

Effect of analgesic medications taken by orthodontic patients on tooth movement

Pengaruh obat-obatan analgesik yang dikonsumsi pasien ortodonti terhadap pergerakan gigi

¹Avivien Aurandia Qanita, ²Kornialia, ³Fauzia Nilam Orenty

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah Padang

²Bagian Orthodonti, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah Padang

³Bagian Oral Periodonti, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah Padang
Padang, Indonesia

Corresponding author: Kornialia, e-mail: kornialiadrg@gmail.com

ABSTRACT

During orthodontic treatment, patients will feel pain due to the pressure of the tooth movement mechanism. This condition can be controlled by administering drugs, one of which is a class of analgesics. As a result of taking drugs during orthodontic treatment is known to have side effects that can interfere with the orthodontic treatment process, one of which is the inhibited rate of tooth movement which will cause complications that can affect the goals of orthodontic treatment. This scoping review discusses the effect of analgesic drugs on orthodontic tooth movement and how certain analgesic drugs affect the rate of orthodontic tooth movement, which was carried out by literature study. Data obtained in the Google Scholar, Science Direct and PubMed databases show the inhibition of the rate of orthodontic tooth movement due to the drugs ibuprofen, nimesulide, morphine, codeine, methadone, high-dose tramadol, meloxicam, high-dose etoricoxib, aspirin and algocamin. These drugs inhibit the rate of tooth movement by blocking the prostaglandin synthesis pathway, which is key to orthodontic tooth movement. It is concluded that there is an effect of certain analgesic drugs on orthodontic tooth movement.

Keywords: orthodontic treatment, pain, analgesic medication, orthodontic tooth movement

ABSTRAK

Selama perawatan ortodonti, pasien akan merasakan nyeri akibat tekanan dari mekanisme pergerakan gigi. Kondisi tersebut dapat dikontrol dengan pemberian obat-obatan, salah satunya adalah golongan analgesik. Akibat mengonsumsi obat-obatan selama perawatan ortodonti diketahui memiliki efek samping yang dapat mengganggu proses perawatan ortodonti, salah satunya adalah laju pergerakan gigi yang terhambat yang akan menimbulkan komplikasi yang dapat memengaruhi sasaran perawatan ortodonti. Scoping review ini membahas pengaruh obat-obatan analgesik terhadap pergerakan gigi ortodonti dan bagaimana pengaruh obat-obatan analgesik tersebut terhadap laju pergerakan gigi ortodonti yang dilakukan secara studi pustaka. Data yang didapatkan pada database Google Scholar, Science Direct, dan PubMed menunjukkan terhambatnya laju pergerakan gigi ortodonti akibat obat ibuprofen, nimesulide, morfin, kodein, metadon, tramadol dosis tinggi, meloxicam, etoricoxib dosis tinggi, aspirin dan algocamin. Obat-obatan tersebut menghambat laju pergerakan gigi karena memblokir jalur sintesis prostaglandin yang merupakan kunci terjadinya pergerakan gigi ortodonti. Disimpulkan bahwa terdapat pengaruh obat-obatan analgesik tertentu terhadap pergerakan gigi ortodonti.

Kata kunci: perawatan ortodonti, rasa nyeri, obat analgesik, pergerakan gigi ortodonti

Received: 10 January 2024

Accepted: 1 July 2024

Published: 1 August 2024

PENDAHULUAN

Susunan gigi sering mengalami kelainan oklusi dan estetik. Gigi protruksif, berjejal, dan tidak teratur sudah menjadi masalah sejak dulu. Perawatan ortodonti bertujuan untuk memperoleh susunan gigi yang teratur, kontak oklusal yang baik, mencapai dan mempertahankan estetika, meratakan susunan gigi geligi agar lebih harmonis serta mendapatkan hasil perawatan yang stabil.²²

Perawatan ortodonti dapat menggunakan beberapa peranti ortodonti, yaitu peranti lepasan, peranti fungsional dan peranti cekat.¹ Penggunaan peranti ortodonti melibatkan kondisi resorpsi serta remodeling tulang alveolar. Proses tersebut dapat dirangsang menggunakan gaya mekanis yang didapat dari aktivasi komponen-komponen alat yang diaplikasikan untuk menekan gigi dan diteruskan pada jaringan sekitar gigi yaitu gingiva, ligamen periodontal dan tulang alveolar. Perawatan ortodonti akan mengakibatkan mekanisme pergerakan gigi karena gaya mekanis dari aktivasi komponen-komponen peranti yang digunakan.² Remodeling memerlukan sel-sel yang dapat meresorpsi serta membentuk matriks eks-trasel dari ligamen periodontal dan tulang alveolar.

Gaya mekanis menyebabkan daerah sekitar gigi terbagi menjadi dua daerah yaitu daerah tekanan dan daerah regangan. Pada daerah tekanan, gaya mekanis akan merangsang osteoklas untuk melakukan resorpsi tulang alveolar, sedangkan pada daerah regangan akan terjadi

pembentukan tulang alveolar baru yang dilakukan oleh osteoblas. Kedua aktivitas tersebut menimbulkan pergerakan dari soket gigi sejalan dengan pergerakan tulang alveolar. Proses remodeling tulang alveolar yang normal dapat terjadi pada keadaan laju resorpsi dan deposisi tulang yang seimbang; jika tidak seimbang dapat mengakibatkan gangguan pada proses pergerakan gigi ortodonti.³

Selama perawatan ortodonti, pasien akan merasakan nyeri akibat tekanan dari mekanisme pergerakan gigi yang menyebabkan proses inflamasi. Rasa sakit tersebut muncul akibat pelepasan mediator inflamasi dari gigi yang mengalami tekanan akibat penggunaan peranti ortodonti dan akan menimbulkan respon tubuh yang diawali dengan rasa sakit. Kondisi tersebut dapat dikontrol dengan pemberian obat-obatan, salah satunya adalah obat golongan nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) yang digunakan untuk pengobatan nyeri akut dan kronik serta memiliki khasiat sebagai analgesik, antipiretik dan anti-inflamasi.⁴ Golongan obat analgesik dibagi menjadi dua, yaitu analgesik opioid/narkotik dan analgesik non-narkotik. Analgesik opioid merupakan kelompok obat yang bekerja pada sistem saraf pusat, sedangkan analgesik non-narkotik bekerja di reseptor saraf perifer tanpa memengaruhi sistem saraf pusat. Kelompok obat golongan analgesik menjadi obat yang paling sering diresepkan oleh pasien selama perawatan

an untuk mengendalikan rasanya yang diakibatkan oleh pemakaian peranti ortodonti.²³

Pasien yang mengonsumsi obat-obatan selama perawatan ortodonti diketahui memiliki efek samping yang dapat mengganggu proses perawatan ortodonti.⁹ Beberapa efek samping tersebut adalah pergerakan gigi yang terhambat, gangguan penyembuhan tulang, serta induksi osteonekrosis pada rahang atas dan rahang bawah.⁵ Yamasaki juga menyatakan bahwa tingkat pergerakan gigi ortodonti dapat diubah dengan pemberian obatan tertentu secara lokal maupun sistemik. Berbagai obat yang dikonsumsi oleh pasien dapat menghambat, menambah atau bersinergi dengan laju pergerakan gigi.¹⁵

Beberapa obat terbukti berpengaruh dalam menghambat atau mempercepat laju proses pergerakan gigi, seperti hasil Tarvade *et al.*⁶ yang melakukan eksperimen mengenai pengaruh obat analgesik terhadap pergerakan gigi ortodonti pada kelinci jantan, menunjukkan bahwa ibuprofen dan nimesulide dapat mengurangi laju pergerakan gigi sehingga harus dihindari selama terapi ortodonti, serta asetaminofin yang dapat menjadi obat pilihan karena memiliki efek samping yang minimal pada laju pergerakan gigi.⁶ Penelitian lain juga pernah dilakukan oleh Shetty *et al.*⁷ yang melakukan studi terhadap manusia untuk menunjukkan perbandingan obat ibuprofen dan asetaminofen selama proses perawatan ortodonti. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa NSAID seperti ibuprofen memiliki efek penghambatan pelepasan prostaglandin (PG) selama pergerakan gigi awal sehingga dapat menghambat laju pergerakan gigi, sedangkan asetaminofen dapat disarankan sebagai obat pilihan untuk manajemen nyeri ortodonti yang aman dan efektif karena tidak memengaruhi kadar PG E2 (PGE2) secara signifikan selama periode percobaan.⁷

Obat apapun yang dikonsumsi oleh pasien pada saat menjalani perawatan ortodonti dapat menimbulkan efek yang terkait dengan laju pergerakan gigi, sehingga penting bagi dokter serta ortodontis untuk dapat mengidentifikasi jenis obat-obatan analgesik dan meninjau kembali mekanisme kerja dari obat-obatan tersebut, karena dapat menimbulkan komplikasi yang memengaruhi saran perawatan, baik hasil jangka pendek dan jangka panjang dari praktik ortodonti, khususnya pada mekanisme pergerakan gigi ortodonti.^{8,9}

Tujuan penulisan adalah untuk mengetahui pengaruh, jenis, dan mekanisme obat analgesik terhadap pergerakan gigi ortodonti.

METODE

Pencarian sumber informasi dilakukan melalui *bibliographic searching*, yaitu proses pencarian data pada artikel melalui database elektronik dan merupakan proses pencarian database digital paling efisien untuk mengidentifikasi artikel yang relevan. Hasil pencarian melalui database *Google Scholar*, *Science Direct*, dan *PubMed* dimasukkan ke dalam tabel master, kemudian artikel disaring sesuai dengan kriteria yang telah ditentukan sebelumnya. Beberapa variabel yang dimasukkan seperti penulis, tahun terbit, nama jurnal, judul, metode

penelitian, tujuan penelitian, hasil penelitian dan simpulan. Item data adalah daftar dan definisi variabel penelitian yang datanya diambil dari setiap artikel yang di-review. Item data berisi penulis, tahun terbit, nama jurnal, judul, metode penelitian, hasil penelitian dan simpulan.

HASIL

Hasil dari penyaringan judul dan abstrak yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi tersisa 8 artikel yang relevan dengan hasil penelitian, sehingga dapat dijadikan sumber bukti, hasil seleksi sumber bukti dapat dilihat pada diagram 1.

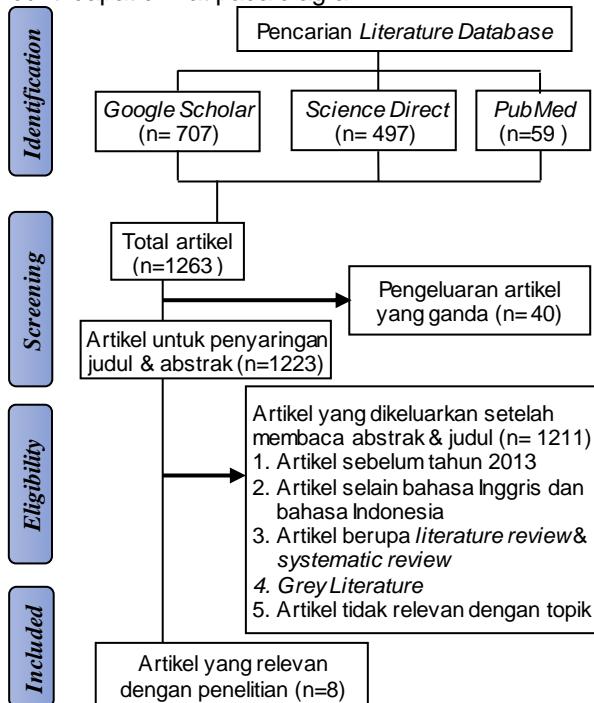


Diagram 1 Proses seleksi artikel (diagram PRISMA). Sumber: Tricco *et al.*, 2018

HASIL

Hasil dari setiap sumber bukti didapat dengan cara mengidentifikasi beberapa komponen seperti judul, penulis, tahun publikasi, metode, hasil penelitian dan simpulan dari setiap artikel yang di-review dan dirangkum pada tabel 1.

PEMBAHASAN

Pengaruh obat analgesik pergerakan gigi ortodonti

Berdasarkan 8 artikel yang telah didapatkan, obat-obatan analgesik tertentu memiliki pengaruh terhadap laju pergerakan gigi ortodonti, berupa penghambatan atau penurunan laju pergerakan gigi ortodonti. Selama perawatan ortodonti, penerapan gaya yang berkelanjutan pada gigi akan menyebabkan proses mobilitas gigi yang pada akhirnya menyebabkan remodeling tulang alveolar. Proses biokimia ini melibatkan banyak jaringan sel dan molekul. Agen farmakologis memiliki potensi untuk mengganggu proses biokimia yang mengatur pergerakan gigi setelah perawatan ortodonti.¹⁰

Gaya yang diciptakan selama perawatan ortodonti menginduksi mediator inflamasi, khususnya PG, jenis

E2 (PGE2) yang dapat menstimulasi proses *remodeling* tulang alveolar sehingga terjadi proses pergerakan gigi. Mediator peradangan PG memengaruhi osteoklas dan osteoblas melalui reseptornya. PG yang dilepas akan menstimulasi pelepasan *messenger kedua*, yaitu *cyclic AMP* (cAMP) dan kalsium intrasel, yang kemudian akan mengaktifkan osteoklas. PG akan memicu *receptor activator of nuclear factor κB ligand* (RANKL) untuk menginisiasi diferensiasi osteoklas. Terdapat hubungan antara osteoblas dan osteoklas, yaitu suatu faktor perantara pada permukaan osteoblas yang bertanggungjawab terhadap terjadinya osteoklastogenesis, yaitu RANKL, yang akan berikatan pada reseptornya, yaitu *receptor activator of nuclear factor κB* (RANK), yang terdapat pada permukaan sel progenitor osteoklas. Ikatan ini akan merangsang osteoklastogenesis dan mengaktifkan osteoklas, yang akhirnya meningkatkan resorpsi tulang.¹¹ Prostaglandin E2 juga sebagai mediator penting dalam pemeliharaan massa dan struktur jaringan tulang terhadap respon kerusakan mekanis di dalam tulang yang diatur oleh enzim siklooksigenase (COX), yaitu enzim yang berperan untuk menghasilkan PG sebagai ikunci dalam proses resorpsi tulang alveolar dan proses inflamasi. Terdapat 2 bentuk isoform COX, yaitu COX-1 dan COX-2. Enzim COX-1 berada pada semua jaringan tubuh, sebaliknya COX-2 merupakan enzim yang ada bila berada dalam konsentrasi tinggi pada jaringan yang mengalami

inflamasi.¹¹ PG dapat menstimulasi saraf di sekitar gigi dan jaringan pendukungnya sehingga timbul rasa sakit setelah aplikasi gaya dari peranti yang digunakan. Nyeri yang ditimbulkan dari perawatan ortodonti tersebut dapat terjadi selama 2-4 hari setelah setiap aktivasi alat. Pemberian NSAID merupakan alternatif yang paling banyak digunakan oleh pasien ortodonti untuk mengontrol rasa nyeri selama proses perawatan. Obat NSAID digunakan untuk meredakan rasa sakit dengan cara memblokir jalur COX sehingga sintesis PG terhambat. Jika produksi PG dihambat oleh penggunaan obat-obatan, akan menyebabkan penghambatan pergerakan gigi ortodonti. Pemilihan jenis obat-obatan perlu mendapat perhatian, karena PGE2 sebagai penyebab rasa sakit diperlukan dalam mengaktifkan osteoklas dan osteoblas sehingga gigi dapat bergerak.^{12,13}

Obat analgesik yang berpengaruh pada pergerakan gigi ortodonti adalah 1) ibuprofen sebagai obat alternatif dari aspirin karena toleransinya yang lebih besar. Ibuprofen adalah penghambat COX non-selektif dan merupakan turunan asam propionat. Penggunaan ibuprofen telah diuji pengaruhnya oleh Tarvade *et al.*⁶ pada 28 marmut jantan dengan pemberian suspensi ibuprofen 12 jam sekali selama 3 hari, didapatkan bahwa ibuprofen dapat mengurangi laju pergerakan gigi ortodontik. Hasil penelitian yang sama juga didapatkan oleh Shetty *et al.*⁷ pada 42 pasien dewasa dengan memberikan ibuprofen 400/

Tabel 1 Hasil dari sumber bukti

No	Judul	Penulis, Tahun Terbit	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1.	<i>Effects of analgesic & anti-inflammatory drugs on orthodontic tooth movement-a biochemical histological study in guinea pig</i>	Tarvade <i>et al.</i> , 2013	Membandingkan efek dari tiga analgesik asetaminofen, ibuprofen dan nimesulide selama pergerakan gigi ortodonti	Experiment	Pemberian asetaminofen tidak secara signifikan mempengaruhi laju pergerakan gigi jika dibandingkan dengan ibuprofen dan nimesulide.
2.	<i>Effects of various analgesics on pain perception and rate of tooth movement: a randomized controlled clinical study</i>	Abdaljawad <i>et al.</i> , 2022	Membandingkan efek dari asetaminofen, ibuprofen & etoricoxib terhadap persepsi rasa sakit & pengaruhnya terhadap laju pergerakan gigi ortodonti.	Experiment	Asetaminofen, ibuprofen & etoricoxib tidak memiliki pengaruh pada laju pergerakan gigi ketika digunakan dalam dosis yang direkomendasikan.
3.	<i>The effect of morphine, codeine and methadone on orthodontic tooth movement and histological features of bone tissue in rats: an experimental study</i>	Aghili <i>et al.</i> , 2017	Untuk mengevaluasi dan membandingkan efek dari tiga opioid eksogen (morphin, kodein dan metadon) pada pergerakan gigi ortodonti.	Experiment	Obat-obatan termasuk opioid, seperti morfin, kodein, dan metadon, memiliki efek negatif terhadap pergerakan gigi ortodonti.
4.	<i>Effect of tramadol at different doses on orthodontic tooth movement and bone resorption in rats</i>	Aghili <i>et al.</i> , 2013	Untuk membandingkan efek dari berbagai dosis tramadol terhadap pergerakan gigi ortodonti & resorpsi tulang pada tikus.	Experiment	Tikus kelompok eksperimen yang menerima dosis tramadol yang lebih tinggi, menurunkan pergerakan gigi ortodonti secara signifikan
5.	<i>Meloxicam medication reduces orthodontically induced dental root resorption & tooth movement velocity:a combined in vivo & in vitro study of dental-periodontal cells & tissue</i>	Kirschneck <i>et al.</i> , 2017	Untuk menyelidiki efek meloxicam, inhibitor COX-2 selektif, pada pergerakan gigi ortodonti.	Experiment	Penghambatan COX-2 parsial yang diinduksi meloxicam selama perawatan ortodonti mengurangi ekspresi sitokin inflamasi sehingga dapat memperlambat pergerakan gigi ortodonti.
6.	<i>Impact of NSAID etoricoxib on side effects of orthodontic tooth movement</i>	Kirschneck <i>et al.</i> , 2020	Menyelidiki efek anti-inflamasinon steroid etoricoxib pada berbagai aspek gerakan gigi ortodonti tikus	Experiment	Etoricoxib memiliki efek tipis pada kecepatan pergerakan gigi ortodonti pada dosis relevan secara klinis.
7.	<i>Orthodontic tooth movement following analgesic treatment with aspirin and Algocalmin. An experimental study</i>	Olteanu <i>et al.</i> , 2015	Untuk mengetahui efek dari aspirin dan algocalmin terhadap pergerakan gigi ortodonti.	Experiment	Pemberian aspirin & algocalmin pasca inserasi peranti ortodonti menghasilkan penurunan signifikan pergerakan gigi karena aktivitas osteoklas terhambat.
8.	<i>Comparison of the effects of ibuprofen and acetaminophen on PGE2 levels in the GCF during orthodontic tooth movement: A human study</i>	Shetty <i>et al.</i> , 2013	Untuk membandingkan efek ibuprofen & asetaminofen pada tingkat PGE2 dari GCF selama pergerakan gigi ortodonti pada subjek manusia.	Experiment	Tingkat PGE2 meningkat pada 24 & 48 jam pada pemberian asetaminofen, sedangkan pada pemberian ibuprofen dapat menurunkan kadar PGE2 pada 24 & 48 jam.

mg sebanyak 3 kali sehari selama 2 hari. Hasil penelitian kedua artikel tersebut tidak sejalan dengan penelitian Abdaljawwad *et al.*¹⁴ yang dilakukan pada 40 pasien dewasa dengan pemberian 400/mg ibuprofen 3x sehari, yaitu tidak ada perbedaan signifikan secara statistik yang ditemukan antara empat kelompok eksperimen melalui semua kunjungan aktivasi hingga akhir periode leveling dan penyelarasan. Peneliti menyebutkan bahwa ibuprofen tidak memiliki efek negatif pada tingkat pergerakan gigi ortodontik bila diresepkan dengan dosis yang dianjurkan. Perbedaan tersebut dijelaskan oleh tinjauan sistematis Diravidamani *et al.*⁹ yang menyebutkan bahwa kecepatan pergerakan gigi dan respon setiap individu pada perawatan berbeda-beda. Beberapa perbedaan tersebut disebabkan oleh perubahan remodeling tulang yang disebabkan oleh obat-obatan, faktor sistemik, serta perbedaan keterbatasan metodologi yang diterapkan. Dalam kajian literatur oleh Makrygiannakis *et al.*⁸ juga dijelaskan bahwa agen farmakologis tertentu menunjukkan kinerja yang tidak konsisten, perbedaan tersebut disebabkan oleh banyaknya keragaman dalam desain penelitian yang digunakan seperti perbedaan subjek penelitian, dosis dan intervensi yang diberikan, besarnya gaya yang diterapkan, durasi aplikasi gaya, dan cara pergerakan gigi tersebut dievaluasi; 2) asetaminofen/parasetamol. Asetaminofen diperkenalkan pada tahun 1987, dan berfungsi sebagai analgesik dan antipiretik. Asetaminofen juga dikenal sebagai parasetamol, adalah metabolit aktif fenacetin dan telah digunakan sejak tahun 1950. Obat ini tersedia tanpa resep dokter dan digunakan sebagai analgesik yang umum dan tidak aktif sebagai agen anti-inflamasi di sistem saraf perifer, sehingga asetaminofen tidak memiliki efek buruk pada biosintesis PGE dan resorpsi tulang alveolar pada proses pergerakan gigi ortodonti. Penelitian Tarvade *et al.*⁶ dan Abdaljawwad *et al.*¹⁴ telah menunjukkan bahwa parasetamol tidak memengaruhi pergerakan gigi ortodontik karena sampel pada kelompok asetamonifen menunjukkan beberapa penurunan kadar PGE2 jika dibandingkan dengan kelompok kontrol, tetapi perbedaannya tidak signifikan secara statistik, sehingga asetaminofen aman digunakan sebagai pilihan manajemen rasa sakit selama perawatan ortodontik tanpa memiliki efek samping yang terkait dengan laju pergerakan gigi. Asetaminofen terbukti menjadi obat palingefektif yang dinilai dalam review ini. Gargya²⁰ pada tinjauan sistematisnya juga mendukung hal tersebut dengan menyebutkan bahwa parasetamol tidak memengaruhi pergerakan gigi ortodontik sebab asetaminofen adalah penghambat COX-1 dan COX-2 yang lemah, sehingga aman digunakan sebagai pilihan manajemen nyeri selama perawatan ortodontik.^{2,3} aspirin merupakan salah satu senyawa dari keluarga salisilat yang memiliki aktivitas antiinflamasi, analgesik dan antipiretik; pengaruhnya terhadap pergerakan gigi diuji oleh Olteanu *et al.*¹⁸ pada 24 tikus wistar jantan, kelompok tersebut diberikan 1,5 mL larutan aspirin setiap 2 hari. Aspirin terbukti dapat menghambat laju pergerakan gigi ortodonti; 4) nimesulide merupakan penghambat sintesis prostaglandin yang selektif terhadap COX-2.

Efek anti-inflamasi diberikan dengan mengurangi pembentukan superoksida oleh neutrofil dan menghambat sintesis faktor pengaktifan trombosit/platelet-activating factor(PAF). Penelitian histologis dilakukan oleh Tarvade *et al.*⁶ pada kelompok percobaan yang diberikan suspensi nimesulide 12 jam sekali selama 3 hari. Hasil penelitian tersebut adalah pemberian nimesulide dapat menurunkan laju pergerakan gigi dan kadar asam fosfatase dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa nimesulide dapat menurunkan laju pergerakan gigi ortodonti; 5) etoricoxib, pada tahun 2004 digunakan untuk pengobatan artrosis, artritis reumatoid, artritis gout akut, serta nyeri gigi pascaoperasi oleh European Medical Agency (EMA). Etoricoxib merupakan coxib dengan selektivitas COX tertinggi untuk penghambatan COX-isoform 2 dibandingkan COX-isoform 1. Etoricoxib juga merupakan satu-satunya coxib yang secara khusus disetujui untuk digunakan dalam perawatan gigi dan telah terbukti memiliki kemanjuran analgesik yang sangat baik dengan efek samping yang sedikit. Penelitian oleh Kirschneck *et al.*¹⁵ pada model hewan ortodonti dengan hasil yaitu dosis tinggi etoricoxib yang diminum 7 hari seminggu menunjukkan signifikan menghambat pergerakan gigi sekitar 33%. Namun, efek penghambatan ini tidak diamati dengan dosis normal etoricoxib, sehingga menunjukkan bahwa dosis yang relevan secara klinis tidak memiliki dampak signifikan pada laju pergerakan gigi. Hal tersebut didukung oleh Abdaljawwad *et al.*¹⁴ yang menyatakan bahwa tidak ada perbedaan signifikan secara statistik yang ditemukan antara empat kelompok eksperimen melalui semua periode kunjungan aktivasi hingga akhir periode percobaan. Kirschneck *et al.*¹⁵ juga menyimpulkan bahwa etoricoxib tidak secara signifikan memengaruhi pergerakan gigi karena pemberian etoricoxib tidak secara signifikan mengubah tingkat aktivitas osteoklas sehingga etoricoxib dapat menjadi analgesik yang cocok selama proses perawatan ortodonti karena tidak memengaruhi pergerakan gigi bila diresepkan dengan dosis yang dianjurkan; 6) algocamin, adalah sebuah obat yang bekerja sebagai analgesik kuat dan antipiretik. Penelitian Olteanu dilakukan untuk menguji efek algocamin terhadap pergerakan gigi, menjelaskan bahwa algocalmin dapat menghambat produksi PG, sehingga menghasilkan penurunan tingkat perpindahan gigi dibandingkan dengan kelompok kontrol, sehingga Olteanu menyebutkan bahwa algocamin tidak diindikasikan pada pasien yang sedang menjalani perawatan ortodonti; 7) meloxicam, adalah inhibitor COX-2 selektif yang umumnya digunakan sebagai obat anti-inflamasi dan analgesik untuk menghilangkan rasasakit dan peradangan. Pengaruh meloxicam dalam penghambatan laju pergerakan gigi diuji oleh Kirschneck *et al.*¹⁵ yang melakukan penelitian pada 63 tikus jantan dengan pemberian dosis harian 3 mg/kg selama 28 hari, menunjukkan bahwa terdapat penurunan laju pergerakan gigi ortodonti pada subjek penelitian; 8) morfin, kodein, metadon. Opioid adalah obat yang digunakan untuk mengobati rasa sakit yang bekerja dengan mengikat protein spesifik atau disebut juga reseptor opioid di otak, sumsum tulang be-

lakang, dan bagian tubuh lainnya, sehingga dapat mengurangi persepsi rasasakit. Banyak obat analgesik yang merupakan penghambat PG dan obat golongan opioid adalah jenis analgesik yang dapat mengurangi pergerakan gigi ortodonti;^{16,9} tramadol, merupakan salah satu jenis golongan opioid, merupakan analgesik yang bekerja secara terpusat yang memiliki efek agonis lemah pada reseptor μ -opioid. Umumnya, obat ini dibuat dalam bentuk garam hidroklorida (tramadol hidroklorida). Penggunaan terapeutik tramadol adalah untuk mengatasi nyeri sedang hingga berat. Pengaruh tramadol diuji oleh penelitian Aghili *et al.* yang dilakukan pada 42 tikus jantan dengan pemberian dosis konstan 10 mg/kg/hari, dan dosis meningkat dengan 60 mg/kg/hari, hasil penelitian menunjukkan pemberian tramadol dengan dosis tinggi dapat mempengaruhi laju pergerakan gigi ortodonti.¹⁷

Mekanisme pengaruh obat analgesik terhadap pergerakan gigi ortodonti, misalnya 1) ibuprofen. Mekanisme dari efek farmakologis ibuprofen adalah penyumbatan sintesis PG pada sistem saraf perifer.²⁰ Pemberian ibuprofen secara signifikan dapat menurunkan laju pergerakan gigi. Hal ini dibuktikan dengan penelitian oleh Tarvade *et al.*⁶ yang menemukan bahwa ibuprofen secara signifikan menghambat produksi PGE2 pada ligamen periodontal sehingga dapat menurunkan laju pergerakan gigi. Hasil tersebut juga didukung oleh penelitian Shetty *et al.*⁷ yang melaporkan bahwa setelah pemberian ibuprofen 400 mg 3 kali sehari selama 2 hari pada pasien dewasa, ibuprofen dapat menghambat sintesis PGE2 secara signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa NSAID seperti ibuprofen memiliki efek penghambatan pelepasan PG selama pergerakan gigi dan dengan demikian dapat menyebabkan hambatan dalam laju pergerakan gigi; 2) aspirin meredakan rasa nyeri bekerja dengan menghambat sintesis COX-1 dan COX-2 pada saat yang bersamaan. Mekanisme tersebut bisa mengurangi jumlah PG, tromboksan dan prostasiklin. Fakta tersebut sejalan dengan penelitian Olteanu *et al.*²⁰ yang menunjukkan bahwa aspirin menghasilkan penurunan yang signifikan dalam pergerakan gigi karena terhambatnya aktivitas osteoklas. Hasil tersebut juga dibahas dalam kajian literatur Bartzela *et al.*¹⁶ yang menjelaskan bahwa aspirin dapat memodifikasi enzim COX-1 dan COX-2, sehingga dapat menghambat proses sintesis PG. Salisilat yaitu aspirin dapat memengaruhi komposisi, biosintesis, atau metabolisme mukopolisakarida jaringan ikat dalam substantasi dasar yang memberikan hambatan terhadap penyebaran infeksi dan peradangan sehingga aspirin dapat menyebabkan hambatan terhadap laju pergerakan gigi dan tidak disarankan untuk mengonsumsi aspirin dan senyawa terkait untuk jangka waktu yang panjang selama perawatan ortodontik;⁹ 3) nimesulide, merupakan inhibitor COX dengan tingkat selektivitas yang tinggi terhadap COX-2. Nimesulide dalam prosesnya sebagai pereda rasa nyeri dapat menghambat aktivitas osteoklas pada proses resorpsi tulang alveolar secara signifikan sehingga harus dihindari selama perawatan ortodonti. Hal tersebut didukung oleh Hernandez *et al.*²¹ yang menjelaskan bahwa nimesulide dapat mengurangi pro-

duksi osteoklas karena merupakan penghambat COX-2 yang khusus; 4) algocamin adalah obat penghilang rasa sakit, pereda kejang, dan pereda demam. Obat ini paling sering diberikan melalui mulut atau infus intravena. Olteanu *et al.*¹⁸ menyatakan bahwa algocamin merupakan analgesik yang paling sering digunakan pasca-penggunaan peralatan ortodonti.¹⁸ Selama perpindahan gigi ortodontik, osteosit melepaskan serangkaian mediator, diantaranya adalah PG yang merangsang aktivitas osteoklas, jika produksi PG dihambat (misalnya dengan penggunaan zat anti-inflamasi nonsteroid), hal ini akan mengurangi aktivitas osteoklastik dan perpindahan gigi ortodontik, sehingga algocamin dapat menghambat laju pergerakan gigi; 5) meloxicam dapat menyebabkan berkurangnya *orthodontically induced external root resorption* (OIRR). Telah diamati oleh Kirsneck *et al.*¹⁵ yang melakukan *experiment* terhadap hewan coba, menunjukkan bahwa hewan yang diberikan meloxicam memiliki rerata OIRR yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Penggunaan meloxicam selama perawatan ortodontik menyebabkan penurunan rasio ekspresi RANKL, osteoprotegerin dan osteoklastogenesis yang dapat menghambat laju pergerakan gigi, sehingga penggunaan meloxicam dapat dibatasi penggunaannya sebagai analgesik selama terapi ortodonti; 6) morfin, kodein, metadon diteliti oleh Aghili *et al.*¹⁷ Opioid ini diberikan kepada tikus untuk mengevaluasi efeknya pada gerakan gigi ortodonti. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ketiga opioid, terlepas dari durasi efeknya, mengurangi pergerakan gigi ortodonti pada tikus dan tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik dalam pergerakan gigi antara kelompok morfin, kodein, dan metadon. Ketiga opioid tersebut dapat menstimulasi reseptor μ -opioid sehingga dapat mengurangi level cAMP, menyebabkan penurunan remodeling tulang alveolar, menyebabkan pergerakan gigi terhambat; 7) tramadol dalam dosis tinggi menurut Aghili *et al.*¹⁷ (melebihi 40 mg/kg) menurunkan pergerakan gigi ortodonti yang signifikan pada kelompok eksperimen yang diberikan tramadol hidroklorida dengan dosis yang semakin meningkat, dimulai dengan 10 mg/kg/hari pada hari 1-4 dan 60 mg/kg/hari pada hari 13 dan 14. Dosis tinggi tramadol memiliki efek penghambatan yang lebih berpengaruh pada pergerakan gigi karena peningkatan afinitas metabolit utamanya, o-desmethyltramadol (O-DSMT) yang berguna untuk reseptor μ -opioid. Metabolit ini berperan mengurangi laju pergerakan gigi yang diamati dengan tramadol dosis tinggi, namun tramadol dengan dosis rendah tidak menunjukkan efek pada pergerakan gigi.

Pengaruh pemberian dosis obat yang berbeda pada laju pergerakan gigi ortodonti

Pengaruh pemberian dosis obat yang berbeda pada laju pergerakan gigi ortodonti dibahas oleh 2 dari total 8 artikel yang didapat. Penelitian oleh Aghili *et al.*¹⁷ tentang uji efek tramadol pada pergerakan gigi ortodontik dengan pemberian dosis normal dan dosis tinggi, menyatakan bahwa efek netral dosis terapeutik pada tramadol tidak menyebabkan perubahan osteoporosis, namun pada sa-

at diberi dosis yang lebih tinggi, terlihat terjadi penurunan laju pergerakan gigi ortodontik pada tikus. Aghili menjelaskan bahwa penurunan tersebut disebabkan oleh fakta bahwa opioid endogen dapat menghambat aktivitas pembentukan tulang sehingga efek tramadol pada laju pergerakan gigi ortodonti tergantung pada dosisnya. Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian oleh Kirsneck *et al.*¹⁹ bahwa pemberian dosis tinggi etoricoxib dapat mengurangi efek penurunan kepadatan tulang alveolar sehingga menunjukkan tingkat aktivitas *remodeling* tulang yang lebih rendah pada pergerakan gigi ortodonti. Kirsneck juga menjelaskan bahwa pergerakan gigi ortodonti hanya dapat dihambat dengan pemberian etoricoxib dosis tinggi, sehingga pemberian etoricoxib hendaknya menggunakan dosis yang relevan secara klinis yaitu tidak melebihi 150 mg/hari. Semua obat memiliki efek terapeutik serta efek samping yang memengaruhi sel target gaya ortodontik; perbedaan tersebut disebabkan oleh perubahan remodeling tulang oleh dosis obat-obatan dan respon individu yang berbeda. Perbedaan efek yang disebabkan oleh pemberian dosis yang ber-

beda menjadi hal yang harus diperhatikan oleh dokter. Dokter harus mengetahui riwayat medis pasien dan juga harus mengkonfirmasi mengenai dosis obat dan potensi efek samping dari obat yang digunakan.²⁰

Disimpulkan bahwa adapengaruh obat analgesik terhadap pergerakan gigi ortodonti. Pengaruh obat analgesik terhadap pergerakan gigi ortodonti adalah menurunkan/menghambat laju pergerakan gigi ortodonti seperti pada ibuprofen, nimesulide, morfin, metadon, kodein, tramadol dosis tinggi, meloxicam, aspirin, algocamin dan etoricoxib dosis tinggi, serta tidak ditemukan pengaruh obat analgesik yang dapat meningkatkan laju pergerakan gigi ortodonti. Mekanisme pengaruh obat analgesik yang menurunkan laju pergerakan gigi adalah adanya penghambatan produksi PGE2 dengan menghambat enzim COX yang sangat berperan dalam pergerakan gigi, sehingga penghambatan tersebut dapat mengganggu pergerakan gigi. Terdapat perbedaan pengaruh dosis obat yang diberikan dalam pergerakan gigi ortodonti, dalam beberapa artikel disebutkan bahwa dosis yang dianjurkan adalah dosis yang relevan secara klinis.

DAFTAR PUSTAKA

- 1.Joelijanto, R. Penatalaksanaan rasa sakit pada pemakaian ortodonti cekat. Makassar Dent J 2013; 2(4).
- 2.Amin MN, Permatasar N. Aspek biologis pergerakan gigi secara ortodonti. Stomatognatic. Jurnal Kedokteran Gigi 2016; 13(1): 22. ISSN 2442-4935. Available at <https://jurnal.unej.ac.id/index.php/STOMA/article/view/4478>
- 3.Ramasamy N, Selvan RS. Role of drugs in orthodontic tooth movement: a review. Indian J Life Sci 2015;5:139-14
- 4.Siusanto HF, Pribadi F, Saputri AD, Pratiwi E. Mengagwas pengaruh NSAID terhadap keberhasilan penyembuhan dari asam urat dan Covid-19. Jurnal Ilmiah Permas 2022;12:785-94. Available at: <https://journal2.stikeskendal.ac.id/index.php/PSKM/article/view/343>
- 5.Krishnan S, Pandian S, Aravind KS. Effect of bisphosphonates on orthodontic tooth movement—An update. J Clin Diagn Res 2015;9(4):ZE01-5. Available at: <https://10.7860/JCDR/2015/11162.5769>
- 6.Tarvade S, Daokar S, Hazarey PV. Effects of analgesic & Anti-inflammatory drugs on orthodontic tooth movement- A biochemical & histological study in guinea pigs'. IOSR Journal of Dental and Medical Sciences 2013;9(6): 53–6.
- 7.Shetty N, Patil AK, Ganeshkar SV, Hegde S. Comparison of the effects of ibuprofen and acetaminophen on PGE2 levels in the GCF during orthodontic tooth movement: A human study. Progress in Orthodontics 2013; 14:1–5. <http://www.progressinorthodontics.com/content/14/1/6>
- 8.Makryiannakis MA, Kaklamanos EG, Athanasiou AE. Does common prescription medication affect the rate of orthodontic tooth movement? A systematic review. Eur J Orthodont 2018;40:649–59.
- 9.Diravidamani K, Satesh KV, Vivek A. Drugs influencing orthodontic tooth movement. J Pharm Bioall Sci 2012. Available at <https://10.4103/0975-7406.100278>
- 10.Bhat, Sharma, Bagaria, Sharma, Marwaha, Verma I. Drug induced orthodontic tooth movement: a comprehensive review. Int J Med Sci 2019;6(11):11–4.
- 11.Sintessa S, Soemarko HM, Suprapti L, Hemawan I. Hambatan prostaglandin pada pemberian OAINS dan non-OAINS pasca pemakaian alat ortodontik. Life Sci 2013;3(2).
- 12.Watted N, Peter P, Borbely P, Abu-Hussein M. Medication and tooth movement. 2014
- 13.Farmasyanti CA, Kuijpers-Jagtman AM, Susilowati H, Meiyanto E. Effects of pentagamavunon-0 (PGV-0) as alternative analgesics on orthodontic tooth movement in rats. Padjadjaran J Dent 2019; 31(3):152.
- 14.Abdaljawwad AA, Al-Groosh DH. Effects of various analgesics on pain perception and rate of tooth movement: a randomized controlled clinical study. J Baghdad Coll Dent 2022; 34(2):37–51.
- 15.Kirschnedk C, Meier M, Bauer K, Proff P, Fanghänel J. Meloxicam medication reduces orthodontically induced dental root resorption and tooth movement velocity: a combined *in vivo* and *in vitro* study of dental-periodontal cells and tissue. Cell Tiss Res 2017;368:61–78.
- 16.Bartzela T, Current JM. Orthodontic tooth movement. Medication effects on the rate of orthodontic tooth movement. Springer; 2016
- 17.Aghili H, Moghadam MG, Yassaei S, Fattahi MARET, Tabatabaei ASM. Effect of tramadol at different doses on orthodontic tooth movement and bone resorption in rats. Dent Res J 2013;10(3):337–42.
- 18.Olteanu CD, Ţerbănescu A, Boşca AB, Mihu CM. Orthodontic tooth movement following analgesic treatment with aspirin and algocalmin. An experimental study. Rom J Morphol Embryol 2015;56(4):1339–44.
- 19.Kirschnedk C, Wolf F, Cieplik F, Blanck-Lubarsch M, Proff P, Schröder A. Impact of NSAID etoricoxib on side effects of orthodontic tooth movement. Annals of anatomy official organ of the Anatomische Gesellschaft. 2020;232: 151585.
- 20.Isha G, Baljeet S, Sanjay T. NSAIDS - their effects and side effects in orthodontic therapy - a review. Dent J Adv Stud 2017; 5:8-13. Available at: <https://10.1055/s-0038-1672075>
- 21.Salazar M, Hernandes L, Ramos AL, de Oliveira SB, Micheletti KR, Paranhos LR. Effect of alendronate sodium on tooth movement in ovariectomized rats. Arch Oral Biol 2015; 60:776-81. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2015.02.003>
- 22.Ardhana W. Identifikasi perawatan ortodonti spesialistik. Maj. Ked Gi 2013; 20:1-8. Available at: <https://doi.org/10.22146/majkedgiind.8193>

23. Husada S, Wardoyo AV, Oktarina Z. Tingkat pengetahuan masyarakat terhadap obat analgesik pada swamedikasi untuk mengatasi nyeri akut. 2019; 10:156–60. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.138>