

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Perawatan ortodonti merupakan perawatan di bidang kedokteran gigi yang bertujuan untuk memperbaiki maloklusi. Pergerakan gigi ortodonti (PGO) diperoleh melalui remodeling tulang alveolar dan jaringan periodontal sebagai respon terhadap adanya gaya mekanis (Hikmah, 2015). Remodeling tulang adalah proses resorpsi tulang di daerah tekanan dan aposisi tulang pada daerah tarikan. PGO dapat dikontrol dengan besarnya gaya yang diterapkan dan respon biologis dari *Periodontal Ligament* (PDL). Gaya yang diterapkan pada gigi akan menyebabkan perubahan dalam lingkungan makro sekitar PDL karena perubahan aliran darah, yang mengarah ke sekresi mediator inflamasi seperti sitokin, faktor pertumbuhan, neurotransmitter, *colony-stimulating-factor*, dan metabolit asam arakidonat. Sebagai hasil dari sekresi ini, terjadi renovasi tulang (Herniyati, 2016).

Vascular endothelial growth factor (VEGF) adalah mediator utama angiogenesis dan melayani berbagai fungsi biologis, seperti meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan mempromosikan *chemotaxis* dalam monosit manusia. VEGF juga terlibat dalam resorpsi dan aposisi tulang. Oleh karena itu, VEGF dapat memainkan peran penting dalam remodeling periodontal selama PGO (Miyagawa, 2009).

Percobaan *in vitro* sel endotel kapiler menunjukkan bahwa VEGF merupakan stimulator yang potensial terhadap angiogenesis, sebab keberadaannya sebagai faktor pertumbuhan mengakibatkan proliferasi dan migrasi sel endotel, bahkan pembentukan *tube formation* pada perangkaian pembuluh kapiler. *Basic Fibroblast Growth Factor* (bFGF) memicu transformasi embrional mesoderm menjadi hemangioblast. Terbentuknya

hemangioblast mengaktivasi VEGF membentuk angioblas, selanjutnya angioblas berdeferensiasi menjadi sel endotel yang bermigrasi ke arah tepi lumen pembuluh darah (Hamid, 2013).

VEGF memainkan peran penting dalam remodeling periodontal selama PGO dengan bertindak langsung pada resorpsi dan aposisi tulang dan secara tidak langsung pada angiogenesis. VEGF diproduksi dalam sel PDL pada sisi tekanan memainkan peran utama dalam angiogenesis, meskipun faktor angiogenik lainnya, seperti *fibroblast growth factor-2* (FGF-2), *tumor necrosis factor- α* (TNF α), dan *transforming growth factor- β* (TGF β), mungkin juga terlibat. VEGF yang diproduksi sel PDL pada sisi tekanan dapat mempromosikan angiogenesis dalam jaringan hialinisasi dan area yang berdekatan. Apalagi melalui fungsi biologis VEGF, seperti meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan mempromosikan *chemotaxis*, pembuluh darah yang berdekatan dengan jaringan hialinisasi dapat menyediakan banyak tipe sel tambahan, seperti fibroblas, sel mesenkimal, makrofag, dan *multinuclear giant cell*, terhadap jaringan yang mengalami degenerasi. Ekspresi VEGF moderat juga terlihat pada sel PDL dan osteoblas di sisi tarikan. Kekuatan tarikan menginduksi produksi VEGF dalam sel PDL dan osteoblas. Penelitian lain menunjukkan bahwa VEGF merangsang perbaikan tulang dengan mempromosikan angiogenesis dan *bone turnover* serta migrasi kemotaktik dari osteoblas manusia (Miyagawa, 2009).

Faktor pertumbuhan terkait angiogenesis seperti VEGF atau FGF-2 dikenal sebagai regulator penting angiogenesis. Selama proses *in vivo vascular sprouting*, VEGF menginduksi polarisasi sel endotel dan berkontribusi pada penentuan pembentukan sel. Secara bersamaan, pensinyalan Notch mengubah sel yang berdekatan menjadi sel punca, yang mengarah ke ekspresi reseptor VEGF. FGF juga telah dilaporkan terlibat dalam angiogenesis melalui studi kehilangan fungsi. Studi sebelumnya disarankan bahwa respon migrasi yang disebabkan oleh stimulasi FGF-2 berbeda pada jenis sel endotel yang berbeda.

Namun, FGF-2 mewakili efek ringan pada petunjuk utama. Tikus yang kekurangan FGF individu mengungkapkan berbagai fenotipe, mulai dari kematian embrionik awal hingga cacat ringan, menunjukkan bahwa FGF bertindak dalam cara spesifik tahap perkembangan. Selain itu, ligan FGF atau pola ekspresi unik mereka secara spesifik jaringan menentukan kemungkinan penonjolan sel endotel. Kekurangan FGF-2 dalam sel endotel menyebabkan cacat dalam integritas sel endotel dan FGF-2 meningkatkan proliferasi sel endotel dan perbaikan pembuluh darah pada cedera (Seo *et al.*, 2016).

Keberhasilan perawatan ortodonti dipengaruhi oleh sejumlah faktor, termasuk kesehatan periodontal, kebersihan mulut, dan kekuatan ortodonti. Pengembangan metode baru untuk mempercepat PGO telah dicari oleh dokter sebagai cara untuk mempersingkat waktu perawatan, mengurangi efek samping seperti rasa sakit, ketidaknyamanan, karies gigi, dan penyakit periodontal, serta meminimalkan kerusakan iatrogenik seperti resorpsi akar maupun efek gigi nonvital (Ariffin *et al.*, 2011). Remodeling tulang sangat penting untuk mempertahankan struktur skeletal yang normal serta faktor kunci dalam PGO (Singh *et al.*, 2018).

Berbagai penelitian membuktikan efek positif produk alami pada respon tulang. Teh Hijau dianggap sebagai salah satu produk alami yang memiliki beberapa manfaat kesehatan. Teh hijau kaya flavonoid polifenol mengandung *epigallocatechin-3-gallate*, *epigallocatechin*, *epicatechin-3-gallate*, dan *epicatechin*. *Epigallocatechin gallate* (EGCG) adalah *catechin* teh hijau yang paling melimpah dan manjur. *EGCG* telah dipelajari secara meluas tentang efeknya terhadap kesehatan yang bermanfaat sebagai agen nutrasetik. *EGCG* bermanfaat untuk regenerasi tulang dan memiliki fungsi sebagai strategi pengobatan untuk terapi perbaikan tulang. Komponen bioaktif teh hijau di antaranya *EGCG* ini mendukung apoptosis tulang dan menekan resorpsi tulang (Twafeeq *et al.*, 2017).

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa *bone mineral density* (BMD) berhubungan positif dengan konsumsi teh, yang dapat mengoptimalkan kesehatan tulang. Komponen bioaktif dalam teh dapat bermanfaat bagi kesehatan tulang, mempertahankan BMD yang tinggi dan mengurangi risiko fraktur. Secara khusus, teh hijau tampaknya bermanfaat bagi kesehatan tulang lebih dari jenis teh lainnya (misalnya, hitam, oolong), yang mungkin karena mempunyai khasiat dalam hal penurunan stres oksidatif, peningkatan aktivitas enzim antioksidan, dan penurunan ekspresi mediator proinflamasi (Shen *et al.*, 2009). Pengaruh seduhan teh hijau dengan kandungan bioaktif EGCG terhadap kadar VEGF dan FGF-2 khususnya pada PGO masih belum jelas. Oleh karena itu peneliti ingin mengetahui efek pemberian EGCG terhadap ekspresi VEGF dan FGF-2 pada PGO pada tikus wistar.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian EGCG terhadap ekspresi VEGF dan FGF-2 pada PGO tikus Wistar?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian EGCG terhadap ekspresi VEGF dan FGF-2 pada PGO pada tikus wistar.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah :

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian EGCG terhadap ekspresi VEGF pada PGO tikus Wistar.
2. Untuk mengetahui pengaruh pemberian EGCG terhadap ekspresi FGF-2 pada PGO tikus Wistar.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah :

1. Mengetahui manfaat konsumsi teh hijau berkaitan dengan peningkatan pembentukan tulang pada pergerakan gigi ortodonti.
2. Sebagai bahan pertimbangan dalam upaya mempertahankan stabilitas hasil perawatan ortodonti.