

Perbedaan Jumlah Osteoblas pada Pergerakan Gigi Ortodonti yang Diberi Terapi Oksigen Hiperbarik Selama 7 dan 10 Hari

(The Comparisson of Osteoblast Number During Orthodontic Tooth Movement with Hyperbaric Oxygen Therapy For 7 and 10 Days)

Fakhma Zakki Ramadhani, Arya Brahmanta*, Pambudi Rahardjo*

*Ortodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: Orthodontic force would inhibit periodontal ligament vascularization and blood flow, causing biochemical and cellular changes as well as changes in the contour of the alveolar bone. HBO is beneficial because it stimulates the growth of new blood vessels and result in a substantial increase in tissue oxygenation. **Purpose:** To determine the effects of Hyperbaric Oxygen (HBO) 7 and 10 days in increase of osteoblastic activity on bone remodelling during orthodontic tooth movement. **Materials and Methods:** This study was conducted using a post test only control group design program. Thirty-two male adult *Cavia cobaya* were randomly divided into four groups. Negative group (n=8), positive group (n=8), HBO 7 days was administered in first group (n=8), and HBO 10 days was administered in second group (n=8). The maxillary incisors were moved distally by means of elastic separator in third groups (Positive, HBO 7 and HBO 10 days). Data on the number of cells were analyzed by One-way ANOVA and LSD statistical test. **Result:** The data show that the number of cells increased in all treatment groups. The highest cell counts began in the group treated with HBO 7 days (14.571) and the group treated with HBO 10 days (18.166). However, there is no mean between the number of osteoblasts HBO 7 days and HBO 10 days (p 0.559). **Conclusion:** HBO therapy 7 days effective to increase of osteoblast number on bone remodelling during orthodontic tooth movement.

Keywords: Hyperbaric Oxygen, tooth movement, bone remodeling, osteoblast

Correspondence: Arya Brahmanta, Department of Orthodonti, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Phone 031-5945864, 5912191, Email: arya.brahmanta@gmail.com

Latar belakang: Tekanan ortodonti akan menghambat vaskularisasi di daerah tekanan pada ligamen periodontal dan aliran darah sehingga menyebabkan terjadinya perubahan biokimia dan seluler serta terjadi perubahan kontur tulang alveolar. HBO bermanfaat karena merangsang pertumbuhan pembuluh darah baru dan menghasilkan peningkatan yang substansial dalam oksigenasi jaringan. Tujuan: Untuk membuktikan pengaruh terapi oksigen hiperbarik 7 dan 10 hari terhadap aktifitas osteoblas selama pergerakan gigi pada marmut jantan. Bahan dan Metode: Penelitian ini dilakukan menggunakan rancangan post test only control group design. Tiga puluh dua marmut jantan dewasa dibagi secara acak menjadi empat kelompok. Kelompok negatif (n=8), kelompok positif (n=8), HBO 7 hari sebagai kelompok satu (n=8), dan HBO 10 hari sebagai kelompok kedua (n=8). Gigi seri rahang atas digerakkan ke distal dengan cara pemisah elastis dalam ketiga kelompok (Positif, HBO 7 dan HBO 10 hari). Data jumlah sel dianalisis dengan One-way ANOVA dan uji statistik LSD. Hasil: Data menunjukkan bahwa jumlah sel meningkat pada semua kelompok perlakuan. Jumlah sel tertinggi dimulai pada kelompok perlakuan dengan terapi HBO 7 hari (14,571) dan kelompok perlakuan dengan terapi HBO 10 hari (18,166). Namun tidak ada perbedaan makna jumlah osteoblas antara terapi HBO 7 hari dan terapi HBO 10 hari (p 0,559). Simpulan: Pemberian terapi HBO 7 hari secara efektif dapat meningkatkan jumlah sel osteoblas saat pergerakan gigi ortodonti.

Kata kunci: Oksigen hiperbarik, pergerakan gigi, remodeling tulang, osteoblas

Correspondence: Arya Brahmanta, Bagian Ortodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Surabaya, Telepon 031-5945864, 5912191, Email: arya.brahmanta@gmail.com

PENDAHULUAN

Perawatan ortodonti yang ditujukan untuk merawat maloklusi bertujuan agar tercapai efisiensi fungsional, keseimbangan struktur dan keharmonisan estetik. Perawatan ortodonti didasarkan pada sifat biologis jaringan tulang. Jika pada gigi diberikan suatu kekuatan maka kekuatan ini akan diteruskan pada jaringan yang menyangga gigi, sehingga akan terjadi reaksi di dalam jaringan periodontal dan tulang alveolar.¹

Pergerakan gigi dalam ortodonti merupakan kombinasi antara resorpsi dan aposisi tulang pada sisi tekanan dan tarikan. Gaya ortodonti akan menghambat vaskularisasi ligamen periodontal dan aliran darah sehingga menyebabkan terjadinya perubahan

biokimia dan seluler serta terjadi perubahan kontur tulang alveolar.² Remodeling tulang yang terjadi selama pergerakan gigi ortodonti adalah proses biologis yang melibatkan respon inflamasi akut pada jaringan periodontal. Penelitian histologis menunjukkan bahwa tahap pertama resorpsi terjadi dalam 3-5 hari diikuti dengan pemulihan dalam 5-7 hari. Hal ini diikuti oleh tahap akhir remodeling tulang antara 7 dan 14 hari.³

Tulang merupakan jaringan keras yang terdiri dari tiga komponen utama, yaitu: 1) Matriks ekstraseluler, terutama terdiri dari kolagen tipe I dan bermacam-macam protein spesifik tulang; 2) Mineral inorganik, merupakan 67 % bagian dari tulang terdiri dari kalsium dan fosfat dalam bentuk kristal hidroksiapatit; 3) Sel, terdiri dari osteoblas untuk ineralisasi

matriks tulang; osteosit dan osteoklas yang merupakan sel-sel multinukleat berasal dari prekursor haematopoetic dalam sirkulasi yang berfungsi untuk resorpsi tulang.⁴ Osteoblas juga berperan mengaktifkan osteoklas melewati pembentukan berbagai sitokin dan merupakan regulator homeostasis tulang.⁵

Osteoblas merupakan sel jaringan tulang yang berperan mensintesis kolagen untuk membentuk osteoid sebagai bahan dasar tulang. Pada proses remodeling, osteoblas akan menyusun zat interseluler tulang yang mengandung kolagen untuk sintesis serat kolagen baru dan membentuk osteoid.⁶

Oksigen merupakan salah satu unsur yang penting dalam proses pembentukan kalus pada remodeling tulang. Oksigen di dalam kondisi hiperbarik mempunyai efek untuk a) mengurangi radikal bebas setelah pergerakan gigi (fase hematoma) sehingga kematian jaringan dapat dikurangi b) menstimulasi tumbuh kembalinya pembuluh darah yang rusak (neovaskularisasi) c) meningkatkan aktifitas osteoblas dalam pembentukan tulang (osteogenesis) d) terjadinya vasokonstriksi pembuluh darah (kecil) pada fase inflamasi disertai tingginya kadar oksigen jaringan, sehingga mencegah terjadinya udem dan pembengkakan e) memelihara angiogenesis pada proses remodeling.⁷

Hyperbaric Oxygen Therapy

(HBOT) adalah suatu metode pengobatan dengan menghirup oksigen murni (100%) secara terus-menerus pada tubuh dengan tekanan udara lebih besar dari tekanan atmosfer normal. Pengobatan oksigen hiperbarik ini berpengaruh pada pengiriman oksigen yang mengalami peningkatan 2 sampai 3 kali lebih besar daripada atmosfer biasa.⁸

Terapi HBO mengirimkan oksigen secara cepat dan secara sistemik dengan konsentrasi tinggi ke daerah yang terkena cedera. Tekanan yang meningkat akan mengubah proses respirasi normal dalam sel dan menyebabkan oksigen larut dalam plasma. Terapi HBO bermanfaat karena merangsang pertumbuhan pembuluh darah baru dan menghasilkan peningkatan yang substansial dalam oksigenasi jaringan yang dapat menangkap beberapa jenis infeksi, dan meningkatkan penyembuhan luka. Sebagai terapi adjuvant, HBOT sesuai digunakan dalam beberapa kondisi pembedahan. Mekanisme berikut telah diidentifikasi berfungsi untuk meningkatkan penyembuhan dari kondisi pengobatan: hiperoksigenasi, vasokonstriksi, bakteriosid atau bakteriostatik, angiogenesis, neovaskularisasi, dan tekanan langsung.⁷

Perawatan ortodonti rata-rata memiliki lama waktu sekitar 15-24 bulan dan berbagai cara dilakukan untuk dapat mempercepat waktu perawatan ortodonti.⁹

Pemberian terapi oksigen hiperbarik merangsang terbentuknya pembuluh darah baru (neovaskularisasi), sehingga merangsang proses remodeling dengan meningkatnya aktifitas osteoblas. Pada penelitian sebelumnya (terdahulu), pemberian oksigen hiperbarik 2,4 ATA, 90 menit sehari, selama 7 hari, selama pergerakan gigi tikus, terdapat peningkatan trabecular bone volume dan trabecular bone number yang menunjukkan adanya aktifitas osteoblas.⁷ Sedangkan pemberian pemberian terapi oksigen hiperbarik

2,4 ATA dengan oksigen 100% 90 menit selama 10 hari telah terbukti dapat meningkatkan perfusi, sehingga hal tersebut akan sangat membantu dalam proses penyembuhan luka.¹⁰

Berdasarkan studi pustaka atau referensi dan penelitian terdahulu, maka penulis tertarik untuk mengetahui apakah terapi oksigen hiperbarik 2,4 ATA, 90 menit sehari selama 7 dan 10 hari memiliki pengaruh terhadap proses remodeling selama pergerakan gigi dengan melihat aktifitas osteoblas sebagai bahan dasar pembentukan tulang.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini tergolong jenis penelitian true experimental laboratories¹¹ dengan desain penelitian Post Test Only Control Group Design. Lokasi penelitian di: 1) Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga– Surabaya; 2) Lembaga Kesehatan

steril, gunting bedah, gelas reaksi, timbangan, rotary microtome, mikroskop.

Tiga puluh dua ekor marmut jantan (2-3 bulan) berat badan 300-400 gram dibagi menjadi 4 kelompok (Kelompok (-) sebagai kontrol negatif, Kelompok (+) sebagai kontrol positif, Kelompok 1 sebagai perlakuan 1, dan Kelompok 2 sebagai perlakuan 2), dikandangkan tiap 8 ekor (ukuran kandang 60x40x34 cm), diberi sekam dan ditutup dengan anyaman kawat. Marmut diberi makanan yang banyak mengandung serat kasar, umbi-umbian jagung, serta hijau-hijauan yang lain secara ad libitum. Kandang ditempatkan pada suhu kamar, tidak langsung terkena sinar matahari, di tempat yang tidak bising, penerangan yang cukup. Diadaptasikan selama 24 jam sebelum diberikan perlakuan. Kelompok (+), Kelompok 1 dan Kelompok 2 dilakukan pemasangan separator pada gigi insisif rahang atas yang sebelumnya di anastesi umum dengan ketamin 10% dosis 0,1ml/kg BB IM, separator dipasang selama 7 hari.

Pada kelompok 1 dan kelompok 2 (perlakuan) setelah pemasangan separator selama 7 hari, selanjutnya dilakukan pemberian oksigen hiperbarik (dalam chamber) selama 7 hari untuk kelompok 1 dan 10 hari untuk kelompok 2 tanpa melepaskan separator pada hewan coba. Selama dalam chamber, marmut akan mengalami rasa tidak nyaman akibat perubahan tekanan udara yang dapat mengakibatkan rasa sakit pada telinga, cara penanggulangannya dengan memberikan pakan/minum sehingga ada proses penelanan yang akan mengurangi sakit.

Untuk binatang percobaan menggunakan marmut jantan (*Cavia cobaya*). Untuk percobaan ini ditentukan kriteria yaitu : marmut, kelamin jantan, umur 3-4 bulan, berat badan 300-400 gram, jumlah 32 ekor.

Bahan yang digunakan adalah oksigen murni 100 % dalam animal chamber, separator, ketamin 10% dosis 0,1 ml/kg BB IM, betadine solution, kapas, sekam, makanan marmut, aquades, kandang anyaman kawat ukuran 17x34x34 cm, kandang plastik ukuran 60x40x20 cm (untuk perpindahan), spuit 2 cc, force module separator, scalpel dan handle. Anatomi chamber, kemudian dilakukan peningkatan tekanan dalam chamber sampai 2,4 ATA, dan dialirkan oksigen murni (100%) selama 3x30 menit, setelah itu dihentikan dan diturunkan sampai ke kondisi semula (1 ATA). Marmut tersebut dikeluarkan dari chamber dan dibawa ke kandang semula. Perlakuan tersebut dilakukan pada hari ke-1 sampai hari ke-7 untuk kelompok 1 dan sampai hari ke-10 untuk kelompok 2.

Pada hari ke-7 setelah pemberian oksigen hiperbarik, Kelompok (-), Kelompok (+) dan Kelompok 1 sebelumnya dianastesi overdosis (Overdose of Chemical Anesthetics) lalu

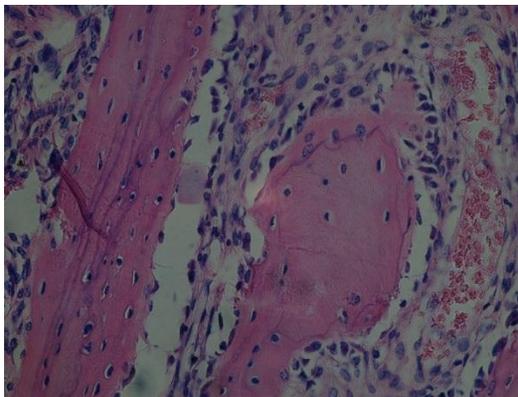
didekaputasi untuk diambil maksilanya. Sedangkan untuk kelompok 2 dikorbankan pada hari ke- 10. Kemudian maksilanya difiksasi dalam larutan buffered formaline dan EDTA. Hewan coba yang telah dilakukan dekaputasi lalu dikuburkan.

Maksila yang telah difiksasi dalam larutan buffered formalin dan EDTA diberikan ke Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Dr.Sutomo- Surabaya dan ditunggu hingga maksila tadi melunak yang kemudian diproses

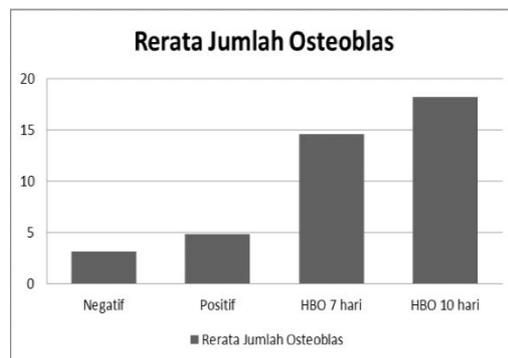
Gambar 1. Sel osteoblas HASIL

Data yang diperoleh dari hasil penelitian ditabulasi dan dianalisis secara deskriptif yang bertujuan untuk memperoleh gambaran distribusi dan peringkasan data guna memperjelas penyajian hasil, kemudian dilakukan uji hipotesis menggunakan statistik analitik dengan taraf signifikansi 95% ($p=0,05$) dengan menggunakan program SPSS versi 21.

Tabel 1. Hasil uji statistik deskriptif



dandibuat preparat menggunakan Hematoksilin Eosin (HE) lalu diamati menggunakan mikroskop dan dibuat foto, dihitung jumlah sel osteoblas yang terlihat pada mikroskop dengan pembesaran 400x. Satu preparat dihitung sebanyak 3x pada lapangan pandang yang berbeda, kemudian dibagi 3.



Gambar 2. Grafik rerata jumlah osteoblas

Hasil uji Shapiro-Wilk menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dan hasil uji Levene didapatkan nilai signifikansi 0.139, sehingga dapat disimpulkan bahwa data hasil penelitian homogen ($p>0,05$).

Hasil data diketahui memiliki distribusi data yang normal dan memiliki varians yang homogen. Oleh karena itu, uji dilanjutkan dengan menggunakan uji one way ANOVA karena desain atau rancangan penelitian ini menggunakan lebih dari 2 kelompok yang tidak berpasangan dengan skala pengukuran numerik (rasio). Uji one way ANOVA ini digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan pada tiap kelompok baik secara terpisah maupun bersama-sama.

Pada uji one way ANOVA, diperoleh nilai $p=0.000$ ($p<0.05$) yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna (signifikan). Selanjutnya, untuk melihat perbedaan jumlah osteoblas masing-masing kelompok perlakuan, maka dilakukan pengujian LSD dengan signifikansi $p<0.05$.

PEMBAHASAN

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah marmut (*Cavia cobaya*) sebanyak 32 ekor. Penggunaan marmut dengan dasar pertimbangan utama bahwa hewan percobaan ini merupakan yang paling mudah memegangnya dan mengendalikannya untuk penggunaan di laboratorium.¹² Pertimbangan lainnya dalam pemilihan marmut karena hewan ini sangat sesuai untuk mempelajari pergerakan gigi ortodonti. Selain itu, marmut relatif tidak terlalu mahal dan persiapan histologinya lebih mudah dari hewan lainnya.¹³

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan jumlah osteoblas selama pergerakan gigi yang diberi terapi oksigen hiperbarik 7 dan 10 hari pada tulang maksila marmut. Objek penelitian dibagi dalam 4 kelompok, yaitu kelompok (-), kelompok kontrol negatif tanpa adanya perlakuan; kelompok (+), kelompok kontrol positif hanya dilakukan pemasangan separator; kelompok 1 merupakan kelompok perlakuan dengan pemberian terapi HBO 2,4 ATA selama 7 hari; dan kelompok 2 merupakan kelompok perlakuan dengan pemberian terapi HBO 2,4 ATA selama 10 hari.

Variabel terapi HBO dalam penelitian ini merujuk pada konsep berbagai sumber dan hasil penelitian, salah satu yang digunakan dalam penelitian ini adalah pemberian terapi HBO yang telah dikembangkan oleh Lakesla-RSAL Surabaya yaitu

Dari hasil uji LSD diatas didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara jumlah osteoblas pada K1 dibandingkan dengan K2 ($p 0,049$), K1 dibandingkan dengan K3 ($p 0,000$) dan K1 dibandingkan dengan K4 ($p 0,000$). Pada K2 dibandingkan dengan K3 (pemberian terapi HBO 2,4 ATA 100 % O₂ 3x30 menit interval 5 menit menghirup udara biasa, yang dilakukan setiap hari selama 10 hari berturut-turut).¹⁰

Pemberian terapi HBO secara umum sendiri antara 90 sampai 120 menit bernafas dengan oksigen murni pada 2,0 - 2,5 ATA untuk variabel terapi HBO dengan pemberian selama 7 hari didasari dengan adanya bukti eksperimental^{7,8,14}. Berdasarkan bukti eksperimental, telah membuktikan bahwa dengan pemberian terapi oksigen hiperbarik selama 7 hari pada pergerakan gigi terdapat peningkatan trabecular bone volume dan trabecular bone number yang menunjukkan adanya aktifitas osteoblas⁷ dan didapatkan perbedaan yang signifikan antara jumlah osteoblas pada marmut yang diberi terapi oksigen hiperbarik selama 7 hari dibandingkan dengan marmut yang tidak diberi terapi oksigen hiperbarik. Jumlah osteoblas pada marmut yang diberi terapi oksigen hiperbarik selama 7 hari lebih banyak secara signifikan dibandingkan dengan marmut yang tidak diberi terapi oksigen hiperbarik.⁸ Hal ini disebabkan

oksigen merupakan salah satu unsur yang penting dalam proses pembentukan kalus pada remodeling tulang dengan meningkatkan aktifitas osteoblas dalam pembentukan tulang (osteogenesis).⁷

Hasil analisis statistik deskriptif didapatkan bahwa hasil penelitian yang telah dilakukan kemudian diproses dengan uji parametrik yaitu uji one way ANOVA dan uji beda LSD, pada kelompok 1 (HBO 7 hari) dan kelompok 2 (HBO 10 hari) dengan kelompok negatif (tanpa perlakuan) dan kelompok positif (hanya dengan pemberian separator) menunjukkan

adanya peningkatan rerata dan hasil signifikan terdapat perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa dengan adanya pemberian separator atau gaya ortodonti akan mengakibatkan perubahan jaringan sekitar gigi yang akan membuat gigi bergerak dan akan timbul daerah yang tertekan dan daerah yang tertarik.¹⁵ Daerah yang tertekan dalam waktu singkat akan terjadi resorpsi tulang di daerah itu, sedangkan daerah yang berlawanan yaitu daerah tarikan, gigi akan menjauhi dinding alveolar sehingga mengakibatkan daerah ini terjadi aposisi tulang. Sel yang melakukan proses aposisi ini sendiri adalah osteoblas.¹⁶

Proses pembentukan tulang akibat tekanan mekanik akan terjadi dua reaksi: pertama secara lokal yang meliputi reaksi biological electricity, blood flow, microfractures yang akan menghasilkan prostaglandin, sitokin, cyclic adenosine monophosphat (cAMP). Reaksi yang kedua adalah reaksi sistemik yang akan melibatkan aktivitas hormon paratiroid, vitamin D, dan calcitonin. Gabungan dari kedua reaksi tersebut akan menghasilkan sel-sel osteoblas pada sisi tarikan yang berperan dalam proses aposisi, dan osteoklas pada sisi tekanan yang akan berperan dalam proses resorpsi. Osteoklas dan osteoblas merupakan dua tipe sel utama yang ditemukan dalam tulang sebagai penghasil utama dalam pergantian bahan tulang.¹⁵

Fungsi dan aktivasi osteoblas disebabkan oleh faktor-faktor pertumbuhan, seperti hormon paratiroid, dan sitokin, seperti prostaglandin E2 (PGE2)¹⁷. Hormon paratiroid meningkatkan aliran kalsium dan mempertahankan kadar kalsium ekstraseluler tubuh pada tingkat yang relatif konstan. Osteoblas adalah satu-satunya sel-sel tulang yang memiliki reseptor hormon paratiroid. Hormon ini dapat menyebabkan perubahan cytoskeletal dalam osteoblas.¹⁸

Terapi HBO merangsang monosit, fungsi fibroblas, sintesis kolagen dan meningkatkan densitas vaskular.¹⁹ Terapi HBO meningkatkan konsentrasi lokal dari Reaktif Nitrogen Spesies (RNS) dan Reaktif Oksigen Spesies (ROS) yang dapat mempengaruhi diferensiasi dan aktivitas osteoklas dan mengatur aspek kritis lainnya dari metabolisme tulang. Reaktif oksigen spesies meningkatkan ekspresi Receptor Activation NFkB Ligand (RANKL),²⁰ mengubah rasio RANKL atau osteoprotegrin dan membantu diferensiasi osteoklas. Terapi HBO menghasilkan ROS dan RNS juga menginduksi mobilisasi sel induk dan vaskulogenesis, efek ini membantu mengurangi daerah yang sedikit vaskularisasi pada tulang dan meningkatkan remodeling pada daerah nekrotik.²¹

Beberapa radikal bebas seperti ROS diproduksi selama pengobatan HBO, prosedur ini dianggap aman karena aktivitas dari beberapa radikal bebas meningkat. Di sisi lain menurut Ozden, tekanan pengobatan HBO tidak pernah melebihi 3 ATA dan biasanya tidak berlangsung lebih lama dari 90 menit. Jika pedoman keselamatan ini tidak diikuti, radikal bebas dapat terakumulasi dan dapat menyebabkan keracunan oksigen dalam sistem saraf pusat atau di paru-paru. Dampak perlindungan dari pengobatan HBO dapat dimediasi oleh enzim tertentu yang

bertanggung jawab untuk peroksidasi lipid seperti superoksida dismutase. Radikal bebas pada jaringan akan diimbangi oleh Superoksida Dismutase (SOD) untuk

mencegah cedera jaringan yang merupakan sistem pertahanan antioksidan. Pengobatan HBO dapat menyebabkan mekanisme antioksidan dan mengurangi stres oksidatif.²²

Osteoblas berperan pada sintesis komponen organik matriks tulang yaitu kolagen tipe I, proteoglikan dan glikoprotein termasuk osteonektin²³. Sel mesenchymal berdiferensiasi menjadi osteoblas dewasa, dimana memperlihatkan protein tulang matriks. Osteoblas yang belum dewasa, dengan osteopontin tingkat tinggi, berdiferensiasi menjadi osteoblas dewasa, dengan osteokalsin tingkat tinggi.^{24,25} Akhirnya osteoblas dewasa yang tertanam dalam matriks tulang menjadi osteosit.²⁶

Resorpsi dan formasi tulang terjadi pada saat yang bersamaan. Osteoblas baru bekerja hanya pada tempat dimana osteoklas sudah selesai melakukan resorpsi. Pada jalur serial beberapa faktor dilepaskan dari tulang yang teresorpsi atau terjadi peningkatan lokal akibat stimulasi mekanik yang dihasilkan dari resorpsi tulang dapat merangsang sel prekursor proliferasi dan diferensiasi osteoblas.²⁷

Oksigen merupakan salah satu unsur yang penting dalam proses pembentukan kalus pada remodeling tulang.⁷ Pada perawatan ortodonti terjadi remodeling tulang pada tulang alveolar dan ligamen periodontal. Remodeling tulang adalah aposisi tulang selektif oleh osteoblas dan resorpsi oleh osteoklas.²⁸ Tekanan oksigen memiliki peran sebagai pemicu dalam remodeling tulang. Peningkatan tekanan oksigen menyebabkan diferensiasi seluler ke jaringan osseus, sedangkan penurunan hasil tekanan oksigen menyebabkan pembentukan tulang rawan. Ada paralelisme antara kenaikan tekanan osteoblastik dan osteoklastik.⁷

Terapi HBO dapat mempercepat diferensiasi osteoblas dan menambah tahap awal mineralisasi dan memiliki efek yang lebih nyata daripada hyperoxia atau tekanan saja. Terapi HBO meningkatkan pembentukan nodul tulang dan aktivitas alkaline fosfatase dalam osteoblas manusia. alkaline fosfatase adalah protein permukaan yang dapat ikut serta dalam regulasi proliferasi, migrasi, dan diferensiasi sel osteoblastik. Terapi HBO memiliki efek lebih besar untuk diferensiasi osteoblas dari pada hiperoksia atau tekanan saja.^{29,30}

Terapi oksigen hiperbarik yang biasanya melibatkan pemberian 100 persen oksigen di atmosfer dengan tekanan yang lebih besar dari suasana absolut (ATA), telah diusulkan sebagai terapi tambahan untuk meningkatkan hasil pasien yang menderita patah tulang, osteoradionekrosis, gangguan osteogenesis, serta pasien dengan tulang cangkok dan gigi implan. Penelitian pada hewan menunjukkan bahwa terapi oksigen hiperbarik dapat digunakan untuk mengobati penyembuhan fraktur atau nonunion patah tulang.³¹

Terapi oksigen hiperbarik berfungsi untuk meningkatkan konsentrasi oksigen pada seluruh jaringan tubuh, bahkan pada aliran darah yang berkurang, merangsang pertumbuhan pembuluh darah baru untuk meningkatkan aliran darah pada sirkulasi yang berkurang, menyebabkan pelebaran arteri rebound sehingga meningkatkan pelebaran pembuluh darah.³² Pembuluh darah sendiri memegang peranan penting dalam pemberian oksigen dan nutrisi serta material lain yang penting untuk

sintesis tulang disamping juga sumber dari sel osteoblas.¹⁶

Prosedur pemberian HBO yang dilakukan pada tekanan 2-3 ATA dengan O₂ intermitten akan mencegah keracunan O₂.³³ Hal ini disebabkan bila berada dalam ruangan bertekanan (hyperbaric chamber) dan ditekan sampai 2,4 ATA, maka tekanan arteri parsial (PO₂) akan meningkat 10 kalinya sehingga konsentrasi oksigen dalam darah akan meningkat 10 kali dari normal. Keadaan ini terjadi pada seluruh cairan tubuh (darah, lymph, dan cerebrospinal) akan berjalan sangat cepat, oksigen dapat mencapai tulang dan jaringan lunak yang rusak yang tidak dapat dimasuki oleh sel darah merah, dapat meningkatkan fungsi sel darah putih, meningkatkan pembentukan kapiler-kapiler baru (neovaskularisasi) dan pembuluh darah perifer sehingga mengakibatkan proses penyembuhan berjalan cepat.⁷

Pada terapi oksigen hiperbarik, oksigen dalam darah diangkut dalam bentuk larut dalam cairan plasma dan bentuk ikatan hemoglobin dan hanya sebagian kecil (3%) dijumpai dalam bentuk larut. Oksigen dalam bentuk larut ini akan menjadi sangat penting dalam terapi ini, karena disebabkan sifat oksigen bentuk larut lebih mudah dikonsumsi oleh jaringan lewat difusi langsung daripada oksigen yang terikat hemoglobin.¹⁰ Pemberian terapi oksigen hiperbarik sendiri dapat melawan efek hipoksia pada jaringan yang mengalami luka dan meningkatkan kualitas jaringan dapat terbentuk. Dalam lingkungan hipoksia laju resorpsi tulang melebihi tingkat aposisinya, dikarenakan sel mesenchymal multipotensial dalam sumsum gagal berdiferensiasi menjadi osteoblas.³⁴

Penggunaan terapi oksigen hiperbarik selama 7 hari tidak mengalami perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan yang diberi terapi oksigen hiperbarik selama 10 hari, sehingga bisa disimpulkan bahwa hipotesis pada penelitian ini tidak terjawab.

Pemberian terapi HBO 10 hari tidak ada perbedaan dengan terapi HBO 7 hari karena terjadi respon adaptif dari sel, dimana manfaat fisiologis utama respon adaptif jelas untuk melindungi atau mempertahankan sel-sel dan organisme dari dosis tinggi zat beracun. Respon adaptif terinduksi oleh stres oksidatif. Sel-sel memiliki dua pertahanan utama, yaitu enzim antioksidan seperti Superoxide Dismutase (SOD), glutathion peroksidase dan katalase yang terlibat langsung dalam mencegah kerusakan sel oksidatif dan enzim perbaikan yang dapat menghilangkan atau memperbaiki makromolekul yang rusak secara oksidatif.³⁵

Mekanisme selular efek terapi oksigen hiperbarik pada penyembuhan patah tulang, penelitian yang dilakukan Dong Wu (2007), meneliti efek dari terapi oksigen hiperbarik pada proliferasi dan diferensiasi osteoblas manusia secara *in vitro* dengan menggunakan unit hiperbarik skala laboratorium. Proliferasi sel dievaluasi setiap hari oleh WST-1 assay selama 10 hari berturut-turut. Pada penelitiannya, hari ke-8 dan ke-10, terapi oksigen hiperbarik dan yang tidak di terapi oksigen hiperbarik tidak memiliki perbedaan dalam jumlah sel yang tercatat antara kelompok. Hal ini menunjukkan juga bahwa tidak ada perubahan dalam integritas membran sel sebelum atau setelah perawatan

terapi oksigen hiperbarik pada kelompok perlakuan 8 dan 10 hari.³¹

Penelitian ini dilakukan pada hewan coba, akan tetapi diharapkan dapat dijadikan pertimbangan sebagai terapi alternatif pada perawatan ortodonti untuk mempercepat proses remodeling tulang, setelah lebih dahulu dilakukan pada manusia.⁸

SIMPULAN

Pemberian

hiperbarik 2,4 ATA selama 7 hari dan 10 hari lebih efektif dibandingkan dengan yang tidak diberi terapi oksigen hiperbarik dilihat dari adanya peningkatan jumlah osteoblas. Sedangkan pemberian terapi oksigen hiperbarik 2,4 ATA selama 10 hari menunjukkan adanya peningkatan jumlah osteoblas dibandingkan dengan yang diberi terapi oksigen hiperbarik selama 7 hari, akan tetapi tidak mengalami perbedaan yang cukup signifikan. Oleh karena itu, pemberian terapi oksigen hiperbarik selama 7 hari efektif dalam meningkatkan vaskularisasi dalam jaringan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Proffit WR. 2007. Contemporary Orthodontics, 4th ed. London: C.V Mosby Company. P. 167-9.
2. Khrisnan V, Davidovitch Z. 2006. Cellular, Molecular and Tissue-level Reaction to Orthodontic Force. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 129: 469e. 32-1.
3. Husin E, Tjandrawinata R, Juliani M, Roeslan BO. 2012. Orthodontic Force Application in Correlation with Salivary Lactate Dehydrogenase Activity. Journal of Dentistry Indonesia 2012, 19(1): 13-10.
4. Cobourne MT, DiBiase AT. 2010. Handbook of Orthodontics. Edinburg: Mosby Elsevier. P. 107-12. Nitric Oxide. ACTA BIOMED, 79: 116- Surabaya: Airlangga University Press. H. 110.
5. Rahardjo P. 2009. Ortodonti Dasar. 153-144.
6. Trenggono BS. 2009. Pengaruh Penambahan Puder Dentin Sapi Pada Media Kultur Sel Terhadap Pertumbuhan Osteoblast Kranium Kelinci. FKG Trisakti. Jakarta. P. 3-1.
7. Gokce S. 2008. Effects of Hyperbaric Oxygen during Experimental Tooth Movement. The Angle Orthodontist, 78(2)
8. Sutomo S, Rahardjo P, Sjafei A. 2012. Efek Pemberian Oksigen Hiperbarik Terhadap Peningkatan Osteoblast Pada Proses Remodeling Selama Pergerakan Gigi Pada Marmut Jantan. Orthodontic Dent J, (3): 32-22.
9. Kusumadewy W. 2012. Perbandingan Kadar Interleukin-1 β (IL-1 β) Dalam Cairan Krevikular Gingiva Anterior Mandibula Pasien Pada Tahap Awal Perawatan Ortodonti Menggunakan Braket Self-Ligating Pasif Dengan Braket Konvensional Pre-Adjusted MBT. Tesis, Universitas Indonesia, Jakarta.
18. Kalfas IH. 2001. Principles of Bone Healing. Neurosurg. Focus, Volume 10.
19. Annane D, Depondt J, Aubert P, Villart M, Gehanno P, Gajdos P, Chevret S. 2004. Hyperbaric Oxygen Therapy for Radionecrosis of the Jaw: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Trial From the ORN96 Study Group. J Clin Oncol, 22: 4900-4893.
20. Bai XC, Lu D, Liu AL, Ratisoontorn C. 2005. Reactive Oxygen Species Stimulates Receptor Activator of NF-Kappa B Ligand Expression in Osteoblast. J Biol Chem, 280: 17497.
21. Khosla S. 2001. Minireview : The OPG/RANKL/RANK system. Endocrinology, 142: 5050.
22. Ozden TA, Uzun H, Bohloli M, Toklu AS, Paksoy M, Simsek G, Durak H, Issever H, Ipek T. 2004. The Effects of Hyperbaric Oxygen Treatment on Oxidant and Antioxidants Levels During Liver Regeneration in Rats. Tohoku J. Exp. Med. P. 253-265, 203.
23. Hill PA. 1998. Bone Remodelling. British Journal of Orthod, 25: 107-101.
24. Mescher AL. 2012. Histologi Dasar Junqueira Edisi 12. Jakarta : EGC. H. 135-
10. Huda N. 2010. Pengaruh Hiperbarik Oksigen (HBO) Terhadap Perfusi Perifer Luka Gangren Pada Penderita DM Di RSAL Dr. Ramelan Surabaya. Tesis, Universitas Indonesia : Depok Khosla S. Minireview : The OPG/RANKL/RANK 118.

system. *Endocrinology*, 5050, 142.

11. Sudibyo. 2009. *Metodologi Penelitian Aplikasi Penelitian Bidang Kesehatan edisi 2*. Universitas Negeri Surabaya: Surabaya, University Press. H. 105.
12. Suryanto BR. 2012. *Pemeliharaan Dan Penggunaan Marmut Sebagai Hewan Percobaan*. Yogyakarta, *Buletin Laboratorium Veteriner*, 12,(3).
13. Domenico DM, D'apuzzo F, Feola A, Cito L, Monsurro A, Pierantoni GM, Berrino L, Rosa AD, Polimeni A, Ferillo L. 2012. Cytokines And VEGF Induction In Orthodontic Movement In Animal Model. *J Biomedicine and Biotechnology*, Vol 2012.
14. Dirckx JH. 2009. *Hyperbaric Oxygen Therapy*. published by Health Professions Institute.
15. Graber TM, Vanarsdall. 2000. *Orthodontics Current Principal and Techniques 2nd ed*. London : C.V Mosby Company
25. Karsenty G. 1999. The genetic transformation of bone biology. *Genes Devel*, 13: 3051-3037. Available from www.genesdev.cshlp.org. Diakses tanggal 2 Februari 2014.
26. Phan TC, Zheng MH. 2004. Intraction Between Osteoblast and Osteoclast :Impact In Bone Disease. *Histol Histopathol*. P. 1325-44,19.
27. Liu W, Toyosawa S, Furuichi T, Kanatani N, Yoshida C, Liu Y, Himeno M, Narai S, Yamaguchi A, Komori T. 2001. Overexpression of Cbfa1 in osteoblasts inhibits osteoblast maturation and causes osteopenia with multiple fractures. *J Cell Biol*. P. 157-166,155.
28. Brahmanta A, Prameswari N. 2009. Fisiologi Resorpsi Tulang Pada Pergerakan Gigi Ortodontik. *DENTA Jurnal Kedokteran Gigi FKG-UHT*, 4(1).
29. Bishara SE. 2001. *Textbook of Orthodontic*. Saunders Philadelphia. P. 330-
16. Iman P. 2008. *Buku Ajar Ortodonsia II Kgo II*. Yogyakarta : Universitas Gadjah 324.
- Mada.
17. Sosroseno W, Sugiatno E. 2008. *Cyclic-AMP-Dependent Proliferation of a Human Osteoblast Cell Line (HOS Cells) Induced by Hydroxyapatite: Effect Of Exogenous*
30. Salim A, Nacamuli RP, Morgan EF, Giaccia AJ, Longaker MT. 2004. Transient Changes in Oxygen Tension Inhibit Osteogenic Differentiation And Runx2 Expression in Osteoblasts. *J Biol Chem*, 279: 40007-16.
31. Fogelman I. 2012. *Radionuclide and Hybrid Bone Imaging*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. P. 55-29.
32. Wu D, Malda J, Crawford RW, Xiao Y. 2007. Effects of Hyperbaric Oxygen on Proliferation and Differentiation of Osteoblasts Derived From Human Alveolar Bone. *Connective Tissue Research* 48(4): 213-206.
33. Sucahyo B. 2005. Peranan Terapi Oksigen Hiperbarik Pada Perkembangan Penanganan Kasus-kasus Kedokteran Gigi. *Majalah Kedokteran Gigi edisi Khusus Temu Ilmiah Nasional IV* 11-13 Agustus.
34. Mathieu D. 2006. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. The Netherlands : Springer.
35. Cooney, Norma L, Parks S. 2012. *Pro Argument Avascular Necrosis HBO Indications List*. Available from http://c.ymcdn.com/sites/membership.uhms.org/resource/resmgr/ne11_pdf/cooney.pdf. Diakses 1 Januari 2014.
36. Crawford DR, Davies KJA. 1994. Adaptive Response and Oxidative Stress. *Environ Health Perspect* 102(Suppl 10): 25-28. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1567003>. Diakses 20 Januari 2014.

