan <i>tipping</i> dan <i>bodily</i> serta area yang mendapat Tekanan dan tarikan.....	22
Gambar 2.8 Pergerakan rotasi.....	23
Gambar 2.9 Pergerakan vertikal.....	24
Gambar 2.10 Pergerakan <i>torque</i>	24
Gambar 2.11 Grafik pergerakan gigi yang khas di mana laju diplot terhadap jumlah hari setelah penerapan kekuatan kontinu.....	26
Gambar 2.12 Menunjukkan efek dari aplikasi kekuatan pada periosteum.....	28
Gambar 2.13 Menunjukkan efek dari aplikasi kekuatan pada endosteum.....	28
Gambar 2.14 Teori bio-elektrik pada pergerakan gigi.....	30
Gambar 2.15 Aliran informasi pada <i>systematic review</i> dan meta analisis dengan menggunakan metode PRISMA.....	39
Gambar 3.1 Kerangka teori.....	40
Gambar 4.1 Diagram <i>Flow</i> PRISMA.....	47
Gambar 5.2 Grafik <i>Number of osteoclast</i> (N.Oc) pada jurnal Iwami-Morimoto.....	60
Gambar 5.3 Meta analisis hasil berskala numerik menggunakan <i>standardized mean differences</i> (SMD).....	61
Gambar 5.4 <i>Forest plot</i> meta analisis pemberian omega 3 terhadap pergerakan gigi ortodonti.....	62
Gambar 5.5 Analisis sensitifitas dengan membandingkan hasil dari random effect model dan fixed effect model.....	63
Gambar 6.1 Gambaran umum sintesis dan aksi mediator <i>lipid</i> yang dihasilkan dari asam arakidonat, EPA dan DHA. COX, siklooksigenase; LOX, lipoksigenase; LT, leukotrien; PG, prostaglandin.....	66

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Jadwal pelaksanaan penelitian	82
Lampiran 2. <i>PRISMA-P 2015 Checklist</i>	83
Lampiran 3. <i>JBI Critical Appraisal Checklist For Randomized Controlled Trials</i>	86
Lampiran 4. <i>JBI Critical Appraisal Checklist for quasi-experimental studies</i>	87
Lampiran 5. Sintesis hasil Pergerakan gigi ortodonti serta <i>forest plotnya</i>	88
Lampiran 6. Analisis sensitifitas.....	89

DAFTAR ARTI/LAMBANG/SINGKATAN/ISTILAH

AA	: <i>Arachidonic Acid</i>
ALA	: <i>α-Linolenic Acid</i>
ATP	: <i>Adenosine triphosphate</i>
BRC	: <i>Bone Remodeling Compartment</i>
DHA	: <i>Docosahexaenoic Acid</i>
EPA	: <i>Eicosapentanoic Acid</i>
FGF	: <i>Fibroblas Growth Factor</i>
GCF	: <i>Gingival Crevicular Fluid</i>
GF	: <i>Growth Factor</i>
G-CSF	: <i>Granulocyte Colony-Stimulating Factor</i>
IGF	: <i>Insulin-like Growth Factor</i>
IGFBP	: <i>Insuline-like Growth Factor Binding Protein</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
MUFA	: <i>Monounsaturated Fatty Acid</i>
M-CSF	: <i>Macrophage Colony-Stimulating Factor</i>
n-3 FA	: <i>Omega 3 Fatty Acid</i>
n-6 FA	: <i>Omega 6 Fatty Acid</i>
OA	: <i>Oleic Acids</i>
OPG	: <i>Osteoprogenitor</i>
OTM	: <i>Orthodontic Tooth Movement</i>
PGE ₂	: <i>Prostaglandin E₂</i>
PPAR γ	: <i>Peroxisome Proliferator Activator Receptors gamma</i>
PTH	: <i>Parathyroid Hormone</i>
PUFA	: <i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>
RANK	: <i>Receptor Activator of Nuclear Factor-kappaB</i>
RANKL	: <i>Receptor Activator of Nuclear Factor-kappaB Ligand</i>
SFA	: <i>Saturated Fatty Acid</i>
SME	: <i>Slow Maxillary Expansion</i>
SPM	: <i>Specialized Proresolving Mediators</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>