

The role of golden sea cucumber (*Stichopus hermanii*) in preventing orthodontic relapse Peran teripang emas (*Stichopus hermanii*) dalam mencegah relaps ortodonti

¹Fiona Veronica Sangian, ²Mansjur Nasir, ²Zilal Islamy Paramma, ²Baharuddin M Ranggagang, ²Karima Qurnia Mansjur

¹Students

²Department of Orthodontic

Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

Makassar, Indonesia

Corresponding author: Karima Qurnia Mansjur, e-mail: karimaqurnia@gmail.com

ABSTRACT

Orthodontic relapse can be defined as the tendency of teeth to return to their original position after tooth movement, this is an undesirable outcome of orthodontic treatment. The relapse rate after orthodontic treatment is about 70-90%. In general, orthodontic relapse prevention is attempted mechanically by using retainers. Prevention of orthodontic relapse can also be done pharmacologically with medications such as bisphosphonates, although bisphosphonates cause unwanted effects in patients. One of the natural ingredients that can be a solution to this problem is golden sea cucumber (*Stichopus hermanii*). This review discusses the role of golden sea cucumber in preventing orthodontic relapse in a systematic review. Articles were searched through Pub Med and Google Scholar databases which were then analysed and the result was that golden sea cucumber plays a role in preventing orthodontic relapse by increasing osteogenesis and periodontal ligament remodelling. It is concluded that *Stichopus hermanii* can be an option to prevent orthodontic relapse because it increases osteogenesis and periodontal ligament remodelling through its ingredients such as flavonoids, heparan sulfate, chondroitin sulfate, collagen, and hyaluronic acid.

Keyword: golden sea cucumber, *stichopus hermanii*, orthodontic relapse

ABSTRAK

Relaps ortodonti dapat didefinisikan sebagai kecenderungan gigi untuk kembali ke posisi semula setelah pergerakan gigi; merupakan hasil perawatan ortodonti yang tidak diinginkan. Tingkat relaps pascaperawatan ortodonti sekitar 70-90%. Secara umum, pencegahan relaps ortodonti diupayakan secara mekanis dengan menggunakan retainer. Pencegahan relaps ortodonti juga dapat dilakukan secara farmakologis dengan obat-obatan seperti bifosfonat, meskipun bifosfonat menyebabkan efek yang tidak diinginkan pada pasien. Salah satu bahan alami yang dapat menjadi solusi pada masalah ini yaitu teripang emas (*Stichopus hermanii*). Kajian ini membahas peran teripang emas dalam mencegah relaps ortodonti secara *systematic review*. Dilakukan pencarian artikel melalui Pub Med dan Google Scholar yang kemudian dianalisis yang hasilnya adalah teripang emas berperan dalam mencegah relaps ortodonti dengan meningkatkan osteogenesis dan remodeling ligamen periodontal. Disimpulkan bahwa *Stichopus hermanii* dapat dipilih untuk mencegah terjadinya relaps ortodonti karena meningkatkan osteogenesis dan remodeling ligamen periodontal melalui kandungannya seperti flavonoid, heparan sulfat, kondroitin sulfat, kolagen, dan asam hialuronat.

Kata Kunci: teripang emas, *stichopus hermanii*, relaps ortodonti

Received: 10 January 2024

Accepted: 22 February 2024

Published: 1 April 2024

PENDAHULUAN

Perawatan ortodonti merupakan perawatan dalam bidang kedokteran gigi yang bertujuan untuk memperbaiki tampilan dan fungsi gigi, meningkatkan kesejahteraan psikososial dan mengurangi risiko masalah di masa depan yang mungkin timbul dari maloklusi, seperti keausan gigi, masalah gingiva dan patologi yang terkait dengan gigi impaksi.¹ Dibalik manfaat yang diperoleh dari perawatan ortodonti, terdapat risiko dan komplikasi yang juga dapat terjadi. Beberapa efek samping yang tidak diinginkan terkait dengan perawatan ortodonti yaitu perubahan warna gigi, dekalsifikasi email, komplikasi periodontal seperti embrasur gingiva terbuka, resorpsi akar, reaksi alergi terhadap nikel dan kromium serta termasuk kegagalan perawatan dalam bentuk relaps.²

Relaps ortodonti didefinisikan sebagai kecenderungan gigi untuk kembali ke posisi semula setelah pergerakan gigi, ini merupakan hasil perawatan ortodonti yang tidak diinginkan. Penelitian sebelumnya melaporkan tingkat relaps pascaperawatan ortodonti 70-90%.³ Stabilitas jangka panjang pascaperawatan ortodonti tampaknya lebih penting daripada hasil akhir itu sendiri karena kemungkinan relaps. Rerata relaps di bawah 1 mm dilaporkan 7 atau 8,2 tahun pascaperawatan ortodonti.⁴

Gigi dan jaringan pendukung akan stabil seiring berjalannya waktu, tetapi risiko gigi kembali ke posisi semula atau relaps, selalu ada yang dapat disebabkan

oleh beberapa faktor seperti dukungan tulang periodontal, oklusal gigi, elemen jaringan lunak, dan pertumbuhan.⁵ Ketika jaringan periodontal mengalami remodeling ke posisi yang baru, jaringan ini mempunyai kecenderungan untuk kembali ke posisi semula sebelum jaringan tersebut benar-benar selesai mengalami remodeling ke posisi yang baru. Remodeling yang berlangsung lambat tentu dapat memperbesar kemungkinan terjadinya relaps ortodonti.⁶

Umumnya, pencegahan relaps ortodonti dapat dilakukan secara mekanis dengan menggunakan retainer. Penggunaan retainer tidak terlepas dari kekurangan dan keterbatasannya seperti kebutuhan retainer akan teknik bonding yang tepat dan kecenderungan untuk menimbulkan efek negatif pada kesehatan periodontal. Pencegahan relaps juga dapat dilakukan secara farmakologis melalui obat-obatan seperti bifosfonat. Namun bifosfonat juga tidak terlepas dari efek negatifnya seperti intoleransi oral dan osteonekrosis tulang rahang. Penggunaan bahan alami dapat menjadi solusi serta paduan dengan metode lain untuk mencegah relaps ortodonti.³

Teripang emas (*Stichopus hermanii*) merupakan salah satu bahan alami yang dapat menjadi solusi bagi relaps ortodonti. *S. hermanii* memiliki 1.250 varietas dan merupakan sumber alam yang berpotensi tinggi, jarang dieksplorasi, terutama di bidang kedokteran gigi. *S. hermanii* adalah senyawa alami dan mengandung banyak

komponen aktif, seperti *hyaluronic acid*, chondroitin sulfate, faktor pertumbuhan sel, dan *eicosapentaenoic acid* (EPA), *docosahexaenoic acid* (DHA), serta flavonoid yang berpotensi mengurangi kejadian relaps ortodonti.⁵

Berdasarkan penjelasan tersebut, penulis tertarik untuk membahas mengenai peran teripang emas (*S. hermanii*) dalam mencegah relaps ortodonti.

METODE

Tinjauan sistematis ini menggunakan metode *preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses* (PRISMA) (Gbr.1). Pencarian referensi artikel melalui database artikel gratis dalam format pdf, seperti Google Scholar dan Pubmed, dilakukan untuk memperoleh pustaka yang paling relevan dengan tujuan kajian ini. Keseluruhan kombinasi kata kunci yaitu "*Stichopus hermanii*" or "*Golden-sea cucumber*" diterapkan pada pencarian tersebut.

Artikel yang terpilih adalah studi yang membahas pengaruh kandungan dalam *S. hermanii* untuk mencegah relaps ortodonti; riset sekurang kurangnya 10 tahun (2012-2022); berbahasa Inggris. Sedangkan pustaka yang tidak dapat diakses, tidak berbahasa Inggris, duplikasi artikel, dan komentar dan review dieksklusi.

HASIL

Setelah mendapatkan 137 artikel yang telah dicari di mesin pencari, artikel disaring sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Diperoleh 9 artikel yang akan dianalisis maka dilakukan ekstraksi data.

PEMBAHASAN

Relaps ortodonti setelah perawatan ortodonti telah menjadi masalah klinis utama bagi dokter gigi dan pasien ortodonti. Relaps juga diakui sebagai masalah klinis ortodonti yang menantang. Prevalensi relaps pasca perawatan ortodonti secara umum cukup tinggi, sebuah penelitian melaporkan tingkat kekambuhan pasca perawatan ortodonti sekitar 70-90% dan relaps lebih besar pada lengkung bawah (37%) dibandingkan dengan lengkung atas (33%).^{3,14}

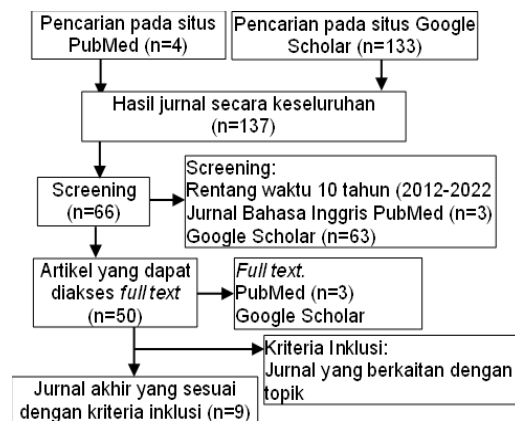
Selama relaps, sisi tarikan pada OTM menjadi sisi tekanan, diferensiasi osteoklas meningkat, menyebabkan

resorpsi tulang. Sebaliknya, sisi tekanan sebelumnya bergeser menjadi sisi tarikan, merangsang diferensiasi osteoblas, memulai pembentukan tulang baru.⁶ Salah satu cara untuk mencegah relaps adalah dengan retensi. Retensi adalah mempertahankan pergerakan gigi baru pada posisi ini cukup lama untuk menstabilkan koreksi.¹⁵ Namun, dalam beberapa kasus, gigi mulai kembali ke posisi semula bahkan setelah retensi ortodonti. Kekuatan relaps dihasilkan selama *orthodontic tooth movement* dan disimpan dalam sistem *trans-septal fibers* dan periodontal. Setelah alat ortodonti dilepas, gaya relaps dilepaskan, dan gigi mulai bergerak kembali ke posisi semula. Memang ada lebih dari 19% tingkat relaps bahkan dengan penggunaan retainer yang efektif setelah perawatan ortodonti dalam 3 tahun.¹⁶

Salah satu bahan alami yang dapat menjadi solusi serta menjadi kombinasi bersama retainer dalam mencegah relaps ortodonti yaitu teripang emas (*S. hermanii*). *S. hermanii* adalah spesies teripang yang tergolong invertebrata laut dari filum *Echinodermata*. Morfologi spesies ini adalah tubuh memanjang, silindris dan lunak.¹⁷ *S. hermanii* mengandung bahan aktif, seperti protein 86% (80% kolagen), glikosaminoglikan (GAG) termasuk asam hialuronat, kondroitin sulfat, heparan sulfat, *glycine*, *cell growth factor*, EPA, DHA, triterpen glikosida (saponin), flavonoid. *S. hermanii* bebas kolesterol dan tinggi protein serta mengandung 10-16% mukopolisakarida dan saponin. *Stichopus hermanii* mengandung nutrisi seperti vitamin A, vitamin B1, vitamin B2, vitamin B3, mineral terutama kalsium, magnesium, besi, *zinc*, serta omega-3, 6, dan 9.^{5,18-20}

Penelitian oleh Prameswari, et al,^{4,8} Arundina, et al,⁷ Adam, et al¹⁰, Prananingrum, et al.¹² menunjukkan bahwa *S. hermanii* berperan dalam meningkatkan remodeling tulang yang dapat mencegah atau melawan gaya relaps. Seperti diketahui bahwa ketika gigi digerakkan dengan gaya ortodonti jaringan periodontal akan melakukan remodeling ke posisi yang baru, sampai remodeling benar-benar selesai sampai di posisi gigi yang baru, gigi memiliki potensi atau kecenderungan untuk kembali ke posisi semula. Oleh karena itu, proses remodeling tulang yang lama dan tidak stabil dapat menjadi faktor pemicu terjadinya reaksi relaps.^{6,21}

Peningkatan remodeling tulang didapatkan melalui beberapa mekanisme yang berbeda diantaranya, yaitu melalui peningkatan *alkaline phosphatase* (ALP) yang meningkatkan mineralisasi serta memainkan peran penting dalam pembentukan tulang, peningkatan kemampuan proliferasi dan diferensiasi osteogenik dari *mesenchymal stem cell* (MSC), peningkatan *Runx-related transcription factor-2* (Runx2) yang terlibat dalam proses diferensiasi MSC menjadi osteoblast, peningkatan peningkatan sel osteoblas dan osteocalcin, peningkatan integrin $\beta 1$ dan *bone morphogenetic proteins* (BMP-2); integrin sendiri merupakan reseptor kolagen tipe-1 utama yang dapat mensintesis kolagen tipe-1 serta BMP-2 berperan dalam osteogenesis dengan menstimulasi diferensiasi MSC menjadi osteoblas dan kondrosit.



Gambar 1 Flowchart penulisan systematic review menggunakan metode PRISMA

Systematic review

Tabel 1 Sintesis artikel

No	Nama Peneliti	Judul	Metode Penelitian	Kesimpulan
1	Noengki Prameswari, Arya Brahmanta, Dian Syamsulina Revianti ⁴	Bone-immune interaction in osteogenesis relapse orthodontic after nanopowder <i>Stichopus hermanii</i> application	Eksperimental dengan <i>posttest only group design</i> .	Ada hubungan antara penurunan HSP-70 dan peningkatan ekspresi ALP pada area tarikan sebagai interaksi imun tulang pada osteogenesis relaps ortodonti setelah pemberian nanopowder <i>S.hermanii</i> .
2	Noengki Prameswari, Arya Brahmanta, Dian Syamsulina Revianti ⁵	The effect of <i>S.hermanii</i> to TLR-4 in mediating periodontal ligament remodeling during orthodontic relapse	Eksperimental sejati dengan post-test untuk <i>control group</i>	Penurunan TLR-4 tertinggi terjadi setelah pemberian gel <i>S.hermanii</i> 3,5%, yang menginduksi penurunan relaps biometrik hingga 29%, dan peningkatan remodeling periodontal, yang tercermin dalam ekspresi FGF-2 dan kolagen tipe 1.
3	Ira Arundina, Ketut Suardita, Hendrik Setiabudi, Maretaningtias Dwi Ariani ⁷	Golden sea cucumbers (<i>S.hermanii</i>) as growth factors of stem cells	Eksperimental	Pemberian <i>S.hermanii</i> pada proliferasi MSC dapat meningkatkan kemampuan MSC, sebanding dengan pemberian FGF. Selain itu, pemberian <i>S.hermanii</i> dapat meningkatkan kemampuan MSCs untuk berdiferensiasi menjadi osteoblas.
4	N Prameswari, B Handayani ⁸	<i>S.hermanii</i> stimulation to Runx2 expression as periodontal remodeling biomarkers to accelerate orthodontic tooth movement	Eksperimental laboratorium dengan <i>completely randomized control group posttest only design</i> .	<i>S.hermanii</i> mempercepat orthodontic tooth movement. Peningkatan ekspresi Runx2 dengan <i>S.hermanii</i> menunjukkan peningkatan remodeling periodontal.
5	Luthvina Setiemi Aziza, Kristanti Parisih, Dian Mulawarmanti ⁹	The effect of golden sea cucumber (<i>S.hermanii</i>) and hyperbaric oxygen therapy to the expression of osteoprotegerin in diabetes mellitus induce by <i>P.gingivalis</i> bacteria	Eksperimental sejati dengan desain penelitian faktorial	Powder <i>Stichopus hermanii</i> 3% dan 2,4 ATA OHB therapy selama 7 hari meningkatkan ekspresi osteoprotegerin pada DM dengan periodontitis.
6	Mardiana Adam, Harun Achmad, Sri Wahyu Putri, Azizah Azizah, Dian Eka Satya ¹⁰	Stimulation of osteoblast and osteocalcin in the bone regeneration by giving bone graft golden sea cucumber	Eksperimental sejati dengan desain <i>post-test only control group</i>	Bahan bone graft dari teripang emas memiliki mekanisme regenerasi tulang sebagai bahan bone graft, sehingga teripang emas dapat digunakan sebagai bahan alternatif untuk regenerasi tulang.
7	Noengki Prameswari, Arya Brahmanta ¹¹	Integrin A2 β 1 and Bmp-2 regulated in bone remodeling to accelerate orthodontic tooth movement by giving <i>S.Hermanii</i>	Eksperimental	Komponen aktif <i>S.hermanii</i> dapat meningkatkan integrin α 2 β 1 dan BMP2 yang mengatur remodeling tulang, serta <i>S.hermanii</i> 3,5% paling baik untuk mempercepat OTM
8	W.Prananingrum, RP Sari, PB Teguh S. Revianti, I.Nurlaili, RP. Heryana, FM. Laihad ¹²	The effects of blood cockle's shell and golden sea cucumber on osteoblast-osteoclast in vivo	Eksperimental sejati	Kombinasi bahan graft yang mengandung cangkang kerang darah dan teripang emas 1,6% memiliki efek yang baik terhadap jumlah osteoblas dan osteoklas in vivo.
9	Noengki Prameswari, Arya Brahmanta, Bambang Sucahyo ¹³	SMAD 3, integrin and VEGF expression in a periodontal ligament during orthodontic tooth movement induced by hyperbaric oxygen therapy and <i>S.hermanii</i>	Eksperimental sejati dengan <i>single post-test control group design</i>	Kombinasi HBOT & <i>S.hermanii</i> meningkatkan ekspresi SMAD3, integrin, dan VEGF dibandingkan kelompok kontrol tetapi tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan perlakuan HBOT saja.

Penelitian oleh Prameswari, et al.^{5,13} menunjukkan bahwa *S.hermanii* juga berperan dalam meningkatkan remodeling ligamen periodontal yang menjadi faktor pendukung dalam mencegah relaps ortodonti. Peningkatan remodeling ligamen periodontal berdasarkan penelitian oleh Prameswari et al. terjadi melalui peningkatan *fibroblast growth factor-2* (FGF-2) yang dapat mensintesis *extracellular matrix* (ECM) yang dihasilkan oleh sel fibroblas serta meningkatkan stabilitas kolagen. Dalam penelitian lain oleh Prameswari et al. juga ditunjukkan bahwa kombinasi antara *S.hermanii* dan *hyperbaric oxygen therapy* (HBOT) dapat berperan dalam meningkatkan remodeling ligamen periodontal disebabkan efek kombinasi ini terhadap stabilitas ligamen periodontal serta dalam pembentukan kolagen yang ditan-

dai dengan peningkatan SMAD3, integrin, dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF).

Peran dari teripang emas dalam meningkatkan remodeling tulang dan remodeling ligamen periodontal dikarenakan ada kandungan aktif yang secara spesifik berperan, diantaranya flavonoid dan GAG dalam bentuk kondroitin sulfat serta heparan sulfat. Flavonoid dalam *S.hermanii* berperan dalam peningkatan ALP, meningkatkan osteoprotegerin, mengaktifkan pensinyalan BMP.^{4,9,11} Kondroitin sulfat berperan dalam menghambat diferensiasi osteoklas serta meningkatkan kadar integrin.^{11,13} Heparan sulfat berperan dalam memodulasi produksi FGF-2. Selain itu kolagen juga merupakan salah satu kandungan dalam *S.hermanii* yang penting dalam menjaga stabilitas kolagen.⁵

Disimpulkan bahwa *S.hermanii* dapat menjadi pilihan untuk mencegah relaps ortodonti. Penggunaan *S.hermanii* terbukti dapat mencegah relaps ortodonti dengan cara meningkatkan osteogenesis dan remodeling ligamen periodontal melalui kandungan-kandungan seperti flavonoid, heparan sulfat, kondroitin sulfat, dan kolagen.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bradley E, Shelton A, Hodge T, Morris D, Bekker H, Fletcher S, et al. Patient-reported experience and outcomes from orthodontic treatment. *J Orthod* 2020;47(2):108.
2. Rafiuddin S, Kumar Yg P, Biswas S, Prabhu SS, Chandrashekar BM, Rakesh MP. Iatrogenic damage to the periodontium caused by orthodontic treatment procedures: an overview. *Open Dent J* 2015;9(1):228.
3. Alhasyimi AA, Suparwiti S, Christnawati C. Effect of carbonate apatite hydrogel-advanced platelet-rich fibrin injection on osteoblastogenesis during orthodontic relapse in rabbits. *Eur J Dent* 2021;15(3):412–3.
4. Prameswari N, Mulawarmanti D. Bone-immune interaction in osteogenesis relapse orthodontic after nanopowder *S.hermanii* application. *J Int Dent Med Res* [Internet] 2018;11(1):323,327. Available from: <http://www.jidmr.com>
5. Prameswari N, Brahmanta A, Revianti S. The effect of *S.hermanii* to TLR-4 in mediating periodontal ligament remodeling during orthodontic relapse. *Syst Rev Pharm* 2020;11(3):667–8, 671.
6. Littlewood SJ, Kandasamy S, Huang G. Retention and relapse in clinical practice. *Aust Dent J* 2017;62(1):51–2, 55
7. Arundina I, Suardita K, Setiabudi H, Ariani MD. Golden sea cucumbers (*S.hermanii*) as growth factors of stem cells. *J Int Dent Med Res* [Internet] 2016;9(3):246–7. Available from: <http://www.ektodemaldisplazi.com/journal.htm>
8. Prameswari N, Handayani B. *S.hermanii* stimulation to Runx2 expression as periodontal remodeling biomarkers to accelerate orthodontic tooth movement. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci* 2019;217(1):2–4.
9. Aziza LS, Parisihni K, Mulawarmanti D. The effect of golden sea cucumber (*S.hermanii*) and hyperbaric oxygen therapy to the expression of osteoprotegerin in diabetes mellitus induce by *P.gingivalis* bacteria. *Denta J Ked Gigi* 2016;10(2):167–72
10. Adam M, Achmad H, Nasir M, Putri W, Azizah A, Satya DE. Osteoblast and osteocalcin in the bone regeneration stimulation of osteoblast and osteocalcin in the bone regeneration by giving bone graft golden sea cucumber. *J Int Dent Med Res* [Internet] 2022;15(1):142–5. Available from: <http://www.jidmr.com>
11. Prameswari N, Brahmanta A. Integrin $\alpha 2 \beta 1$ and bmp-2 regulated in bone remodeling to accelerate orthodontic tooth movement by giving *S.hermanii*. *Dentisphere* [Internet] 2016;173–7. Available from: www.hangtuah.ac.id
12. Prananingrum W, Sari RP, Teguh PB, Revianti S, Nurlaily HR, Laihad FM. The effects of blood cockle's shell and golden sea cucumber on osteoblast-osteoclast in vivo. *IADR-SEA* 2016.
13. Prameswari N, Brahmanta A, Sucahyo B. SMAD 3, integrin and VEGF expression in a periodontal ligament during orthodontic tooth movement induced by hyperbaric oxygen therapy and *S.hermanii*. *Clin Cosmet Investig Dent* 2022;14:142–9
14. Gomez M, Herrera LE, Suarez A, Sanchez G. Post-orthodontic retention effectiveness of two types of fixed retainers in patients aged between 12 and 35: a systematic literature review. *Odontostomatol* 2017;19(29):2.
15. Sutjiati R, Rubianto, Narmada IB, Sudiana IK, Rahayu RP. The inhibition of relapse of orthodontic tooth movement by naf administration in expressions of TGF- $\beta 1$, Runx2, alkaline phosphatase and microscopic appearance of woven bone. *Int Scholar Sci Res Innov* 2017;11(10):567.
16. Qi J, Kitaura H, Shen WR, Kishikawa A, Ogawa S, Ohori F, et al. Establishment of an orthodontic retention mouse model and the effect of anti-c-Fms antibody on orthodontic relapse. *PLoS One* 2019;14(6):1–2.
17. Pringgenies D, Rudiyantri S, Yudiati E. Exploration of sea cucumbers *S.hermanii* from Karimunjawa Islands as production of marine biological resources. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci* 2018;116(1):1–2.
18. Prameswari N, Brahmanta A. The role of active ingredients nanopowder *S.hermanii* gel to bone resorption in tension area of orthodontic tooth movement. *Dent J (Majalah Kedokteran Gigi)*. 2017;50(4):188–9.
19. Windari HAS, Tarman K, Safithri M, Setyaningsih I. Antioxidant activity of spirulina platensis and sea cucumber *S.hermanii* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Trop Life Sci Res* 2019;30(2):120.
20. Sari RP, Revianti S. The activity of *S.hermanii* extract on triglyceride serum level in periodontitis. *Dent J* 2011;44(2):107.
21. Alhasyimi AA, Rosyida NF, Rihadini MS. Postorthodontic relapse prevention by administration of grape seed (*Vitis vinifera*) extract containing cyanidine in rats. *Eur J Dent* 2019;13(4):629.