

**EKSPRESI OSTEOPROTEGERIN PADA JARINGAN TULANG
ALVEOLAR SELAMA PERGERAKAN GIGI ORTODONTI
PADA TIKUS WISTAR (*RATTUS NORVEGICUS*) DENGAN
INTERVENSI KARBON AKTIF *COCOS NUCIFERA***

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Guna Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi**



Oleh:

ALIFA ANATAYA

2210070110019

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS BAITURRAHMAH
PADANG
2026**

**EKSPRESI OSTEOPROTEGERIN PADA JARINGAN TULANG
ALVEOLAR SELAMA PERGERAKAN GIGI ORTODONTI
PADA TIKUS WISTAR (*RATTUS NORVEGICUS*) DENGAN
INTERVENSI KARBON AKTIF *COCOS NUCIFERA***

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Guna Memperoleh
Gelara Sarjana Kedokteran Gigi**



Oleh:

ALIFA ANATAYA

2210070110019

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS BAITURRAHMAH
PADANG**

2026

Halaman Pengesahan

SKRIPSI

**EKSPRESI OSTEOPROTEGERIN PADA JARINGAN TULANG
ALVEOLAR SELAMA PERGERAKAN GIGI ORTODONTI
PADA TIKUS WISTAR (*RATTUS NORVEGICUS*) DENGAN
INTERVENSI KARBON AKTIF *COCOS NUCIFERA***

Oleh:

**ALIFA ANATAYA
2210070110019**

**Telah dipertahankan di depan tim penguji pada tanggal 12 Januari 2026 dan
dinyatakan LULUS memenuhi syarat**

Susunan Tim Penguji Skripsi

1. Dr.drg. Yenita Alamsyah, M.Kes	Ketua	
2. Dr. drg. Edrizal, Sp. Ort	Sekretaris	
3. drg. Kornialia, M.Biomed	Anggota	

**Padang, 12 Januari 2026
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS BAITURRAHMAH
Dekan,**

**Dr. drg. Yenita Alamsyah, M.Kes
NIDN. 1010107001**

Halaman Persembahan



Segala puji bagi Allah SWT Tuhan semesta alam, atas semua nikmat yang telah diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan penuh kerendahan hati dan kesabaran yang luar biasa. Jadikanlah kami semua hamba-hambamu yang selalu pandai bersyukur Yaa Allah...

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya. Dia mendapat (pahala) dari (kebajikan) yang dikerjakannya dan mendapat (siksa) dari (kejahatan) yang diperbuatnya.” (QS. Al-Baqarah : 286)

*“Somewhere, something incredible is waiting to be known. The universe is not required to be in perfect harmony with human ambition, but through science we gradually learn to understand its complexity.”
(Carl Sagan)*

Skripsi ini penulis persembahkan sebagai bukti usaha dan kesungguhan penulis dalam mengejar cita – cita penulis sebagai dokter gigi yang selalu penulis dambakan dari kecil. Terkhusus sebagai cinta dan kasih penulis kepada semua orang yang selalu mendukung di setiap langkah penulis dalam mewujudkan cita – cita penulis.

Terima kasih penulis ucapkan kepada panutan penulis, yaitu kedua orang tua penulis yang telah memberikan semua usaha, doa, dan kasih terbaiknya kepada penulis. Terima kasih atas semua ridho yang telah dilantunkan sehingga penulis selalu diberikan kemudahan dan kelancaran setiap penyusunan skripsi ini. Terima kasih telah menjadi motivasi terbesar penulis dalam setiap langkah perjalanan penulis. Terima kasih untuk selalu mengapresiasi setiap usaha penulis. Penulis berharap, semoga karya yang tercipta ini dapat membanggakan kalian. Penulis senantiasa akan selalu berdoa agar kedua orangtua penulis juga senantiasa diberikan perlindungan, kesehatan, kemudahan, kelancaran, dan diluaskan seluas – luasnya pahala dan rezekinya oleh Allah SWT. *Aamiin...*

Terima kasih terkhusus kepada adik – adik, penulis ucapkan terima kasih atas doa yang diberikan. Terima kasih telah menjadi adik yang baik dan patuh.

penulis ucapkan untuk tetap semangat dan semoga kita semua dapat memotivasi satu sama lain. penulis doakan semoga kita semua bisa mencapai impian kita dan senantiasa dapat membanggakan kedua orangtua. Tak lupa penulis juga ucapkan, terima kasih kepada keluarga besar penulis. Terima kasih atas semua doa dan dukungannya yang senantiasa juga ambil peran sebagai panutan dan pengarah penulis ketika masa penyusunan skripsi ini bahkan masa – masa perjuangan penulis dari masa sebelum memasuki perkuliahan hingga saat ini.

Terima kasih penulis ucapkan terkhususnya kepada dosen pembimbing yang tanpa peran beliau penulis tidak dapat menyelesaikan skripsi ini, beliau adalah Ibu Dr. drg. Yenita Alamsyah, M.Kes yang telah berjasa memberikan waktu, bimbingan, dan dukungan terbaiknya sehingga penulis telah menyelesaikan penyusunan skripsi ini dengan baik dan sempurna. Terima kasih atas semua ilmu dan arahan yang telah ibu tuangkan dalam setiap proses penyusunan skripsi ini, semoga skripsi yang telah disusun dalam buku ini dapat menjadi suatu ilmu yang bermanfaat serta menjadi amal jariyah bagi yang mempelajarinya. Terbentuknya skripsi ini tentunya tak lupa dibantu oleh dosen penguji penulis yaitu, Bapak Dr. drg. Edrizal Sp. Ort dan Ibu drg. Kornialia, M. Biomed yang telah membantu penyempurnaan skripsi ini sehingga skripsi ini dapat dikemas menjadi buku yang kelak dapat dibaca dan menjadi referensi penelitian selanjutnya. Doa penulis semoga Bapak dan Ibu senantiasa diberikan pahala seluas – luasnya karena telah berjasa, membantu, dan melancarkan setiap proses penyusunan skripsi ini.

Terima kasih kepada teman penulis yang tak dapat penulis sebutkan, penulis ucapkan terima kasih atas hal baik yang diberikan, tak lupa untuk waktu yang diluangkan, dan senantiasa selalu bersedia membantu kesulitan penulis terkhusus selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih telah menjadi teman terbaik penulis selama di perkuliahan, baik dalam teman diskusi, teman belajar, dan teman bertukar pikiran. Terima kasih tetap berada disisi penulis. Penulis berharap kita senantiasa diberikan kemudahan dan kelancaran dalam mengejar gelar yang selalu didoakan. Harapan penulis semoga kita dapat mencapai cita – cita hingga menjadi teman sejawat dikemudian hari. Tak lupa penulis ucapkan pula kepada seluruh angkatan insisivus 22 yang bersama – sama

menjalankan proses penyusunan tugas akhir, semoga kita semua sukses dan menuju apa yang menjadi tujuan kita berada di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah.

Akhir kata penulis ucapkan terima kasih, kepada penulis sendiri selaku yang menyusun skripsi ini hingga akhir. Selama proses penyusunan skripsi ini mengajarkan penulis banyak hal. Tentunya menjadikan penulis kepribadian yang tangguh karena dapat bertahan dan menjadi prinsip diri sendiri tanpa bergantung dengan orang lain. Proses lingkungan yang dulu penulis alami memaknai penulis akan kalimat ini, yaitu *“Life can be heavy, especially if you try to carry it all at once. Part of growing up and moving into new chapters of your life is about catch and release. What i mean by that is, knowing what things to keep, and what things to release. You can’t carry all things. Decide what is yours to hold and let the rest go.”* Semoga kelak orang yang telah membantu dan melancarkan setiap proses yang penulis hadapi, Allah SWT. mudahkan setiap urusannya. Doa penulis semoga penulis selalu dipertemukan dengan lingkungan yang lebih baik yang tentunya menjadikan penulis kepribadian yang lebih baik pula. Penulis sadar akan setiap hal baik yang penulis lakukan, walaupun tak terbalas bahkan mendapatkan perlakuan jahat, Allah SWT. akan menggantikan dengan hal baik yang tentunya kebaikan bisa saja datang dari orang lain yang tidak terduga. Semoga semua hal baik yang penulis lakukan, akan dibalaskan oleh Allah SWT. di masa yang akan datang.

Skripsi ini bukan hanya hasil akhir, tetapi tentang proses berpikir yang membentuk penulis berpikir lebih kritis. Di balik setiap halaman skripsi ini mewakili gambaran proses, komitmen, dan pembelajaran yang berkelanjutan. Hal ini memperlihatkan bahwa besar harapan penulis semoga semua hal yang penulis pelajari selama penyusunan skripsi hingga menghasilkan karya cipta ini, kelak dapat menjadi manfaat yang besar bagi semua orang.

Salam Hangat,

Alifa Anataya

Halaman Pernyataan Orisinalitas

Dengan ini, penulis yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Alifa Anataya

NPM : 2210070110019

Judul : Ekspresi Osteoprotegerin Pada Jaringan Tulang Alveolar Selama Pergerakan Gigi Ortodonti Pada Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) Dengan Intervensi Karbon Aktif *Cocos Nucifera*

menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang penulis tulis ini benar-benar karya penulis sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang penulis akui sebagai tulisan atau pikiran penulis sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa skripsi ini hasil jiplakan, maka penulis bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Padang Januari 2026
Yang Membuat Pernyataan

Alifa Anataya
2210070110019

KATA PENGANTAR



Assalaamualaikum Wr. Wb.

Alhamdulillah rabbil aalamiin, puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah serta petunjuknya, sehingga peneliti dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul **“Ekspresi Osteoprotegerin Pada Jaringan Tulang Alveolar Selama Pergerakan Gigi Ortodonti Pada Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) Dengan Intervensi Karbon Aktif *Cocos Nucifera*”** sebagai salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi.

Perkenankanlah peneliti mengucapkan terima kasih yang tulus, ikhlas serta penghargaan yang sebesar-besarnya kepada Ibu Dr. drg. Yenita Alamsyah, M.Kes selaku dosen pembimbing yang telah memberikan waktu, bimbingan, dan memotivasi peneliti dalam menyelesaikan skripsi ini.

Akhir kata semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan berkah-Nya kepada kita semua dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak serta menjadi salah satu bahan peningkatan kualitas pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi ke depannya. Aamiin.

Padang, Januari 2026

Peneliti

ABSTRAK

Latar belakang : Pergerakan gigi ortodonti menimbulkan respons biologis berupa remodeling tulang alveolar yang dipengaruhi oleh keseimbangan aktivitas osteoklas dan osteoblas melalui sistem RANK/RANKL/Osteoprotegerin (OPG). Osteoprotegerin berperan sebagai inhibitor osteoklasogenesis sehingga penurunan ekspresi OPG dapat meningkatkan risiko resorpsi tulang alveolar. Karbon aktif dari *Cocos Nucifera* (*Cocos Nucifera*) memiliki sifat antiinflamasi dan antiresorptif yang berpotensi memodulasi proses remodeling tulang selama pergerakan gigi ortodonti. **Metode Penelitian** ini penelitian eksperimental laboratoris dengan desain *post-test only control group*. Sampel penelitian menggunakan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) sebanyak 30 ekor yang dibagi ke dalam 6 kelompok (K1 – K6) yang diberikan perlakuan pergerakan gigi ortodonti dan dibagi ke dalam kelompok kontrol serta kelompok perlakuan dengan pemberian gel karbon aktif *Cocos Nucifera* pada 3 konsentrasi (1:10, 1:20, dan 1:30). Diambil jaringan tulang alveolar untuk mengukur ekspresi Osteoprotegerin dianalisis dengan metode ELISA. **Hasil Penelitian** terlihat kelompok karbon aktif *Cocos Nucifera* pada kontrol positif triamcinolone 0,1% (K3) dan pada kelompok konsentrasi 1:10 (K4), 1:20 (K5), dan 1:30 (K6) menunjukkan peningkatan OPG, yang tertinggi pada konsentrasi 1:10 (K4) hari ke-30 ($244,55 \pm 0,31$ pg/mL), dan berbeda signifikan dibandingkan kelompok negatif (K2) yang mengalami penurunan ekspresi OPG secara progresif. Hasil uji *one-way t* menunjukkan perbedaan signifikan pada ekspresi OPG dan uji post-hoc terlihat perbedaan antar kelompok pada seluruh waktu pengamatan ($p < 0,05$). **Kesimpulan:** Intervensi karbon aktif *Cocos Nucifera* dapat meningkatkan ekspresi Osteoprotegerin pada jaringan tulang alveolar selama pergerakan gigi ortodonti, sehingga berpotensi memodulasi proses remodeling tulang alveolar dan mempercepat pergerakan gigi.

Kata kunci: osteoprotegerin, jaringan tulang alveolar, remodeling tulang, karbon aktif *cocos nucifera*

ABSTRACT

Background: Orthodontic tooth movement induces a biological response in the form of alveolar bone remodeling, which is regulated by the balance between osteoclast and osteoblast activity through the RANK/RANKL/Osteoprotegerin (OPG) system. Osteoprotegerin acts as an inhibitor of osteoclastogenesis; therefore, a decrease in OPG expression may increase the risk of alveolar bone resorption. Activated carbon derived from *Cocos nucifera* possesses anti-inflammatory and anti-resorptive properties that may modulate the bone remodeling process during orthodontic tooth movement. **The method** was an experimental laboratory study with a post-test only control group design. The sample consisted of 30 Wistar rats (*Rattus norvegicus*) divided into six groups (K1–K6). All groups were subjected to orthodontic tooth movement and classified into control and treatment groups receiving *Cocos nucifera* activated carbon gel at three concentrations (1:10, 1:20, and 1:30). Alveolar bone tissue samples were collected to measure Osteoprotegerin expression, which was analyzed using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. **Results** of the *Cocos nucifera* activated carbon groups, including the positive control treated with 0.1% triamcinolone (K3) and the treatment groups at concentrations of 1:10 (K4), 1:20 (K5), and 1:30 (K6), showed increased OPG expression. The highest OPG level was observed in the 1:10 concentration group (K4) on day 30 (244.55 ± 0.31 pg/mL). It was significantly higher than that in the negative control group (K2), which exhibited a progressive decrease in OPG expression. One-way anova demonstrated significant differences in OPG expression, and post-hoc analysis revealed significant differences among groups at all observation periods ($p < 0.05$). **Conclusion:** Intervention with *Cocos nucifera* activated carbon increases Osteoprotegerin expression in alveolar bone tissue during orthodontic tooth movement, indicating its potential to modulate alveolar bone remodeling and support accelerated orthodontic tooth movement.

Keywords: osteoprotegerin, alveolar bone tissue, bone remodeling, *cocos nucifera* activated carbon

DAFTAR ISI

SAMPUL DALAM.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	vii
KATA PENGANTAR	viii
ABSTRAK.....	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Teoritis	4
1.4.2 Praktis	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Anatomi Tulang Alveolar	5
2.2 Perawatan Ortodonti	5
2.2.1 Peranti Ortodonti Cekat.....	8
2.2.2 Peranti Ortodonti Lepas.....	10
2.2.3 Peranti Ortodonti Fungsional	11
2.3 Tekanan Biomekanik Ortodonti.....	11
2.4 Mekanisme Remodeling Tulang	12
2.4.1 Aktivasi Osteoklas	17
2.4.2 Pengaruh Gaya Ortodonti.....	18
2.4.3 Pembentukan Tulang	18
2.4.4 Regulasi Molekuler Lainnya.....	18
2.5 Mekanisme Pergerakan gigi ortodonti	18
2.5.1 Fase Inflamasi	22
2.5.2 Fase Proliferasi.....	23
2.5.3 Fase Remodelling.....	23
2.6 Resorpsi Tulang Alveolar	23
2.7 Peran OPG dan RANKL sebagai Inhibitor Aktivitas Osteoklas	25
2.8 Diferensiasi dan Aktivasi Osteoklas	26
2.9 Ekspresi OPG sebagai Penanda Aktivitas Remodeling Tulang	28

2.10	Triamcinolone dan Pengaruhnya terhadap Jaringan Tulang.....	29
2.11	Taksonomi Kelapa	30
2.11.1	Tempurung Kelapa (<i>Cocos Nucifera</i>).....	31
2.12	Karbon Aktif dari <i>Cocos Nucifera</i>	32
2.12.1	Klasifikasi Karbon Aktif.....	34
2.12.2	Proses Produksi Karbon Aktif dari <i>Cocos Nucifera</i>	35
2.12.3	Potensi Biologis terhadap Jaringan dan Sel	37
2.13	Tikus wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) Sebagai Model Hewan.....	38
2.14	Kerangka Teori	41
2.15	Kerangka Konsep	42
2.16	Hipotesis Penelitian	42
BAB 3 METODE PENELITIAN		43
3.1	Desain Penelitian	43
3.2	Populasi	43
3.3	Sampel	43
3.3.1	Kriteria Sampel Penelitian.....	43
3.4	Teknik Pengambilan Sampel	44
3.5	Besar Sampel Penelitian	44
3.6	Variabel Penelitian.....	45
3.7	Definisi Operasional	45
3.8	Lokasi dan Waktu Penelitian	46
3.9	Peranti dan Bahan Utama	46
3.10	Cara Kerja Penelitian.....	47
3.10.1	Preparasi Karbon Aktif dari <i>Cocos Nucifera</i>	47
3.10.2	Formulasi Gel Karbon Aktif dengan konsentrasi	48
3.10.3	Pembagian Kelompok Perlakuan.....	49
3.10.4	Intervensi Ortodonti.....	51
3.10.5	Pemberian Karbon Aktif (<i>Cocos Nucifera</i>).....	53
3.10.6	Pengambilan Sampel Jaringan (paska euthanasia).....	54
3.10.7	Persiapan Ekstrak Protein dari Jaringan Tulang Alveolar	54
3.10.8	Persiapan Sampel untuk ELISA	55
3.10.9	Prosedur ELISA.....	55
3.10.10	Perhitungan Ekspresi OPG	56
3.11	Alur Penelitian	57
3.12	Analisis Data.....	58
BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		59
4.1	Hasil Penelitian	59
4.2	Pembahasan	65
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....		69
5.1	Kesimpulan	69
5.2	Saran	69
DAFTAR PUSTAKA		70

Lampiran 1. Riwayat Akademik Peneliti	80
Lampiran 2. Surat Etik Penelitian	81
Lampiran 3. Surat Pre-Penelitian	82
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian.....	83
Lampiran 5. Master Tabel.....	84
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian	90
Lampiran 7. Data Statistik	91
Lampiran 8. Surat pernyataan selesai penelitian.....	95

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Jackson's Triad.....	7
Gambar 2.2	Peranti Ortodonti Cekat.....	9
Gambar 2.3	Peranti Ortodonti Lepas.....	10
Gambar 2.4	Peranti Fungsional Jenis Regulator	11
Gambar 2.5	Proses Remodeling Tulang	28
Gambar 2.6	Morfologi kelapa	31
Gambar 2.7	Struktur Karbon Aktif yang tergrafitisasi	33
Gambar 2.8	Skema Karbon Aktif	34
Gambar 2.9	Struktur Karbon Aktif Sebelum dan Sesudah Aktivasi.....	37
Gambar 2.10	Bagan Pengaruh Karbon Aktif terhadap Pergerakan Gigi	38
Gambar 2.11	Kerangka Teori	41
Gambar 2.12	Kerangka Konsep	42
Gambar 3.1	Pemasangan <i>closed coil spring</i>	52
Gambar 3.2	Teknik ELISA	56
Gambar 3.3	Alur Penelitian	57
Gambar 4.1	Selisih ekspresi OPG	62
Gambar 4.2	Korelasi Pearson ekspresi OPG	63

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Faktor - faktor yang memengaruhi proses remodeling	14
Tabel 2.2 Tipe karbon aktif berdasarkan ukuran pori.....	34
Tabel 2.3 Tipe karbon aktif berdasarkan parameter	35
Tabel 3.1 Definisi Operasional	45
Tabel 4.1 Ekspresi OPG berdasarkan waktu.....	59
Tabel 4.2 Uji Korelasi Pearson	63

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

World Health Organization melaporkan maloklusi merupakan suatu anomali yang menyebabkan cacat atau mengganggu fungsi yang menyebabkan rintangan bagi kesehatan fisik maupun emosional dari pasien. Berdasarkan data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) Tahun 2023, prevalensi maloklusi di Indonesia sekitar 80% dari populasi. Hal tersebut membuktikan bahwa di Indonesia, kasus maloklusi masih tergolong cukup tinggi dan pentingnya melakukan perawatan ortodonti. Ketika proses perawatan ortodonti dilakukan, tulang alveolar akan mengalami perubahan ketebalan akibat pergerakan gigi ortodonti (Simi *et al.*, 2024).

Pergerakan gigi dalam perawatan ortodonti merupakan hasil dari respons biologis kompleks pada jaringan periodontal dan tulang alveolar terhadap gaya mekanis yang diaplikasikan. Gaya ortodonti memicu perubahan tekanan dan regangan pada ligamen periodontal, yang kemudian menimbulkan respons inflamasi awal dan mengaktifkan mekanisme remodeling tulang. Proses ini ditandai oleh aktivitas resorpsi pada sisi tekanan dan pembentukan tulang pada sisi tarikan (Krishnan & Davidovitch, 2006). Remodeling atau pembentukan tulang membutuhkan adanya suatu sel yang mampu menyerap dan memproduksi matriks ekstraseluler ligamen periodontal dan tulang alveolar. Ketika tekanan ortodonti diterapkan, maka akan timbul penyempitan ligamen periodontal di sisi yang tertekan akan diikuti oleh resorpsi tulang alveolar karena aktivitas osteoklas. Kemudian akan terjadi osteoblas yang menjadi petunjuk pembentukan tulang pada area sisi tarikan (Ernawati *et al.*, 2022; Syandana *et al.*, 2024). Hal ini disebut sebagai fase remodeling tulang pada perawatan ortodonti (Jeon *et al.*, 2021).

Regulasi remodeling tulang sebagian besar dikendalikan oleh keseimbangan antara Osteoprotegerin (OPG) dan Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand (RANKL). OPG merupakan penanda penting yang mencerminkan kecenderungan jaringan tulang ke arah resorpsi atau pembentukan

tulang. OPG berperan sebagai reseptor umpan (*decoy receptor*) yang mengikat RANKL, menghalangi interaksi dengan RANK. Sebaliknya, RANKL berikatan dengan reseptor RANK pada prekursor osteoklas, sehingga mendorong diferensiasi dan aktivasi osteoklas. (Boyce & Xing, 2008). Kemudian akan terjadi aktivitas resorpsi tulang yang akan meningkat dan menyebabkan kehilangan struktur tulang (Lilian, 2014). Apabila hal sebaliknya terjadi produksi berlebihan dari OPG dapat menurunkan proses fungsional osteoklas dan memicu pembentukan tulang, sedangkan kurangnya produksi OPG dapat memicu berlebihnya fungsi osteoklas yaitu menghancurkan tulang (Cerry, 2018). Oleh karena itu, stabilnya OPG juga akan seimbangan antara aktivitas osteoblas dan osteoklas (Raggatt & Partridge, 2010).

Pergerakan gigi secara ortodonti menimbulkan respon inflamasi dan mengaktifkan mekanisme remodeling tulang. Salah satu obat antiinflamasi yang sering digunakan adalah triamcinolone. Triamcinolone merupakan salah satu jenis glukokortikoid sintetik yang memiliki efek antiinflamasi dan imunomodulator yang memiliki efek samping (Hajialilo *et al.*, 2016 ; Sidhu & Preuss, 2025). Untuk meminimalisasi efek samping secara kimiawi maka perlu pendekatan penggunaan bahan alami yang memiliki sifat antiinflamasi dan antioksidan. Bahan dari karbon aktif yang dihasilkan dari tempurung kelapa (*Cocos Nucifera*) telah dilakukan penelitian yang membuktikan bahwa karbon aktif tersebut memiliki aktivasi antiinflamasi dan antioksidan. Penelitian oleh Silva *et al.* (2013) melaporkan Kandungan pada *Cocos Nucifera* terkandung senyawa flavonoid yang berpotensi mengurangi stres oksidatif dan respon inflamasi. Proses inflamasi berperan penting dalam memodulasi sistem OPG. Penurunan inflamasi akan diikuti oleh peningkatan OPG karena berkurangnya sitokin proinflamasi yang berperan dalam meningkatkan ekspresi RANKL dan meningkatkan fungsi protektif OPG dalam menurunkan resorpsi tulang, sehingga remodeling tulang terjadi secara seimbang (Shoji-Matsunaga *et al.*, 2017 ; Kazemi-Sufi *et al.*, 2024).

Proses remodeling tulang yang terjadi selama pergerakan gigi juga merupakan bagian dari metabolisme tulang. OPG adalah regulator sentral dalam remodeling tulang, bertindak sebagai inhibitor aktivasi osteoklas sehingga OPG dapat menjaga keseimbangan resorpsi tulang (Chi *et al.*, 2023). Penelitian oleh

Ouyang *et al.* (2025) melaporkan produk bahan alami bioaktif seperti flavonoid bekerja secara multi-target mampu menurunkan mediator inflamasi sehingga meningkatkan ekspresi OPG yang berperan sebagai modulator positif dalam proses remodeling tulang.

Berdasarkan uraian tersebut, intervensi karbon aktif *Cocos Nucifera* pada pergerakan gigi diharapkan mampu memodulasi OPG pada jaringan tulang alveolar. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekspresi OPG pada jaringan tulang alveolar tikus wistar (*Rattus norvegicus*) setelah aplikasi gaya ortodonti dengan atau tanpa pemberian karbon aktif dari *Cocos Nucifera*. Hingga saat ini, penelitian terkait pengaruh karbon aktif *Cocos Nucifera* terhadap OPG pada jaringan tulang alveolar tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang menjalani pergerakan gigi ortodonti masih sangat terbatas. Kajian ini penting dilakukan untuk mengeksplorasi potensi biomaterial alami dalam mendukung remodeling tulang pada pergerakan gigi secara ortodonti yang tidak berlebihan dan efektif.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka rumusan masalah penelitian ini adalah “Bagaimana ekspresi Osteoprotegerin pada jaringan tulang alveolar tikus wistar (*Rattus norvegicus*) setelah aplikasi gaya ortodonti dengan intervensi karbon aktif *Cocos Nucifera*?”

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian terdiri dari tujuan umum dan tujuan khusus sebagai berikut:

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekspresi OPG terhadap pada jaringan tulang alveolar tikus wistar (*Rattus norvegicus*) setelah aplikasi gaya ortodonti dengan intervensi karbon aktif *Cocos Nucifera*

1.3.2 Tujuan Khusus

Penelitian ini secara khusus bertujuan untuk:

1. Menganalisis ekspresi Osteoprotegerin (OPG) dengan konsentrasi pada jaringan tulang alveolar tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi perlakuan ortodonti dengan intervensi karbon aktif *Cocos Nucifera* dengan dosis rendah (1:10).
2. Menganalisis ekspresi Osteoprotegerin (OPG) dengan konsentrasi pada jaringan tulang alveolar tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi perlakuan ortodonti dengan intervensi karbon aktif *Cocos Nucifera* dengan dosis sedang (1:20).
3. Menganalisis ekspresi Osteoprotegerin (OPG) dengan konsentrasi pada jaringan tulang alveolar tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberi perlakuan ortodonti dengan intervensi karbon aktif *Cocos Nucifera* dengan dosis tinggi (1:30).

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian sebagai berikut

1.4.1 Teoritis

Memberikan informasi mengenai ekspresi Osteoprotegerin pada jaringan tulang alveolar selama pergerakan gigi ortodonti dengan intervensi karbon aktif dari *Cocos Nucifera* pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

1.4.2 Praktis

1. Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan dan wawasan peneliti mengenai ekspresi Osteoprotegerin (OPG) pada jaringan tulang alveolar pada tikus ortodonti dengan intervensi gel karbon aktif *Cocos Nucifera*.

2. Bagi Institusi

Menjadi referensi bagi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Baiturrahmah (FKG Unbrah) Padang.

3. Bagi Klinisi

Memberikan pengetahuan dan informasi terhadap ekspresi Osteoprotegerin (OPG) pada jaringan tulang alveolar selama pergerakan gigi ortodonti dengan intervensi karbon aktif dari *Cocos Nucifera* pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Tulang Alveolar

Tulang alveolar merupakan bagian dari rahang yang menyangga gigi dan terdiri dari lapisan kortikal dan trabekular. Tulang ini bersifat sangat dinamis dan mengalami remodeling sepanjang hidup sebagai respons terhadap beban mekanik, perubahan periodontal, serta sinyal seluler (Tobeiha *et al.*, 2020). Vaskularisasi yang tinggi mempermudah respons biologis terhadap gaya ortodonti, memungkinkan proses resorpsi dan pembentukan tulang berlangsung lebih cepat (Langdahl *et al.*, 2016). Secara histologis, tulang alveolar terdiri dari:

1. Tulang alveolar proper (lamina cribrosa) adalah lapisan tulang tipis yang melapisi alveolus dan menjadi tempat perlekatan serabut periodontal ligament (PDL).
2. Tulang kortikal (cortical plate) adalah lapisan tulang padat pada sisi bukal dan lingual alveolus.
3. Tulang trabekular (spongiosa) adalah berada di antara tulang kortikal, berbentuk anyaman trabekula dengan rongga berisi sumsum tulang.

Sejumlah serabut PDL melekat ke tulang alveolar proper, sehingga memungkinkan terjadinya transduksi gaya mekanis saat gigi menerima beban kunyah maupun gaya ortodonti (Krishnan & Davidovitch, 2006).

2.2 Perawatan Ortodonti

World Health Organization melaporkan maloklusi merupakan suatu anomali yang menyebabkan cacat atau mengganggu fungsi yang menyebabkan rintangan bagi kesehatan fisik maupun emosional dari pasien. Beberapa penulis mengklasifikasikan etiologi maloklusi seperti Moyers dan Proffit. Moyers mengklasifikasikan etiologi maloklusi menjadi enam, yaitu: keturunan, penyebab perkembangan yang tidak diketahui asalnya, trauma agen fisik, kebiasaan buruk dan penyakit sedangkan menurut Proffit mengklasifikasikan etiologi maloklusi menjadi tiga kategori, yaitu: penyebab spesifik maloklusi, pengaruh lingkungan,

dan pengaruh genetik.

Perbaikan fungsional dan estetik adalah hasil akhir yang diharapkan dari perawatan ortodonti. Peranti ortodonti dapat dikategorikan dalam dua kelompok, yaitu peranti pasif yang mempertahankan posutamaasi gigi dan peranti aktif yang dapat membuat pergerakan gigi. Peranti dapat dipasang secara cekat pada gigi atau dilepas sendiri oleh pasien dan ada juga yang merupakan kombinasi keduanya. Peranti ortodonti lepasan adalah peranti ortodonti yang dapat dilepas dan dipasang sendiri oleh pasien. Peranti ortodonti lepasan terdiri dari beberapa komponen, diantaranya adalah plat akrilik, *spring*, dan sekrup ekspansi. Peranti ortodonti lepasan memiliki keuntungan dari pelepasan peranti yang dapat dilakukan sendiri oleh pasien, yaitu kebersihan rongga mulut dan peranti ortodonti dapat lebih terjaga. Gerakan yang dapat diberikan oleh peranti ortodonti lepasan terbatas. Gerakan utama dari peranti ortodonti lepasan adalah *tipping* (Muttaqin *et al.*, 2022).

Perawatan ortodonti ditujukan untuk menggerakkan gigi, mengubah tulang rahang dan jaringan lunak. Jackson telah merangkum tujuan perawatan ortodonti pengobatan sebagai ***Jackson's triad***, diantaranya:

1. Efisiensi fungsional.

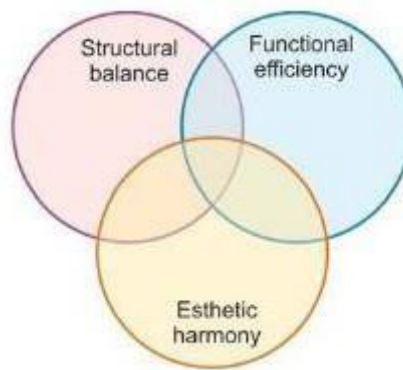
Gigi beserta struktur disekitarnya diperlukan untuk menjalankan fungsi-fungsi penting tertentu seperti mengunyah dan berbicara. Perawatan ortodonti harus meningkatkan efisiensi fungsi-fungsi yang dijalankan.

2. Keseimbangan struktural.

Perawatan harus menjaga keseimbangan antara struktur tulang basal dan profil wajah, serta koreksi pada salah satu struktur tidak boleh merugikan Kesehatan struktur lainnya.

3. Harmoni estetika

Perawatan ortodonti harus meningkatkan daya tarik estetika keseluruhan individu. Tujuannya adalah untuk mendapatkan hasil yang sesuai dengan kepribadian pasien dan membuat lebih estetik.



Gambar 2.1 Jackson's Triad

Sumber: Orthodontics – Jaypee Gold Standard Mini Atlas Series

Berdasarkan atas ruang lingkup, perawatan ortodonti dapat berupa:

1. Perawatan Sederhana
yaitu perawatan yang ditujukan terhadap Sebagian tertentu dari maloklusi yang ditetapkan sebagai target perawatan.
2. Perawatan Komprehensif
yaitu perawatan yang dilakukan untuk mengoreksi maloklusi secara menyeluruh.
3. Perawatan Multidisiplin,
yaitu perawatan mal-klusi yang melibatkan beberapa cabang ilmu.
4. Perawatan Interdisiplin,
yaitu perawatan maloklusi yang dilaksanakan dengan kerjasama antarcabang ilmu, perencanaan perawatan dilakukan secara bersama-sama, misalnya seperti perawatan ortodonti bekerja sama dengan perawatan bedah mulut dalam menangani fraktur rahang (Ardhana, 2013).

Berbagai tujuan dari perawatan ortodonti meliputi:

1. Peningkatan estetika wajah
2. Peningkatan estetika gigi
3. Membantu erupsi dan penyelarasan gigi yang terdampak atau bergeser
4. Eliminasi gigitan/oklusi traumatis
5. Penyelarasan gigi untuk menghilangkan daerah stagnasi (tidak mengalami perubahan khususnya dalam tumbuh kembang).

6. Penjajaran gigi yang terlibat dalam jaringan periodontal sebelum pemasangan *splinting*
7. Penjajaran gigi yang tidak teratur/pembuatan *space* sebelum rehabilitasi prostetik, termasuk implant
8. Supraerupsi gigi/tunggul akar yang retak sebelum restorasi prostetik
9. Intrusi gigi supraerupsi untuk membantu rehabilitasi prostetik
10. Penjajaran dan posisi gigi yang direncanakan pada rahang sebelum operasi ortognatik
11. Stabilisasi cangkuk tulang dengan mengarahkan erupsi gigi melalui cangkong pada kasus sumbing (celah langit-langit) perkembangan dento maksilofasial.

2.2.1 Peranti Ortodonti Cekat (*fixed appliance*)

Peranti ortodonti cekat adalah peranti yang digunakan untuk perawatan ortodonti dengan cara melekatkan langsung pada geligi dengan bahan pelekatnya. Peranti ini tidak dapat dilepas sendiri oleh pasien seperti peranti lepasan. Peranti ini mempunyai kemampuan perawatan yang sangat baik karena sistem pergerakan gigi dan mekaniknya sehingga kemungkinan keberhasilan perawatan sangat baik, serta mempunyai kemampuan untuk menghasilkan bermacam-macam gerakan gigi secara bersama-sama (Utama *et al.*, 2020).

Secara fungsional Peranti ortodonti cekat dapat dibagi menjadi aktif, pasif ataupun kombinasi. Komponen ortodonti cekat terdiri dari braket (*bracket*) dan *tube*, cincin (*band*), kawat busur (*archwire*), dan asesoris, yang berupa elastis atau karet (*elastic* dan *power chain*) (Ardiani *et al.*, 2017)

Prinsip kerja dari ortodonti cekat yaitu, Peranti cekat dipasang pada gigi dan dengan demikian mampu melakukan rentang gerakan gigi yang lebih besar daripada yang dimungkinkan dengan peranti lepasan. Tidak hanya pemasangan pada permukaan gigi (disebut *bracket*) yang memungkinkan gigi digerakkan secara vertikal atau miring, tetapi juga pasangan gaya dapat dihasilkan oleh interaksi antara braket dan kawat lengkung yang berjalan melalui *bracket*. Dengan demikian gerakan rotasi dan apikal juga dimungkinkan. Interaksi antara kawat

lengkung dan slot bracket menentukan jenis dan arah gerakan yang dicapai (Septania Krisnanda *et al.*, 2015) Komponen aktif berupa separator, archwire, elastics, elastomerics, springs, dan magnets. Komponen pasif berupa *band, brackets, buccal tubes, lingual attachments, lock pins, dan ligature wires*. Bracket digunakan untuk memindahkan gaya dari ortodonti melalui achwire pada gigi. *Bracket* dan molar *tube* adalah komponen pada ortodonti yang melekat pada mahkota gigi. Tiap-tiap bracket dan molar tube yang berada pada gigi dihubungkan dengan arch wire dan auxiliaries sesuai dengan tipe peranti ortodonti cekatnya (Sundari, 2017).

Peranti cekat diindikasikan ketika dibutuhkan pergerakan gigi yang tepat:

1. Koreksi ketidaksesuaian rangka yang ringan hingga sedang: karena peranti yang tetap dapat digunakan untuk mencapai gerakan tubuh, maka dalam batas tertentu, dimungkinkan untuk mengompensasi ketidaksesuaian rangka dan mengobati berbagai maloklusi yang lebih luas.
2. Intrusi/ekstrusi gigi; pergerakan vertikal gigi individu, atau segmen gigi, memerlukan beberapa bentuk perlekatan ke permukaan gigi tempat gaya dapat bekerja.
3. Koreksi rotasi.
4. Pengurangan *overbite* dengan intrusi gigi seri.
5. Diperlukan beberapa pergerakan gigi dalam satu lengkung gigi.
6. Penutupan aktif ruang pencabutan, atau ruang akibat hipodontia: perperantian tetap dapat digunakan untuk mencapai penutupan ruang tubuh dan memastikan titik kontak yang baik antara gigi.



Sumber : *Introduction to Orthodontics - 4th Ed. (2013) - Mitchell,L, n.d.*

Gambar 2.2 Peranti Ortodonti Cekat

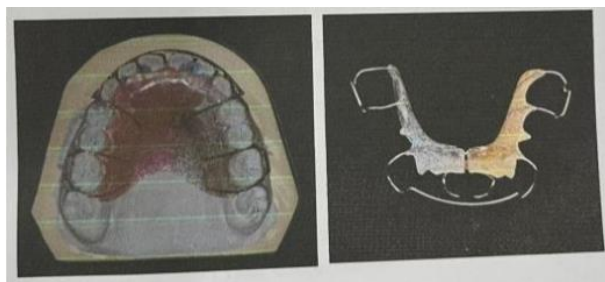
2.2.2 Peranti Ortodonti Lepas (*Removable Appliance*)

Peranti lepasan adalah peranti ortodonti yang dapat dilepas dan dipasang sendiri oleh pasien. Peranti lepasan terdiri dari beberapa komponen, diantaranya adalah plat akrilik, spring, dan sekrup ekspansi. Peranti lepasan memiliki keuntungan dari pelepasan peranti yang dapat dilakukan sendiri oleh pasien, yaitu kebersihan rongga mulut dan peranti ortodonti dapat lebih terjaga. Gerakan yang dapat diberikan oleh peranti ortodonti lepasan terbatas. Gerakan utama dari peranti ortodonti lepasan adalah tipping.

Peranti ortodonti lepasan digunakan untuk perawatan maloklusi yang ringan. Operator harus dapat memilih kasus yang sesuai untuk perawatan dengan peranti ortodonti lepasan, ialah kasus-kasus yang memerlukan pergerakan gigi yang dapat dihasilkan oleh peranti ortodonti lepasan (tipping).

Secara umum, peranti ortodonti lepasan direkomendasikan untuk hal berikut:

1. Mencegah kebiasaan menghisap ibu jari;
2. Gigi yang condong (tipping);
3. Menahan pergerakan gigi;
4. Penurunan jarak tumpang gigit (overbite);
5. Space maintenance;
6. Retensi

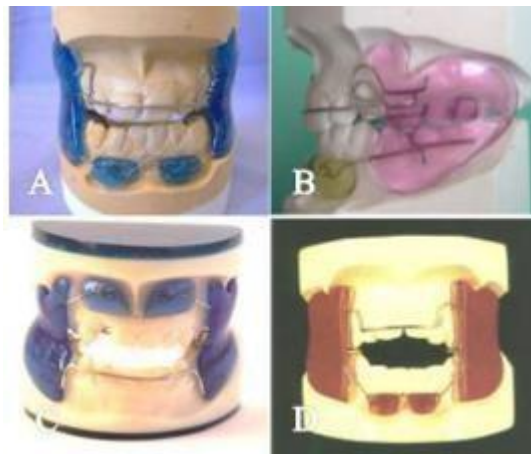


Gambar 2.3 Peranti Ortodonti Lepas

Sumber : Muttaqin et al., 2022.

2.2.3 Peranti Ortodonti Fungsional

Peranti fungsional adalah Peranti yang dapat meneruskan gaya yang diciptakan oleh tarikan otot, jaringan lunak dan neuromuscular ke gigi- geligi dan skeletal sehingga dapat menstimulasi pertumbuhan rahang bawah dan menghasilkan pergerakan gigi. Dengan demikian, penggunaan Peranti fungsional bertujuan untuk memperbaiki malfungsi, masalah dentofasial, gigi berjejal, dan overjet posterior dan anterior (Amalia, 2020)



Gambar 2.4 Peranti Fungsional Jenis Regulator

Sumber: Amalia, 2020.

2.3 Tekanan Biomekanik Ortodonti

Biomekanika ortodonti adalah mempelajari efek biologis yang terjadi pada jaringan pendukung gigi aplikasi gaya mekanik selama perawatan ortodonti. Perawatan ortodonti mengaplikasikan gaya mekanik ke periodonsium, sehingga gigi bergerak sesuai keinginan. Periodontium adalah jaringan pendukung gigi yang berfungsi sebagai peredam kejut terhadap tekanan pengunyahan (Fadila, 2020).

Pergerakan gigi ortodonti terjadi karena penerapan gaya kontinu yang memicu perubahan tekanan pada ligamen periodontal. Sisi kompresi memicu aktivasi osteoklas dan resorpsi tulang alveolar, sedangkan sisi tarikan merangsang aktivitas osteoblas untuk membentuk tulang baru (Alamdari *et al.*, 2023). Mediator inflamasi seperti IL-1 β dan TNF- α , serta jalur RANKL/OPG, memegang peranan kunci dalam proses transduksi sinyal mekanis ini (Boyce &

Xing, 2008). Pergerakan gigi ortodonti dapat diperoleh melalui remodeling tulang alveolar dan jaringan periodontal sebagai respon terhadap gaya mekanik. Aplikasi gaya ortodonti pada gigi menyebabkan resorpsi tulang alveolar pada daerah kompresi dan aposisi tulang di daerah tarik. Tulang alveolar terus mengalami proses renovasi yang merupakan proses kompleks termasuk resorpsi dan pembentukan tulang. Renovasi tulang membutuhkan koordinasi tiga jenis sel, yaitu: osteosit, osteoblas dan osteoklas. Suatu kekuatan mekanik dapat menginduksi osteosit yang bertindak sebagai reseptor mekanik untuk mendeteksi perubahan aliran darah dalam kanalikuli tulang dan merespons melalui sinyal transmisi ke osteoblas, kemudian osteoblas merangsang diferensiasi osteoklas dan resorpsi tulang (Pawinru & Serliawati, 2021).

Gaya yang adekuat atau memadai akan menghasilkan resorpsi yang sesuai disebut sebagai frontal resorption. Setelah proses resorpsi selesai maka osteoklas akan mengalami apoptosis sehingga proses resorpsi berhenti. Dilain pihak, pada daerah regangan, osteoblas teraktifasi untuk melakukan aktifitas pembentukan tulang baru (reposisi). Jika gaya memadai maka proses resorpsi dan aposisi tulang alveolar ini dalam keadaan seimbang (Amin & Permatasari, 2016)

2.4 Mekanisme Remodeling Tulang

Mekanisme remodeling tulang adalah respon biologis jaringan terhadap pergerakan gaya ortodonti yang menyebabkan terjadinya perubahan pada ligamen periodontal dan deformasi tulang. Selanjutnya gaya mekanik dari peranti ortodonti akan diubah ke dalam bentuk kejadian molekuler melalui transduksi sinyal.

Remodeling tulang adalah siklus dinamis yang melibatkan resorpsi oleh osteoklas dan pembentukan oleh osteoblas (Shoji-Matsunaga *et al.*, 2017). Aktivasi osteoklas dimediasi oleh jalur RANKL yang dihasilkan oleh osteoblas dan sel-sel jaringan periodontal (Boyce & Xing, 2007). Gaya ortodonti meningkatkan ekspresi mediator pro-resorpsi sehingga mempercepat remodeling pada sisi tekanan (Li *et al.*, 2021).

Gaya mekanis yang diaplikasikan ditransduksi dari matriks ekstraseluler ke sitoskeleton yang berada di dalam sel melalui protein permukaan sel. Sitoskeleton memiliki tiga komponen utama, yaitu mikrotubulus, mikrofilamen, dan filamen intermediat. Mikrofilamen tampaknya merupakan komponen yang paling

cocok untuk mendeteksi perubahan yang terjadi (Alwi, 2023).

Sinyal ekstraseluler yang berasal dari messenger pertama (misalnya berupa hormon paratiroid, neurotransmitter, dan prostaglandin) akan dibawa oleh integrin ke dalam sel, yang kemudian menstimulasi terbentuknya messenger kedua intraseluler. Messenger kedua ini kemudian berinteraksi dengan enzim seluler, menimbulkan respon seperti sintesis protein atau kerusakan glikogen (Baharuddin *et al.*, 2015)

Ada dua sistem/jalur messenger kedua yang sering dihubungkan dengan mekanotransduksi, yaitu jalur cyclic adenosine monophosphate (cAMP) dan jalur phosphoinositide (PI). Messenger pertama seperti hormon atau prostaglandin akan mengaktifkan adenylate cyclase, suatu enzim yang mengkatalisis perubahan ATP menjadi cAMP, sehingga akan menyebabkan peningkatan jumlah cAMP intraseluler. cAMP akan mengaktifkan protein kinase A, suatu enzim yang bertanggung jawab terhadap fosforilasi protein. Selain itu, cAMP juga akan meningkatkan konsentrasi ion kalsium intraseluler. Pada jalur phosphoinositide (PI), reseptor pada membran sel yang teraktivasi akan membentuk inositol phosphate, yang kemudian akan diubah menjadi phosphatidylinositol biphosphate (PIP₂) oleh enzim fosfolipase. PIP₂ kemudian akan dipecah menjadi diacylglycerol dan inositol triphosphate. Diacylglycerol akan mengaktifkan protein kinase C yang bertanggung jawab terhadap fosforilasi protein; sedangkan inositol triphosphate akan menstimulasi pelepasan ion kalsium dari penyimpanan intraseluler di retikulum endoplasma, mengontrol pemasukan kalsium pada membran plasma melalui saluran kalsium, serta berperan dalam peningkatan sintesis DNA. Kedua jalur messenger kedua ini tidak berdiri sendiri, tetapi berjalan bersama-sama. Keduanya menyebabkan aktivasi protein kinase dan peningkatan kalsium intraseluler yang akan memicu fosforilasi protein, yang akhirnya menuntun pada respon seluler (Nanda, 2010). Kejadian mekanotransduksi pada adesi fokal diperantarai oleh berbagai mediator yang terlibat dalam remodeling jaringan pada pergerakan gigi ortodonti, antara lain metabolit asam arakidonat, neurotransmitter, sitokin, growth factors, dan colony stimulating factors (Nanda, 2010). Berbagai faktor yang terlibat dalam remodeling tulang dapat dilihat dalam **Tabel 2.1**.

Berikut adalah tabel yang meliputi beberapa faktor yang terlibat remodeling tulang.

Tabel 2.1 Faktor - faktor yang memengaruhi proses remodeling

Jenis Faktor	Respon Biologis
<i>Hormones</i>	Polypeptides Parathyroid hormones Calcitonin Insulin Growth hormone Steroid 1.25 dihydroxy vitamin D3 Glucocorticoids Sex steroids Thyroid hormones
<i>Growth factors</i>	Insulin-like growth factors I & II Transforming growth factor β Fibroblast growth factor Platelet derived growth factor Connective tissue growth factors
<i>Cytokines</i>	Bone loss Interleukin-1 Interleukin-6 Interleukin-11 Tumor necrosis factor Osteoclast differentiating factor Bone formation Interleukin-4 Interleukin-13 Interleukin-18 Interferon- γ Osteoprotegrin <i>Receptor Activator of Nuclear factor kappa-B Ligand</i>
<i>Colony-stimulating factor</i>	M-CSF G-CSF GM-CSF
<i>Others</i>	Prostaglandins Nitric oxide Leukotriens

Sumber: (Biomechanics in Orthodontics - Principles and Practice (2010) – Nanda

Ketika sel terdeformasi oleh gaya mekanis, fosfolipid membran sel akan melepaskan asam arakidonat dengan bantuan enzim fosfolipase. Asam arakidonat kemudian dimetabolisme menghasilkan eikosanoid, di antaranya adalah prostaglandin, leukotrin dan tromboksan. Eikosanoid ini terlibat dalam remodeling tulang yang diinduksi secara mekanis. Leukotrin merupakan stimulator resorpsi tulang yang kuat. Transduksi sinyal mekanis ke dalam respon biologis diperantarai oleh prostaglandin. Prostaglandin akan mengaktifkan *adenylate cyclase* diikuti peningkatan cAMP dan kalsium intraseluler, serta stimulasi sintesis DNA. Prostaglandin juga merupakan mediator yang penting dalam aktivasi dan diferensiasi osteoklas (Nanda, 2010).

Area terjadinya tekanan atau tarikan karena pengaruh peranti ortodonti, ujung saraf yang terdistorsi akan melepaskan neurotransmitter vasoaktif. Mekanoreseptor dari saraf mengandung berbagai neuropeptida, seperti substansi P, *vasoactive intestinal polypeptide* (VIP), dan *calcitonin gene-related peptide* (CGRP). Neuropeptida tersimpan dalam ujung saraf dan akan dilepaskan jika ujung saraf mengalami distorsi. Neuropeptida ini bertindak sebagai neurotransmitter. Ketiga neuropeptida ini merupakan vasodilator, yang akan meningkatkan aliran vaskular dan permeabilitas vaskular, menstimulasi ekstrasvasi plasma, serta mempercepat migrasi leukosit keluar dari kapiler menuju ke jaringan. Sel yang bermigrasi ini mensekresikan banyak molekul pembawa sinyal, termasuk sitokin dan growth factors, yang menstimulasi remodeling matriks ekstraseluler pada ligamen periodontal dan tulang alveolar. CGRP juga menstimulasi osteoblas dan menghambat osteoklas sehingga penting bagi pembentukan tulang (Gaffney, 2019).

Sitokin mempengaruhi metabolisme tulang, dengan demikian juga mempengaruhi pergerakan gigi ortodonti. Sebagai respon terhadap gaya ortodonti, sitokin-sitokin akan dilepaskan untuk mengatur remodeling tulang, di antaranya adalah interleukin 1 (IL-1), IL-2, IL-3, IL-6, IL-8, *tumor necrosis factor alpha* (TNF α), gamma interferon (IFN γ), dan *osteoclast differentiation factor* (ODF). Perbedaan respon sel-sel pada sisi tarikan dan tekanan disebabkan oleh

karena adanya sitokin. Pada resorpsi tulang, sitokin yang paling kuat berperan adalah IL-1 yang secara langsung menstimulasi fungsi osteoklas. IL-1 akan menarik leukosit, menstimulasi fibroblast, sel endotel, osteoklas dan osteoblast untuk menghasilkan resorpsi tulang dan menghambat pembentukan tulang. TNF α adalah sitokin pro-inflamasi yang menyebabkan inflamasi akut atau kronis dan menstimulasi resorpsi tulang. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa TNF α secara langsung menstimulasi diferensiasi progenitor osteoklas menjadi osteoklas dengan bantuan *macrophage colony-stimulating factor* (M-CSF). Sitokin lainnya yang berperan dalam remodeling tulang adalah IFN γ , yang akan menstimulasi sintesis sitokin lainnya seperti IL-1 dan TNF α , juga menginduksi produksi oksida nitrit yang penting bagi osteoblas dan osteoklas, serta dapat menyebabkan resorpsi tulang dengan cara apoptosis efektor sel T (Goncalves, 2024).

Sitokin, terutama interleukin, berperan juga dalam sistem RANKL/RANK/OPG yang mengontrol remodeling tulang. Receptor activator of nuclear factor κ B ligand (RANKL) yang berada pada permukaan osteoblas akan berikatan dengan receptor activator of nuclear factor κ B (RANK) pada permukaan prekursor osteoklas, menuntun pada diferensiasi prekursor osteoklas menjadi osteoklas matang yang aktif. Osteoprotegrin (OPG) akan berkompetisi dengan RANK untuk berikatan dengan RANKL, sehingga dengan adanya OPG akan menghambat tahap akhir diferensiasi osteoklas dan menekan aktivasi matriks osteoklas. Dengan demikian, remodeling tulang dikontrol oleh keseimbangan antara ikatan RANK-RANKL dengan produksi OPG (Boyce & Xing, 2007).

Colony-stimulating factors (CSF), termasuk yang dihubungkan dengan granulosit (G-CSF), makrofag (M-CSF), atau kedua tipe sel (GM-CSF) terlibat dalam remodeling tulang melalui pembentukan osteoklas dan dengan demikian juga berperan selama pergerakan gigi. M-CSF berperan dalam pembentukan osteoklas oleh ikatan RANKL-RANK dan akan mengaktifkan osteoklas. Takahashi *et al.* (2006) melaporkan bahwa molekul yang paling kuat dalam menstimulasi sel-sel sumsum tulang untuk memproduksi osteoklas adalah M-CSF, diikuti oleh GM-CSF, IL-3 dan G-CSF. *Growth factors* juga berperan dalam remodeling tulang yang dihubungkan dengan pergerakan gigi. *Transforming*

growth factor β (TGF β) yang terkandung dalam matriks ekstraseluler tulang terlibat dalam banyak aktivitas biologis, termasuk pertumbuhan sel, diferensiasi, apoptosis, juga dalam proses perkembangan dan remodeling tulang. TGF β akan meningkatkan diferensiasi sel haemopoetik yang distimulasi oleh RANKL dan M-CSF. *Growth factor* lainnya, *fibroblast growth factor* (FGF) dan *insulin-like growth factor* (IGF) memiliki fungsi yang mirip dalam meningkatkan sintesis DNA, proliferasi dan diferensiasi sel. Setiap kali gaya ortodonti menimbulkan kerusakan mekanis pada vaskularisasi periodontal, platelet akan bermigrasi dari pembuluh darah ke ruang ekstraseluler dan menghasilkan *platelet-derived growth factor* (PDGF). *Connective tissue growth factor* (CTGF) adalah protein lainnya yang dihubungkan dengan matriks ekstraseluler selama remodeling pembentukan tulang. Molekul ini meningkatkan invasi vaskular, menstimulasi proliferasi prekursor osteoblas dan membantu mineralisasi tulang baru oleh osteoblas (Boyce & Xing, 2008).

Faktor penting lainnya yang penting dalam pergerakan gigi adalah 1,25 dehydroxycholecalciferol (1,25 DHCC). Agen ini merupakan bentuk aktif dari vitamin D dan memiliki peran penting dalam homeostasis kalsium. 1,25 DHCC merupakan stimulator kuat untuk resorpsi tulang dengan cara menginduksi diferensiasi osteoklas dari prekursornya, serta meningkatkan aktivitas osteoklas yang ada (Iskandar, 2012).

Remodeling tulang pada kondisi fisiologis, *bone multicellular unit* (BMU) memediasi pergantian jaringan tulang. Selama perawatan ortodonti, aplikasi gaya pada gigi menyebabkan deformasi ligamen periodontal (periodontal ligament/PDL) yang memicu perubahan tekanan dan aliran darah lokal, menghasilkan respon biologis yang spesifik di sisi **tekanan** dan **tarikan** (Amin & Permatasari, 2017).

2.4.1 Aktivasi Osteoklas

Aktivasi osteoklas merupakan langkah kunci pada fase resorpsi. Mekanismenya dimediasi oleh jalur **RANKL–RANK–OPG**. RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor κ B Ligand) dihasilkan oleh osteoblas, sel-sel stroma, dan sel-sel jaringan periodontal. RANKL berikatan dengan reseptor RANK pada

prekursor osteoklas, merangsang diferensiasi menjadi osteoklas matang OPG (osteoprotegerin) bertindak sebagai reseptor umpan palsu yang menghambat interaksi RANKL–RANK, sehingga mengontrol aktivitas osteoklas (Boyce & Xing, 2007).

2.4.2 Pengaruh Gaya Ortodonti

Aplikasi gaya ortodonti meningkatkan ekspresi mediator pro-resorpsi, termasuk RANKL, sitokin proinflamasi seperti **IL-1 β** , **IL-6**, **TNF- α** , serta **prostaglandin E2**. Hal ini mempercepat aktivitas osteoklas pada sisi tekanan, sehingga terjadi resorpsi tulang frontal jika gaya ringan dan resorpsi undermining jika gaya berlebihan (Krishnan & Davidovitch, 2006; Li *et al.*, 2021).

2.4.3 Pembentukan Tulang

Pembentukan tulang pada sisi tarikan, gaya mekanik merangsang diferensiasi osteoblas, peningkatan ekspresi OPG, dan deposisi tulang baru secara lamellar. Proses ini penting untuk stabilisasi posisi gigi baru setelah pergerakan (Boyce & Xing, 2007).

2.4.4 Regulasi Molekuler Lainnya

Faktor transkripsi seperti NFATc1, c-Fos, dan sinyal Wnt/ β -catenin ikut berperan dalam diferensiasi osteoklas dan osteoblas. Keseimbangan antara faktor pro-resorpsi dan pro-formasi menentukan kecepatan dan kualitas remodeling tulang selama perawatan ortodonti (Krishan & Davidovitch, 2006).

2.5 Mekanisme Pergerakan gigi ortodonti

Pergerakan gigi yang diinduksi dengan pemberian gaya mekanis oleh peranti ortodonsia mempunyai 3 fase dalam proses pergerakan gigi. Fase tersebut adalah *initial phase*, *lag phase* dan *postlag phase*. Pada *initial phase* dikarakteristikan sebagai pergerakan secara cepat dan terjadi segera setelah aplikasi gaya pada gigi. Laju fase ini sebagian besar dihubungkan dengan displacement gigi pada celah ligamen preiodontal. Segera setelah fase ini, maka akan terjadi lag phase, fase ini berkebalikan dengan fase sebelumnya yang mempunyai laju yang rendah bahkan sama sekali tidak terjadi pergerakan gigi. Hialinisasi ligamen periodontal pada daerah tekanan merupakan tanda utama

dari fase ini tidak terjadi pergerakan gigi sampai sel-sel osteoklas secara lengkap menghilangkan semua jaringan nekrotik. Pada fase ketiga akan terjadi laju pergerakan secara gradual atau meningkat secara tiba-tiba (Pawinru & Serliawati, 2021).

Reaksi selular dan jaringan mulai pada initial phase segera terjadi setelah gaya mekanis diaplikasikan. Gaya mekanis tersebut menyebabkan tekanan dan peregangan pada serabut ligamen periodontal serta sel-sel pada daerah ligamen periodontal di daerah tekanan dan regangan. Proses kompleks ini mengawali rekrutmen dari progenitor osteoklas dan osteoblas, seperti dimulainya ekstrasvasi dan kemotraksi sel-sel radang. Keberadaan daerah hialinisasi di daerah tekanan pada fase awal (Amin & Permatasari, 2017)

Perubahan deformasi pada tulang alveolar yang diakibatkan gaya mekanis akan di respon oleh osteosit, yang merupakan sel yang sensitif dan sebagai mekanoreseptor pada tulang. Sel ini dalam merespon gaya mekanis dengan cara meningkatkan *ekspresi glucose-6-phosphatase dehydrogenase*, H-uridine, c-fos dan *insulin-like growth factor-1*. Sehingga akan memicu reaksi-reaksi inflamasi selanjutnya. Pada Bone Bending dan Piezoelectric theory menyebutkan bahwa Ketika peranti ortodonti diaktivasi, gaya yang diberikan pada gigi disalurkan ke semua jaringan di sekelilingnya sehingga gigi akan bergerak lebih besar dibandingkan dengan lebar ligamen periodontal yang menyebabkan terjadinya defleksi pada tulang alveolar. Defleksi pada tulang juga memicu keluarnya potensial elektrik pada permukaan tulang atau piezoelectric yang sering ditemukan pada material kristalin. Deformasi atau perubahan bentuk struktur kristal menghasilkan arus listrik seperti elektron yang berpindah dari molekul kristal yang satu ke molekul kristal yang lain. Bila struktur kristal mengalami deformasi, elektron bermigrasi sehingga terjadi aliran listrik. Jika terdapat tekanan maka struktur kristal masih stabil dan tidak terjadi perpindahan elektron, namun jika tekanan dilepaskan, kristal akan kembali ke bentuk semula dan aliran elektron akan terjadi pada arah yang berlawanan (Meikle, 2006)

Hal ini didukung penelitian oleh Krishnan & Davidovitch (2016), bahwa fase awal pergerakan gigi secara ortodonti selalu melibatkan respons inflamasi

akut yang ditandai oleh vasodilatasi kapiler dan migrasi leukosit ke kapiler. Sel-sel yang bermigrasi ini memproduksi berbagai sitokin. Sitokin ini merangsang sintesis dan sekresi berbagai substansi untuk sel target seperti prostaglandin, growth factor dan berbagai sitokin.

Inflamasi akut yang terjadi merupakan initial phase dan bersifat eksudatif. Satu sampai dua hari kemudian fase inflamasi akut menjadi inflamasi kronik bersifat proliferasif yang melibatkan fibroblas, sel-sel endotel, osteoblas dan sel-sel tulang alveolar. Selama periode ini leukosit terus bermigrasi ke jaringan paradental dan mengatur proses remodeling. Keterkaitan inflamasi akut pada fase awal pergerakan gigi juga dikemukakan oleh Dolche yang menyebutkan bahwa Respon inflamasi akut adalah gambaran khas pada fase awal pergerakan gigi secara ortodonsia. Sitokin yang dikeluarkan oleh *mononuclear cells* sebagai mediator kimiawi yang berinteraksi dengan sel-sel tulang secara langsung ataupun tidak langsung. IL-1 dapat meningkatkan sintesis dan sekresi beberapa substansi termasuk prostaglandin ataupun *growth factors* lainnya. PG dapat menstimulasi resorpsi tulang dan meningkatkan laju pergerakan gigi secara ortodonti (Dolce *et al.*, 2002; Hati, 2017).

Lag phase dipresentasikan sebagai pergerakan yang terhenti, dimana terjadi rekrutmen sel-sel dan persiapan mikroenvironmen bagi ligamen periodontal dan tulang untuk mengalami remodeling. Fase ini terjadi ketika osteoklas sudah terekrut dan osteoblas teraktivasi. Gambaran fase kedua ini sejalan dengan Krishnan & Davidovitch (2006) yang menyatakan bahwa fase kedua pada daerah tekanan dikenali dengan terjadinya penampakan susunan serabut ligamen periodontal yang abnormal. Gangguan aliran darah akibat terjadinya distorsi ini akan membawa pembentukan area hialinisasi dan terhentinya pergerakan gigi. Pembersihan jaringan nekrotik dan resorpsi tulang yang berasal dari daerah *alveolar bone marrow (indirect resorption)* dan dari arah ligament periodontal yang normal (*undermining resorption*) memungkinkan dimulainya kembali pergerakan gigi. Proses komprehensif ini membutuhkan perekrutan sel-sel fagosit seperti makrofag, *foreign body giant cells*, dan osteoklas yang berasal dari daerah yang berbatasan dengan ligamen periodontal yang belum rusak dan kavitas *alveolar bone marrow*. Sel-sel ini beraktifitas secara bersamaan menghilangkan

jaringan nekrotik dari ligament periodontal dan yang berbatasan dengan tulang alveolar pada daerah tekanan. Pada daerah regangan, *quiescent osteoblasts (bone surface lining cells)* akan membesar dan mulai memproduksi matrik tulang baru (osteoid). Progenitor osteoblas baru berasal dari populasi *fibroblast-like cells* (pericytes) disekitar kapiler ligament periodontal. Sel preosteoblas ini akan berproliferasi dan migrasi kearah permukaan tulang alveolar melalui serat-serat Sharpey's secara simultan, dilanjutkan fibroblast pada daerah regangan memulai multifikasi dan remodeling matriks disekitarnya (Krishnan & Davidovitch, 2006).

Pernyataan ini didukung oleh Bien dalam *fluid dynamic theory* tahun 1965 yang menyatakan bahwa aplikasi gaya eksternal pada gigi menyebabkan terjadinya pergerakan cairan di dalam kanalikuli. Ketika cairan kanalikuli berkurang, terjadilah apoptosis osteosit yang terdapat dalam tulang kemudian akan menarik osteoklas sehingga terjadi resorpsi tulang (Bien, 1965; Fitriana, 2013).

Pada fase lanjut pergerakan gigi secara ortodonsia, juga dikenal sebagai fase akselerasi dan linear. Pada daerah tekanan gigi menunjukkan serat kolagen tanpa orientasi yang tepat. Permukaan tulang yang tidak beraturan ditemukan yang mengindikasikan terjadinya resorpsi langsung atau frontal. Namun, pada beberapa penelitian terbaru ditunjukkan bahwa zona hialinisasi pada daerah tekanan terjadi pada tahap ini khususnya pada daerah yang diaplikasikan gaya yang tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa pembentukan dan penghilangan daerah nekrotik merupakan proses yang terjadi secara terus menerus atau lebih dari satu kejadian selama pergerakan gigi. Selain itu juga menunjukkan bahwa resorpsi tulang pada daerah tekanan bukan merupakan reaksi terhadap gaya tetapi terjadi untuk menghilangkan jaringan tulang iskemik yang berdekatan dengan jaringan hialinisasi. Resorpsi tulang langsung selanjutnya dapat dianggap sebagai bagian dari proses remodeling. Dan di daerah regangan terjadi deposisi, keberadaannya ditandai dengan *alkaline phosphatase osteoblastic* (Alwi, 2023; Shroff, 2016).

Selain itu, dalam *pressure tension theory* menyebutkan bahwa bila terjadi hialinisasi dan undermining resorption maka pergerakan gigi akan melambat. Hal ini mungkin disebabkan oleh lambatnya stimulasi pembentukan

osteoklas pada sumsum tulang dan lebih tebalnya tulang yang harus diresorpsi. Pergerakan gigi yang simultan terjadi pada resorpsi frontal, sedang pada pemberian tekanan yang besar, pergerakan gigi seperti melompat. Sedangkan Farrar dalam Bone Bending dan Piezoelectric teori menyatakan bahwa pada saat gigi diberi tekanan, tulang alveolar di sekitarnya akan mengalami tekukan. Daerah yang cekung diasosiasikan dengan arus negatif dan menyebabkan deposisi tulang sedangkan daerah yang cembung diasosiasikan dengan arus positif dan menyebabkan resorpsi tulang (Li *et al.*, 2018; Oladapo *et al.*, 2023)

Penjelasan di atas dapat disimpulkan bahwa Mekanisme pergerakan gigi secara ortodonsia mempunyai tiga fase yaitu initial phase, lag phase dan postlag fase. Ketiga fase tersebut terjadi secara berkesinambungan, sehingga bila terjadi gangguan pada salah satu fase maka proses pergerakan gigi juga terganggu (Amin & Permatasari, 2017). Setelah dari fase tersebut maka berkelanjutan ke fase penyembuhan tulang yang terdiri dari tiga fase utama (Jeon *et al.*, 2021).

2.5.1 Fase Inflamasi

Setelah terjadi trauma defek pada tulang alveolar, area defek akan mengalami agregasi trombosit dan terbentuk bekuan darah atau clot. Fase inflamasi terdapat dua bagian yaitu penggumpalan darah dan migrasi sel inflamasi. Setelah adanya defek tulang terjadi hematoma yaitu adanya perdarahan kemudian gumpalan darah akan menutupi pembuluh darah yang rusak dan menghentikan perdarahan (Araujo *et al.*, 2015).

Selama 2-3 hari, sebagian besar sel inflamasi bermigrasi ke daerah luka untuk membersihkan daerah luka sebelum terjadi pembentukan jaringan baru. Kombinasi dari sel inflamasi, vaskular baru, fibroblas immature akan membentuk jaringan granulasi. Jika area luka sudah steril, jaringan granulasi akan digantikan dengan suatu jaringan matrix sementara yang kaya akan serabut dan sel kolagen (Araujo *et al.*, 2015). Beberapa *growth factor* seperti *Tumor Necrosis Factor alfa* (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) dan interleukin-1 (IL-1) ikut terlibat pada fase ini. Pada fase ini terjadi selama 4 sampai 6 hari setelah terjadinya jejas (Firdaus *et al.*, 2020).

2.5.2 Fase Proliferasi

Proses yang terjadi pada fase proliferasi melibatkan epitelisasi, angiogenesis, pembentukan jaringan granulasi, pembentukan kolagen dimulai pada hari ke-4 hingga hari ke-14 setelah defek. Bekuan darah digantikan dengan jaringan granulasi. Jaringan granulasi tersebut terdiri dari jaringan neovascular, sel-sel inflamasi, dan eritrosit. Proses mineralisasi kemudian berlangsung secara bertahap dimulai dengan formasi tulang immature. Pada pemeriksaan radiografi, adanya peningkatan densitas setelah 4 minggu terjadinya defek dan hampir sama dengan tulang sekitarnya pada bulan ke-3 sampai ke-4 (Hartono *et al.*, 2020)

2.5.3 Fase Remodelling

Proses remodelling tulang dipengaruhi oleh keseimbangan sintesis osteoblas dan resorpsi oleh osteoklas. Berbagai macam faktor lokal dan sistemik seperti hormon, sitokin, growth factor, faktor transkripsi. Terdapat tiga anggota dari grup TNF yaitu RANK, RANKL, dan OPG (Baharuddin *et al.*, 2015). Pada fase ini terdapat proses osteoklasogenesis atau resorpsi oleh osteoklas karena adanya ikatan RANK-RANKL dan adanya OPG mencegah terjadinya osteoklasogenesis (Singh *et al.*, 2012)

Pada sel osteoblast terdapat ekspresi RANKL dan OPG yang apabila saling berikatan akan mencegah osteoklasogenesis atau resorpsi tulang sehingga terjadi pembentukan tulang. Peningkatan jumlah sel osteoklas yang aktif terjadi karena berbagai faktor salah satunya adalah faktor sitokin proinflamasi. Sel osteoklas akan mengekspresikan RANK yang berperan dalam proses osteoklasogenesis atau resorpsi tulang alveolar (Nagy & Penninger, 2015).

2.6 Resorpsi Tulang Alveolar

Menurut Proffit, penggeseran gigi karena perawatan ortodonti dapat menyebabkan terjadinya resorpsi tulang alveolar. Umumnya resorpsi berkisaran 0,5 mm sampai 1 mm. Faktor – faktor yang dapat mempengaruhi besarnya resorpsi tulang alveolar adalah besar tekanan yang diberikan, usia, dan adanya kelainan periodontal.

Menurut *Glossary of Prosthodontic Terms*, resorpsi adalah suatu proses pengurangan (reduksi) volume dan ukuran substansi tulang alveolar pada rahang

atas dan rahang bawah yang disebabkan faktor fisiologis atau patologis. Resorpsi merupakan proses yang tidak dapat dihindari dan berpengaruh terhadap ridge rahang atas maupun rahang bawah karena tulang adalah jaringan yang dinamis, bukan jaringan statis.

Penerapan gaya ortodonti menyebabkan relaksasi ligamen periodontal di area tekanan dan pemanjangan ligamen periodontal di zona ketegangan. Rangkaian reaksi biologis yang diaktifkan oleh rangsangan mekanis memicu remodeling soket alveolar. Teori ini mengasumsikan bahwa nekrosis aseptik terjadi di area kompresi, dan aposisi tulang di sisi yang berlawanan. Dalam skenario ini, proklinasi gigi seri akan menjadi faktor penyebab *dehiscence* tulang, sedangkan retroklinasi atau retraksi gigi anterior akan menyebabkan aposisi tulang bukal dan penurunan tinggi tulang di sisi perantial atau lingual. Faktanya, struktur serat periodontal non-linier dan perbedaan kepadatan tulang dan laju metabolisme, serta arah dan besarnya gaya ortodonti, menentukan jenis reaksi tulang

Besar tekanan yang diberikan pada gigi akan mempengaruhi respon periodontal ligamen dan tulang alveolar. Tekanan yang besar akan mengakibatkan resorpsi undermined, sedangkan tekanan yang ringan tidak melebihi pembuluh darah kapiler akan memungkinkan dipertahankannya sel-sel di dalam periodontal ligamen dan remodeling soket melalui resorpsi frontal. Pada pasien dewasa (diatas 20 tahun), elemen seluler (osteoblast, fibroblast, dan cementoblast) dan vaskularisasi sudah lebih sedikit, sehingga resorpsi tulang pada kelompok dewasa selama perawatan ortodonti ternyata lebih besar daripada kelompok remaja. Menurut penelitian sebelumnya, adanya kelainan periodontal pada awal perawatan dapat memperberat resorpsi tulang alveolar, terutama pada kelainan periodontal dengan kedalaman poket > 6 mm. Tapi bila kelainan periodontal tersebut telah dilakukan perawatan sebelum dimulainya perawatan ortodonti, resorpsi tulang alveolar yang terjadi tidak berbeda makna dengan kelompok yang memiliki jaringan periodontal normal.

Batas pergerakan gigi ortodonti adalah lempeng kortikal. Pelanggaran terhadap selubung tulang dapat menyebabkan reaksi yang merugikan seperti

dehiscence tulang, resesi gingiva, dan resorpsi akar. Secara anatomi, tulang alveolar menjadi lebih tipis dari posterior ke anterior di daerah mandibula. Ketebalan tulang bukal gigi seri tengah bawah kira-kira 0,07–0,17 mm pada tingkat serviks, 0,48–0,64 pada tingkat tengah akar, dan kira-kira 2,37–3,71 mm pada tingkat apeks. Oleh karena itu, di area simfisis mandibula, arah dan jumlah pergerakan gigi harus direncanakan secara matang (Kalina *et al.*, 2022)

Pada perawatan ortodonti yang disertai resorpsi tulang alveolar, tekanan yang diberikan haruslah ringan, karena respon biologis yang terjadi bukan ditentukan oleh besar tekanan yang diterima oleh gigi, tetapi oleh jaringan periodontal. Adanya kehilangan tulang alveolar pada suatu gigi yang harus digerakkan akan mempengaruhi letak *center of resistance*, sehingga dengan besar gaya yang sama akan menyebabkan tekanan yang lebih besar pada jaringan periodontal. Desain peranti ortodonti yang diberikan haruslah ringan, konstan dan kontinyu, sedangkan untuk koreksi ortodonti memerlukan pertimbangan modifikasi mekanoterapi (Proffit *et al.*, 2019).

2.7 Peran Osteoprotegerin (OPG) dan Receptor Activator of Nuclear factor kappa-B Ligand (RANKL) sebagai Inhibitor Aktivitas Osteoklas

Osteoprotegerin (OPG; juga dikenal sebagai TNFRSF11B adalah anggota lain dari superfamili reseptor TNF. Osteoprotegerin (OPG) merupakan reseptor decoy yang mengikat RANKL, sehingga mencegah interaksinya dengan RANK pada osteoklas. Hal ini menghambat pembentukan dan aktivitas osteoklas (Boyce & Xing, 2008). Peningkatan OPG berkontribusi pada perlambatan resorpsi tulang, sedangkan penurunan OPG mempercepat pergerakan gigi akibat dominasi aktivitas RANKL (Shoji-Matsunaga *et al.*, 2017). Reseptor ini bertindak sebagai reseptor umpan yang berinteraksi dengan RANKL membran dan larut, menghambat aktivasi pensinyalan RANK, dan dengan demikian membatasi pembentukan osteoklas.

OPG mengalami homodimerisasi sebelum berikatan dengan RANKL. Lebih lanjut, RANKL OPG membran menyebabkan internalisasi OPG yang dimediasi oleh RANKL melalui jalur clathrin menuju degradasi lisosom dan proteasom. Oleh karena itu, dampak supresif OPG pada resorpsi tulang dapat dijelaskan tidak

hanya melalui perannya sebagai reseptor umpan dan inhibitor kompetitif pengikatan RANK–RANKL, tetapi juga melalui kemampuannya untuk mengubah waktu paruh RANKL. Sebaliknya, modulasi ini secara aktif berkontribusi pada penurunan bioavailabilitas OPG (Oliva *et al.*, 2023).

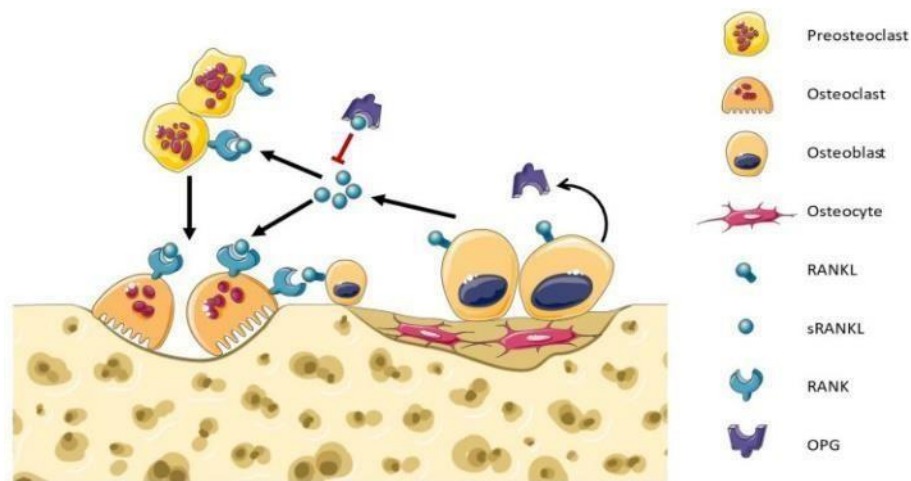
Reseptor Aktivator Faktor Nuklir kappa-B (RANK) adalah respon biologis atau sebagai reseptor pensinyalan *Receptor Activator of Nuclear factor kappa-B Ligand* (RANKL). RANKL (*Receptor Activator of NF- κ B Ligand*) adalah protein yang diekspresikan oleh osteoblas, osteosit, dan sel-sel ligamen periodontal. RANKL berikatan dengan RANK pada prekursor osteoklas untuk mendorong diferensiasi dan aktivasi osteoklas (Boyce & Xing, 2007). Selama perawatan ortodonti, ekspresi RANKL meningkat secara signifikan pada sisi tekanan, sehingga mempercepat resorpsi tulang alveolar (Li *et al.*, 2021). Bentuk larut RANKL muncul dari pembelahan proteolitik oleh A disintegrin dan protein yang mengandung domain metaloproteinase 10 (ADAM10), atau matriks metaloproteinase-14 (MMP-14), atau penyambungan alternatif. Bentuk larut berkontribusi lebih signifikan terhadap remodeling tulang pada tikus dewasa. Baik membran maupun isoform larut berkumpul menjadi homotrimer, suatu ciri khas famili TNF, dan aktif secara biologis (Nagy & Penninger, 2015; Oliva *et al.*, 2023).

2.8 Diferensiasi dan Aktivasi Osteoklas

Remodeling tulang adalah proses biologis yang berkelanjutan dan dinamis yang ditandai oleh aktivitas bersamaan resorpsi tulang yang dimediasi osteoklas dan pembentukan tulang yang dimediasi osteoblas. Hal ini membantu menjaga kekuatan tulang, memperbaiki kerusakan mikro, dan mengatur ekspresi kalsium dalam tubuh. Osteoklas membentuk rongga resorpsi di tulang yang kemudian diisi dengan osteoblas yang membentuk matriks tulang baru di dinding rongga ini. RANK–RANKL memainkan peran penting dalam resorpsi tulang, karena keduanya bertanggung jawab atas diferensiasi, aktivitas, dan kelangsungan hidup osteoklas. RANKL yang diproduksi oleh pensinyalan osteosit menginduksi jalur c-fos, NFATc1/NFAK5, dan jalur NF- κ B kanonik dan non-kanonik, yang meningkatkan regulasi gen asam tartrat-tahan (TRAP), katepsin-K, reseptor kalsitonin, serta c-myc untuk mendorong proliferasi OC. Gangguan keseimbangan

antara RANKL dan OPG dapat mengakibatkan osteoporosis atau osteopetrosis. Osteosit menghasilkan RANKL yang larut atau membran. Protein pengatur RANKL, OPG, dan sklerostin juga dapat dilepaskan ke media ekstraseluler oleh osteosit di dalam vesikel ekstraseluler (EV) melalui jalur pensinyalan mekanotransduksi yang bergantung pada Ca^{2+} yang menginduksi perubahan dalam susunan sitoskeletal. Namun, mekanisme utamanya belum sepenuhnya jelas karena osteosit tertanam dalam matriks tulang, sementara prekursor osteoklas terlokalisasi di rongga sumsum tulang. Honma *et al.*, 2013, telah melakukan kokultur osteosit dan sel prekursor osteoklas menggunakan membran berpori untuk memisahkan kedua jenis sel tersebut secara fisik. Temuan mereka mengungkapkan bahwa penggunaan membran berpori kecil secara efektif mencegah kontak langsung antara populasi sel ini, yang menyebabkan penurunan efisiensi pembentukan osteoklas. Di sisi lain, media terkondisi yang berasal dari sel MLO-Y4 yang mengalami apoptosis menunjukkan peningkatan pembentukan osteoklas, peningkatan ukuran osteoklas, dan peningkatan migrasi prekursor osteoklas. Khususnya, di dalam sel MLO-Y4 yang mengalami apoptosis, baik mRNA maupun ekspresi protein RANKL mengalami peningkatan regulasi, yang menyiratkan bahwa media terkondisi dari kultur sel ini berpotensi mengandung RANKL terlarut, kemungkinan dalam EV (Honma *et al.*, 2013; Oliva *et al.*, 2023).

Oleh karena itu, beberapa penulis berpendapat bahwa cara penghantaran RANKL osteosit mungkin dipengaruhi oleh kondisi tertentu. Menariknya, penelitian terbaru menunjukkan bahwa RANKL dapat bertindak dalam arah yang berlawanan (pensinyalan terbalik), seperti anggota superfamili TNF lainnya, dan menginduksi diferensiasi osteoblas dan pembentukan tulang. Hal ini menunjukkan bahwa pengetahuan kita tentang remodeling tulang masih terbatas dan penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk terapi yang lebih tepat terhadap osteoporosis dan SRE (Oliva *et al.*, 2023; Honma *et al.*, 2013; Nakashima *et al.*, 2011; Udagawa *et al.*, 2021).



Gambar 2.5 Proses Remodeling Tulang

Osteoblas mengekspresikan RANKL yang larut dan terikat membran yang mengikat RANK di membran prekursor osteoklas. Pensinyalan RANK mengaktifkan diferensiasi menuju osteoklas. Pensinyalan RANK pada osteoklas meningkatkan aktivitas resorpsi tulang dan kelangsungan hidupnya. Osteoblas menginfiltrasi ke dalam rongga dan mensintesis matriks tulang. OPG adalah reseptor umpan yang diproduksi oleh osteoblas yang mengikat RANKL, menghambat pensinyalan RANK dan mengatur remodeling tulang.

Sumber: Oliva et al., 2023.

2.9 Ekspresi OPG sebagai Penanda Aktivitas Remodeling Tulang

Ekspresi OPG mencerminkan keseimbangan antara resorpsi dan pembentukan tulang. Ekspresi OPG yang tinggi menunjukkan dominasi aktivitas osteoklas menurun dan remodeling tulang bergeser ke arah pembentukan, sedangkan ekspresi OPG yang rendah menunjukkan dominasi aktivasi osteoklas meningkat sehingga proses remodeling tulang lebih cenderung didominasi oleh resorpsi tulang. Dalam penelitian ortodonti, ekspresi OPG ini sering diukur melalui metode seperti ELISA untuk memantau respons jaringan alveolar terhadap gaya mekanis dan intervensi tertentu (Li *et al.*, 2021).

Proses penentu ekspresi tersebut yaitu dengan RANKL berikatan dengan reseptor pada permukaan preosteoklas RANK dan menstimulasi adanya diferensiasi menjadi osteoklas aktif, sehingga mendorong terjadinya aktivitas osteo-resorpsi. Hal ini terjadi bersamaan dengan aktivitas $\text{TNF-}\alpha$ yang mendorong osteoklasogenesis semakin meningkat setelah ikatan antara RANK dan RANKL

terjadi. OPG menghambat aktivitas osteoklasogenesis dengan cara berikatan pada RANKL, sehingga proses maturasi osteoklas menjadi terganggu (Stejskal *et al.*, 2001).

Peningkatan aktivitas regulasi RANKL berhubungan dengan adanya penurunan aktivitas regulasi dari OPG. Ekspresi OPG dan RANKL merupakan penentu dari kepadatan massa tulang (Boyce dan Xing, 2007). Jika rasionya meningkat, maka aktivitas resorpsi tulang akan meningkat, dan menyebabkan kehilangan struktur tulang. Produksi berlebihan dari OPG dapat menghambat osteoklas dan memicu osteopetrosis, sedangkan kurangnya produksi OPG dapat memicu osteoporosis (Smith, 2012). Stejskal *et al.*, (2001) menyebutkan bahwa terdapat beberapa hormon dan sitokin yang mengatur konsentrasi RANKL dan OPG di dalam tubuh. Agen yang dapat menurunkan rasio RANKL/OPG antara lain glukokortikoid dengan cara menghambat produksi OPG; beberapa sitokin inflamatorik (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-11, IL-17, dan TNF- α) dengan cara menginduksi ekspresi ligan OPG; FGF-2 dengan cara menghambat produksi OPG dan meningkatkan produksi RANKL; hormon paratiroid dengan cara menghambat produksi OPG dan meningkatkan produksi RANKL; serta PG-E2 dengan meningkatkan produksi RANKL dan menekan produksi OPG. Agen yang dapat meningkatkan rasio OPG/RANKL antara lain esterogen dengan cara meningkatkan sekresi OPG dan menghambat produksi RANKL; serta TGF- β dengan cara menginduksi sekresi OPG (Stejskal *et al.*, 2001).

2.10 Triamcinolone dan Pengaruhnya terhadap Jaringan Tulang

Triamcinolone merupakan kortikosteroid sintetik golongan glukokortikoid yang banyak digunakan karena efek antiinflamasi dan imunosupresifnya yang kuat. Secara farmakologis, triamcinolone bekerja dengan menghambat enzim fosfolipase A2 sehingga menurunkan produksi mediator inflamasi seperti prostaglandin dan leukotrien, serta menekan ekspresi sitokin proinflamasi seperti interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), dan tumor necrosis factor- α (TNF- α) (Barnes, 2010).

Glukokortikoid pada jaringan tulang diketahui memiliki pengaruh terhadap proses remodeling tulang. Triamcinolone dapat menurunkan aktivitas dan

diferensiasi osteoblas serta menghambat pembentukan matriks tulang baru. Selain itu, penggunaan kortikosteroid juga dapat meningkatkan resorpsi tulang secara tidak langsung melalui peningkatan aktivitas osteoklas, terutama pada penggunaan jangka panjang atau dosis tinggi (Weinstein, 2012).

Beberapa penelitian melaporkan bahwa kortikosteroid memengaruhi regulasi sistem RANK/RANKL/OPG, yang berperan penting dalam osteoklastogenesis. Pemberian glukokortikoid dapat meningkatkan ekspresi RANKL dan menurunkan ekspresi OPG, sehingga meningkatkan rasio RANKL/OPG dan mempercepat proses resorpsi tulang (O'Brien *et al.*, 2013). Perubahan rasio RANKL dan OPG ini berkontribusi terhadap peningkatan aktivitas osteoklas dan penurunan massa tulang. Dalam konteks inflamasi jaringan periodontal, efek antiinflamasi triamcinolone dapat menurunkan respon inflamasi lokal dan mengurangi kerusakan jaringan akibat mediator inflamasi berlebih. Namun, di sisi lain, penaruhnya terhadap sel tulang perlu diperhatikan karena dapat memodifikasi keseimbangan remodeling tulang alveolar (Sato *et al.*, 2016). Oleh karena itu, penggunaan triamcinolone dalam penelitian jaringan tulang perlu mempertimbangkan efek antiinflamasi dan dampaknya terhadap metabolisme tulang secara simultan.

2.11 Taksonomi Kelapa (*Cocos Nucifera*)

Kelapa (*Cocos Nucifera* L.) merupakan komoditi strategis yang memiliki peran sosial, budaya dan ekonomi dalam kehidupan masyarakat Indonesia. Manfaat tanaman tidak saja terletak pada daging buahnya yang dapat diolah menjadi santan, kopra dan minyak santan, tetapi seluruh bagian tanaman kelapa mempunyai manfaat yang besar. Demikian besar manfaat tanaman kelapa sehingga ada yang menamakannya sebagai “pohon kehidupan” (*the tree of life*) atau “pohon yang amat menyenangkan” (*a heaven tree*). Kelapa selain dijuluki sebagai “pohon kehidupan” juga menamakannya “pohon surga”. Kelapa merupakan tanaman tropis yang telah lama dikenal masyarakat Indonesia (Defitri, 2025).

Klasifikasi alami dari tata nama tanaman kelapa sebagai berikut :

Divisio : Spermatophyta
 Kelas : Monocotyledoneae
 Ordo : Palmales
 Famili : Palmae
 Genus : *Cocos*
 Spesies : *Cocos Nucifera* L.
 Kingdom : Plantae



Gambar 2.6 Morfologi kelapa

Sumber: Sirnawati, 2024.

Kelapa dikenal dengan berbagai sebutan seperti *Nux indica*, *al djanz al kindi*, *ganz-ganz*, *nargil*, *narle*, *tenga*, *temuai* dan pohon kehidupan. Kelapa termasuk famili palmae dari genus *cocos*. Pohon kelapa mempunyai tinggi rata-rata 12,3 meter dan sejak ditanam sampai berbuah hingga siap dipetik pohon kelapa membutuhkan waktu 12 bulan (Riono *et al.*, 2017).

2.11.1 Tempurung Kelapa (*Cocos Nucifera*)

Cocos Nucifera adalah salah satu bagian kelapa yang jarang untuk dimanfaatkan. Sehingga, *Cocos Nucifera* sering menjadi limbah padat yang terbuang. *Cocos Nucifera* berfungsi sebagai pelindung inti buah dan merupakan lapisan yang keras dengan ketebalan 3-5 mm. *Cocos Nucifera* termasuk golongan kayu keras dengan ekspresi air sekitar 9 – 10 %. *Cocos Nucifera* secara kimiawi memiliki komposisi kimiawi hampir serupa dengan kayu, yaitu tersusun dari lignin, selulosa, dan hemiselulosa. *Cocos Nucifera* (batok) yang pada awalnya dianggap sebagai limbah sisa pemanfaatan buah kelapa yang kini telah banyak dimanfaatkan sebagai bahan baku dalam industri pembuatan arang aktif atau karbon aktif dan tepung tempurung (Sucahyono & Arif, 2019). Pada umumnya masyarakat lebih sering mengambil hasil dari olahan kelapa berupa daging kelapa untuk mendapatkan santan (*coconut milk*). *Cocos Nucifera* merupakan material alam yang dapat memiliki nilai jual apabila diolah dengan baik. Salah satu pengolahan yang dapat dilakukan yaitu, pembakaran dengan teknik khusus

sehingga menjadi arang aktif (Sukartana, 2006).

Idealnya arang *Cocos Nucifera* dapat diproduksi menjadi karbon aktif, disebabkan kandungan lignin dan selulosa yang tinggi sehingga memiliki sifat difusi termal yang baik. Proses yang perlu dilakukan untuk mengubah arang *Cocos Nucifera* menjadi karbon aktif ialah aktivasi. Melalui proses tersebut, ukuran pori karbon diperbesar baik dengan metode kimia atau fisika. Aktivasi secara kimia dilakukan dengan mengubah senyawa kimia, sedangkan aktivasi fisika dengan menguapkan atau memanaskan karbon (Muhajir *et al.*, 2021; Zamhari *et al.*, 2021).

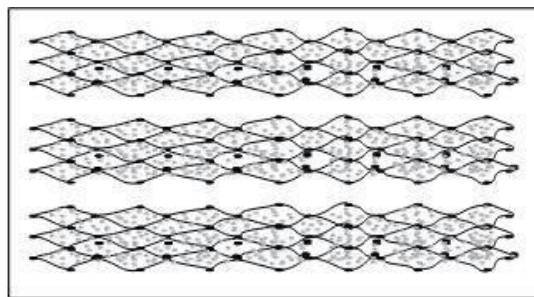
Faktor yang menjadi *Cocos Nucifera* dapat dijadikan sebagai karbon aktif yaitu disebabkan komposisi dari *Cocos Nucifera*. Komposisi kimia yang terkandung dalam *Cocos Nucifera* yaitu selulosa 26,60%; pentosan 27,70% dan lignin 28,40% yang menjadikan *Cocos Nucifera* berpotensi sebagai arang dan dapat ditingkatkan menjadi karbon aktif. Arang aktif adalah jenis karbon yang memiliki daya serap yang baik untuk anion, kation dan molekul senyawa organik dan anorganik, baik dalam bentuk larutan maupun gas (Fadila *et al.*, 2023 ; Tumbel *et al.*, 2019).

2.12 Karbon Aktif dari *Cocos Nucifera*

Karbon yang mempunyai luas permukaan besar dan berasal dari proses aktivasi biasanya disebut dengan karbon aktif. Hanya dari 1 gram karbon aktif, bisa diperoleh material dengan luas permukaan sebesar 100 sampai dengan 2000 m². Biasanya aktivasi karbon hanya bertujuan untuk memperbesar luas permukaan karbon saja, tetapi beberapa proses aktivasi juga berfokus pada peningkatan kemampuan adsorpsi karbon aktif.

Bahan dasar pembuat karbon aktif haruslah mengandung unsur karbon yang besar. Karbon aktif dapat dibuat dari limbah biomasa seperti kulit kacang-kacangan, limbah padat pengepresan biji – bijiaan, ampas, kulit buah dan lain sebagainya. Karbon aktif mengandung yang utama adalah karbon, selain itu juga terdapat unsur lain seperti hydrogen, nitrogen, sulfur, dan oksigen yang berasal dari *sumber* bahan baku, proses aktivasi dan prosedur persiapan lainnya.

Komposisi unsur dari karbon aktif adalah 88% C, 0,5% H, 0,5% N, 1% S, dan 6 – 7% O. Umumnya, adsorben karbon aktif yang paling banyak digunakan memiliki permukaan luas spesifik 800 – 1500 m²/g dan volume pori 0,2 – 0,6 cm³/g (Bansal dan Goyal, 2005). Proses aktivasi karbon menjadi karbon aktif dapat diklasifikasikan dua macam berdasarkan prosesnya, yaitu aktivasi karbon secara kimia dan aktivasi karbon secara fisika. Aktivasi fisika dilakukan dengan memanaskan karbon pada suhu yang tinggi (600 – 900° C) dengan kondisi oksigen yang minim, disaat suhu tinggi tersebut dialirkan media pengaktif (contoh : uap air dan CO₂). Sedangkan pada aktivasi kimia, karbon direndam dengan bahan kimia seperti NaCl, NaOH, HCL dan bahan kimia lainnya yang telah ditentukan. Aktivasi kimia umumnya tidak memerlukan proses pada suhu tinggi seperti pada aktivasi fisika, namun diperlukannya proses pencucian setelah proses aktivasi untuk menghilangkan aktivator yang kemungkinan masih tersisa. Saat ini telah dikembangkan kombinasi antara aktivasi fisika dan kimia untuk mendapatkan kelebihan dari kedua tipe aktivasi tersebut. Berikut ini merupakan struktur karbon aktif :



Gambar 2.7 Struktur Karbon Aktif yang tergrafitisasi

Sumber: Bansal & Goyal, 2005

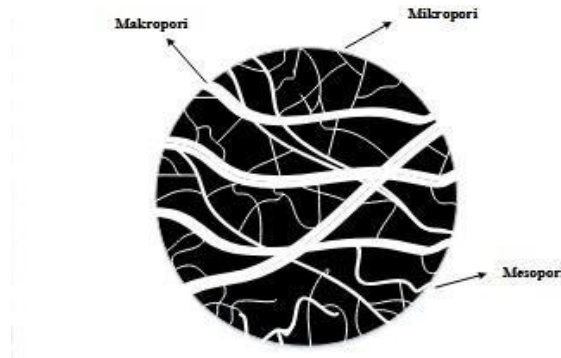
Grafitisasi adalah transformasi keadaan padat yang mana karbon non-grafit yang tidak stabil menjadi karbon grafit yang stabil dengan perlakuan termal. Struktur karbon aktif yang mudah tergrafitisasi adalah struktur karbon yang memiliki ikatan yang lemah, kristalit mudah berpindah dari pori-pori masih sedikit serta memiliki sejumlah besar lapisan grafit. Pada proses karbonisasi, sebagian besar unsur-unsur non-karbon seperti oksigen, nitrogen, dan sulfur dihilangkan sebagai produk gas yang mudah menguap. Hampir 80% dari total karbon aktif digunakan untuk aplikasi fase cair, sedangkan penggunaan pada fase

gas sekitar 20% dari total produksi (Bansal dan Goyal, 2005).

2.12.1 Klasifikasi Karbon Aktif

a. Berdasarkan ukuran pori

Karbon aktif terdiri dari tiga jenis yaitu makropori, mesopori dan mikropori (Hidayati dan Himma, 2018).



Gambar 2.8 Skema Karbon Aktif

Sumber: Hidayati dan Himma, 2018.

Ukuran pori setiap tipe karbon ditunjukkan pada tabel di bawah ini

Tabel 2.2 Tipe karbon aktif berdasarkan ukuran pori

Tipe Karbon	Diameter (nm)	Volume Pori (cm ³ /g)	Luas Permukaan Aktif
Makropori	>50	0,2-0,8	0,5-2
Mesopori	2-50	0,02	20-70
Mikropori	<2	0,1	600-1900

Sumber : Hidayati dan Himma, 2018

b. Berdasarkan ukuran

Partikel karbon aktif berbentuk bubuk atau PAC memiliki ukuran partikel kurang dari 100×10^{-6} m, dari sejumlah produksi karbon aktif, 50% karbon aktif jenis PAC diproduksi. Secara normal, karbon aktif ini memiliki masalah dalam difusi dari pori – pori transport ke pori adsorpsi dan dimana membutuhkan waktu yang panjang untuk mencapai equilibrium (Bandosz, 2006).

Tabel 2.3 Tipe karbon aktif berdasarkan parameter

Parameter	Keterangan
Total luas permukaan (m ² /g)	800-1800
Bulk density (kg/m ³)	360-740
Densitas partikel (terbasahi dalam air)	1,3-1,4
Koefisien keseragaman (UC)- rata-rata radius pori	20-0
Bilangan iodine	800-1200
Bilangan abrasi minimum	70-80
Ekspresi abu (%)	<= 6

Sumber : Hidayati dan Himma, 2018

2.12.2 Proses Produksi Karbon Aktif dari *Cocos Nucifera*

Cocos Nucifera kering digunakan sebagai bahan baku, kemudian melalui karbonisasi (pembakaran tanpa oksigen) diikuti aktivasi dengan uap atau bahan kimia seperti KOH atau H₃PO₄ untuk memperbesar pori-pori (Lee *et al.*, 1998; Chew *et al.*, 2023). Kondisi aktivasi memengaruhi sifat fisik dan kimia karbon aktif, termasuk luas permukaan dan ukuran pori. Secara umum, proses pembuatan karbon aktif terdiri dari proses karbonisasi pirolitik bahan dasar serta proses aktivasi. Selama proses karbonisasi, komponen yang mudah menguap akan terlepas dan karbon mulai membentuk struktur pori-pori dimana proses pembentukan pori-pori ini akan ditingkatkan pada proses aktivasi. Pada proses aktivasi, terjadi pembukaan pori-pori yang masih tertutup dan peningkatan ukuran dan jumlah dari pori-pori kecil yang telah terbentuk (Chew *et al.*, 2023).

Proses pembuatan karbon aktif dibedakan menjadi dua, yaitu metode langsung dan tidak langsung. Pada metode langsung, bahan dasar dibentuk sesuai ukuran yang diinginkan kemudian akan melalui proses karbonisasi serta aktivasi, lalu produk yang didapatkan kemudian disaring. Metode langsung ini biasa dipakai untuk karbon aktif yang berbahan dasar *Cocos Nucifera*, batu bara yang relatif padat, dan bahan dasar lainnya yang digunakan untuk membuat karbon aktif yang berbentuk serbuk atau *Powdered Activated Carbon* (PAC). Metode tidak langsung digunakan untuk karbon aktif yang berbahan dasar batu bara muda, peat, serta petrol coke. Untuk karbon aktif dengan bahan dasar seperti ini diperlukan proses *reconstitution* dan *pretreatment* selain proses-proses pada

metode langsung di atas. Pada karbon aktif yang berbahan dasar batu bara muda, diperlukan proses *pretreatment* untuk mengontrol kehilangan pori-pori kecil selama proses karbonisasi yang disebabkan karena adanya *sweeling* dan *softening* dari batu bara tersebut (Pambayun *et al.*, 2013).

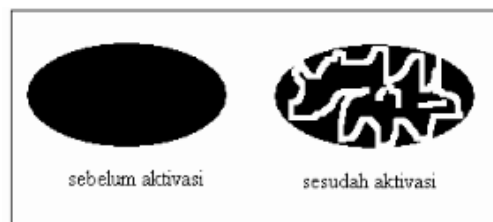
Pada proses produksi karbon aktif, proses aktivasi merupakan proses yang terpenting karena proses ini sangat menentukan sekali terhadap kualitas karbon aktif yang dihasilkan baik luas area permukaan maupun daya adsorpsinya. Pada prakteknya, karbon aktif diproduksi baik dengan aktivasi kimiawi maupun aktivasi fisis (Siregar *et al.*, 2015).

- a. Aktivasi kimiawi digunakan untuk bahan dasar yang mengandung selulosa dan menggabungkan antara tahap karbonisasi dan tahap aktivasi. Zat kimia yang dapat mengoksidasi (*activating agent*) seperti fosforic acid (H_3PO_4) atau KOH ditambahkan ke bahan dasar pada temperatur yang telah dinaikkan. Produk ini kemudian dipanaskan secara pirolisis sehingga menyebabkan degradasi selulosa. Kemudian produk tersebut didinginkan dan *activating reagent* kemudian diekstrak. Karbon aktif yang diproduksi dengan cara ini adalah karbon aktif serbuk dengan densitas rendah, tanpa proses *treatment* yang khusus, mempunyai proporsi pori-pori kecil yang rendah, sehingga membuat kurang cocok digunakan pada proses penghilangan micropollutants dan zat-zat yang menyebabkan bau tidak sedap. Masalah yang timbul jika menggunakan H_3PO_4 sebagai zat kimia yang dapat mendehidrasi adalah diperlukannya proses tambahan yaitu leaching ion fosfat dari karbon. Aktivasi kimiawi ini bertujuan mengurangi pembentukan pengotor dan produk samping dengan cara merendam bahan mentah (contoh: kayu) (Pambayun *et al.*, 2013).
- b. Aktivasi fisis biasa digunakan untuk memproduksi karbon aktif yang akan digunakan untuk *water treatment* dan prosesnya adalah endotermis. Proses endotermis ini melibatkan kontak antara *activating agent* berfasa gas, biasanya steam, walaupun CO_2 dan air juga terkadang digunakan, dengan arang pada temperatur 850-1000 °C. Pada proses ini seringkali terjadi reduksi dari ukuran adsorben yang disebabkan karena kelebihan oksidasi eksternal selama gas pengoksidasi berdifusi ke dalam karbon

yang tidak teraktivasi (Pambayun *et al.*, 2013).

Karbon aktif *Cocos Nucifera* memiliki luas permukaan tinggi ($>800\text{--}1000\text{ m}^2/\text{g}$) dan porositas mikro yang baik, serta stabilitas kimia yang tinggi. Sifat ini menjadikannya ideal untuk aplikasi medis dan industri (Basha *et al.*, 2023). Pada penelitian ini akan dipakai aktivasi terkontrol dimana pada proses ini dialirkan gas inert N_2 pada laju alir tertentu yang dikontrol serta ditambahkan activating reagent KOH dengan massa tertentu untuk mengkondisikan proses bebas dari gas oksigen yang dapat membakar karbon secara tidak terkontrol. Dengan proses aktivasi seperti ini akan didapat luas area permukaan karbon aktif yang lebih besar daripada luas area permukaan karbon ktif pada umumnya (Siregar *et al.*, 2015).

Aktivitas sebagai adsorben dibentuk salah satunya oleh unsur-unsur mineral dan senyawa kimia yang ditambahkan saat dilakukan aktivasi. Unsur- unsur mineral dan senyawa kimia ini akan meresap dan membuka permukaan yang tadinya tertutup oleh komponen-komponen kimia sehingga pori-pori akan terbuka yang menyebabkan luas area permukaan makin besar dan karbon aktif bertindak sebagai adsorben yang baik. Ketika struktur pori-pori elementer ditentukan oleh bahan dasar atau terkadang *pretreatment*, jenis activating agent serta lama dan temperatur proses aktivasi dapat mengakibatkan adanya perbedaan properti dari adsorben (Atmayudha, 2007).



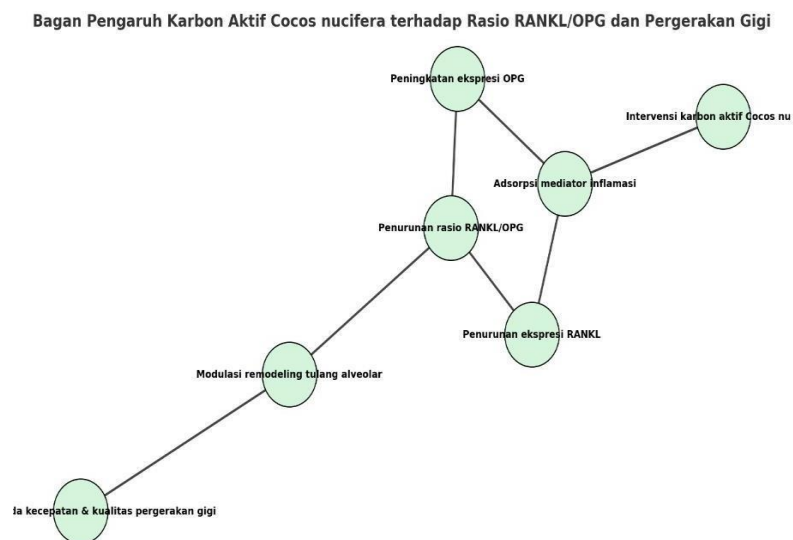
Gambar 2.9 Struktur Karbon Aktif Sebelum dan Sesudah Aktivasi

Sumber: Atmayudha, 2007.

2.12.3 Potensi Biologis terhadap Jaringan dan Sel

Studi menunjukkan karbon aktif dapat mengadsorpsi molekul inflamasi dan toksin, membantu penyembuhan luka, dan mengurangi inflamasi lokal (Burd *et al.*, 2012; Singh *et al.*, 2023). Potensi ini membuka peluang penelitian untuk mengetahui pengaruh karbon aktif terhadap ekspresi OPG dalam konteks perawatan ortodonti. Kanzaki *et al.* (2006) melaporkan bahwa penghambatan jalur RANKL dengan ekspresi OPG dapat memperlambat resorpsi tulang pada pergerakan gigi ortodonti. Penelitian lain oleh Boyce & Xing (2008) menegaskan

pentingnya ekspresi OPG dalam menjaga keseimbangan remodeling tulang. Namun, belum ada laporan komprehensif mengenai penggunaan karbon aktif *Cocos Nucifera* sebagai intervensi untuk memodulasi ekspresi OPG pada model tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dengan aplikasi ortodonti (Kanzaki *et al.*, 2006; Boyce & Xing, 2008).



Gambar 2.10 Bagan Pengaruh Karbon Aktif *Cocos Nucifera* terhadap Rasio RANKL/OPG dan Pergerakan Gigi

Sumber: Adaptasi dari Krishnan & Davidovitch (2006), Boyce & Xing (2008), Kanzaki *et al.* (2006), Sudaryanto *et al.* (2006).

2.13 Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) Sebagai Model Hewan Dalam Studi Ortodonti dan Remodeling Tulang

Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) adalah salah satu hewan coba yang paling banyak digunakan sebagai model dalam penelitian biomedik. Sebelum diaplikasikan kepada manusia atau primata lainnya, serangkaian percobaan menggunakan hewan model harus dilakukan terlebih dahulu (Fitria & Sarto, 2014). Penelitian oleh Herniyati, 2017, melakukan penelitian menggunakan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberikan perlakuan pergerakan gigi ortodonti dengan *Nickel Titanium Orthodontic closed coil spring* panjang 6 mm. Pada hasil penelitian didapatkan bahwa kekuatan ortodonti mengubah aliran darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dan lingkungan elektrokimia lokal dalam ruang periodontal. Perubahan tiba-tiba ini menyebabkan generasi dan propagasi dari kaskade sinyal yang terkait remodeling jaringan melalui reaksi biokimia dan

seluler yang terjadi pada jaringan yang mengalami mineralisasi (tulang alveolar) dan jaringan yang tidak mengalami mineralisasi (periodonsium) (Herniyati, 2017).

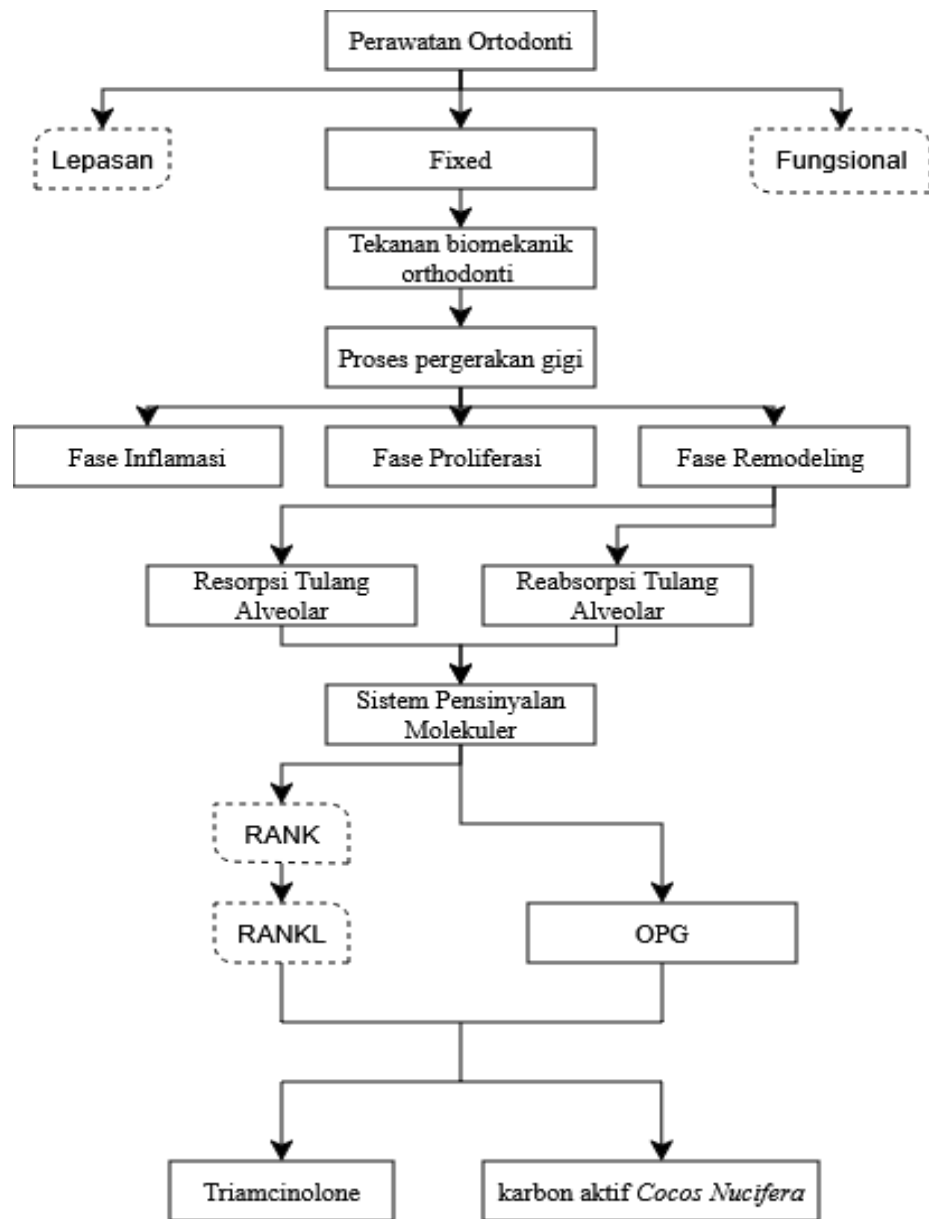
Closed coil spring NiTi telah banyak digunakan dan dikembangkan karena besar gaya ringan dan konstan dalam jangka panjang untuk pergerakan gigi, kesehatan jaringan periodontal terjaga, penutupan ruang terjadi secara cepat dan konsisten. *Closed coil spring NiTi* merupakan peranti tambahan dalam perawatan ortodonti cekat yang dapat digunakan sebagai alternatif dalam pergerakan gigi, seperti penutupan ruang pencabutan, retraksi gigi kaninus, mesialisasi gigi molar, retraksi gigi individual, penutupan ruang regio anterior, dan penarikan gigi impaksi. *Closed coil spring NiTi* memberikan gaya optimal yang tidak merusak kesehatan jaringan periodontal, dan bersifat konstan dalam jangka waktu lama. Penggunaan *coil spring NiTi* berkembang pesat karena mempunyai sifat springback dan superelastis (Hati, 2017).

Pengaruh jarak dan lama peregangan terhadap besar gaya tarik dan penurunan *closed coil spring* yaitu, apabila jarak peregangan *closed coil* nikel titanium maka besar gaya tarik meningkat, sedangkan peregangan makin lama maka besar gaya tarik menurun (Santiaji *et al.*, 2013). Hal ini didukung berdasarkan penelitian oleh Kanzaki *et al.*, 2006, penelitian tersebut menunjukkan bahwa signifikan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberikan perlakuan pergerakan gigi ortodonti dengan *closed coil spring* menunjukkan ekspresi RANKL terjadi peningkatan pada hari ke-3 dan OPG meningkat pada hari ke-7, sehingga rasio RANKL/OPG menurun secara bertahap setelah fase awal. Oleh karena itu, proses pergerakan gigi pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) dapat disimpulkan bahwa terjadi aktivitas osteoklas yang reaktif tinggi (Kanzaki *et al.*, 2006; Santiaji *et al.*, 2013)

Aktivitas osteoklas yang tinggi pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberikan perlakuan pergerakan gigi ortodonti dengan *closed coil spring* telah pernah diteliti. Penelitian oleh Alamsyah *et al.*, 2023, telah melakukan perlakuan pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberikan pergerakan gigi ortodonti berupa *nickel titanium closed coil* tanpa diintervensi (sebagai kontrol positif) menunjukkan rerata sebesar 0.72 yang menandakan jumlah osteoklas tersebut lebih tinggi dibandingkan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) tanpa perlakuan

(sebagai kontrol negatif) sebesar 0.32. Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa jika aktivitas osteoklas terjadi tinggi maka ekspresi RANKL juga cenderung meningkat, tetapi aktivitas osteoklas masih dapat terjadi jika RANKL menurun hal ini dikarenakan adanya OPG sebagai sistem biologis menghambat RANKL dan menjadi penanda respon awal inflamasi (Gonçalves *et al.*, 2024; Yamaguchi, 2009).

2.14 Kerangka Teori



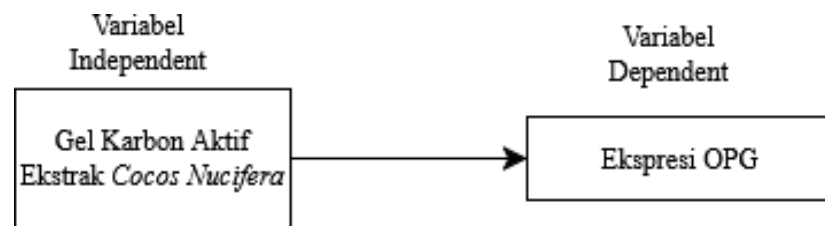
Keterangan

———— : Diteliti

----- : Tidak diteliti

Gambar 2.11 Kerangka Teori

2.15 Kerangka Konsep



Gambar 2.12 Kerangka Konsep

2.16 Hipotesis Penelitian

H₀ Tidak terdapat peningkatan ekspresi Osteoprotegerin pada jaringan tulang alveolar tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diaplikasi gaya ortodonti dengan intervensi karbon aktif *Cocos Nucifera*.

H_a Terdapat peningkatan ekspresi Osteoprotegerin pada jaringan tulang alveolar tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diaplikasi gaya ortodonti dengan intervensi karbon aktif *Cocos Nucifera*.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian eksperimental *in vivo* terkontrol dengan rancangan *post test only control group* atau rancangan acak lengkap (randomized controlled trial) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan dibagi 6 Kelompok :

1. K1: Tanpa ortodonti, tanpa karbon aktif
2. K2: Kontrol negatif (Ortodonti tanpa intervensi)
3. K3: Kontrol positif (Ortodonti + Triamcinolone 0,1%)
4. K4: Ortodonti + karbon aktif dosis rendah (1:10)
5. K5: Ortodonti + karbon aktif dosis sedang (1:20)
6. K6: Ortodonti + karbon aktif dosis tinggi (1:30)

3.2 Populasi

Populasi dari penelitian ini adalah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan usia 3 – 4 bulan sebanyak 30 ekor.

3.3 Sampel

Kriteria sampel sebagai berikut :

3.3.1 Kriteria Sampel Penelitian

- a. Kriteria Inklusi
 1. Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan
 2. Berat 200 - 250 gram
 3. Usia 3 – 4 bulan
 4. Sehat secara klinis
 5. Belum pernah mengalami manipulasi ortodonti
- b. Kriteria Eklusi
 1. Sakit, tidak aktif, atau stress

2. Mati sebelum pengambilan sampel

3.4 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel yang akan dilakukan adalah *systematic random sampling*. *systematic random sampling* adalah teknik pengambilan sampel secara acak dari populasi yang ditentukan untuk unsur pertama, sedangkan unsur – unsur selanjutnya dipilih secara sistematis menurut kriteria.

3.5 Besar Sampel Penelitian

Besar untuk menentukan jumlah minimum sampel penelitian digunakan rumus Frederer sebagai berikut :

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

Keterangan :

n = Jumlah subjek per kelompok

t = Jumlah perlakuan

15 = Batas minimal derajat bebas gperanti agar analisis statistik valid

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(6-1)(n-1) \geq 15$$

$$(5)(n-1) \geq 15$$

$$n-1 \geq \frac{15}{5}$$

$$n-1 \geq 3$$

$$n \geq 3 + 1$$

$$n \geq 4$$

Maka pada penelitian ini menggunakan total sampel 30 ekor tikus, yang dibagi menjadi 6 kelompok dan masing-masing kelompok perlakuan yang memiliki jumlah sampel 5 ekor tikus.

3.6 Variabel Penelitian

a. Variabel Independen (bebas)

Variabel Independen pada penelitian adalah gel karbon aktif dari ekstrak *Cocos Nucifera*.

b. Variabel Dependen (terikat)

Variabel dependen pada penelitian adalah Ekspresi Osteoprotegerin Pada Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diberikan Pergerakan Gigi Ortodonti

3.7 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Osteoprotegerin (OPG)	Protein yang menjaga keseimbangan massa tulang dengan cara menghambat kerusakan tulang (resorpsi) dengan mengikat RANKL	ELISA	Pg/mL	Rasio
2.	Gel karbon aktif	Gel kandungan karbon dari ekstrak tempurung kelapa dengan 3 konsentrasi yaitu rendah (1:10), sedang (1:20), dan tinggi (1:30).	Jarum oral sonde, timbangan digital	Konsentrasi	Ordinal

3.8 Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi penelitian dilaksanakan pada Laboratorium oral biologi FKG USK beralamat di jalan Hamzah Fansuri No.4, Kopelma Darussalam, Banda Aceh dan Laboratorium hewan coba FKH USK Gedung E beralamat di jalan Teungku Hasan Krueng Kalee No. 4, Kopelma Darussalam, Syiah Kuala, Kota Banda.

Waktu pelaksanaan dilakukan pada bulan september sampai dengan bulan desember.

3.9 Alat dan Bahan Utama

Alat:

1. Oven pengering
2. Tungku atau furnace
3. Bejana perendaman
4. Mortar dan alu atau blender kering
5. Ayakan (sieve)
6. Autoklaf atau oven sterilisasi
7. Timbangan digital
8. Gelas ukur atau labu takar
9. Spatula atau sendok laboratorium
10. pH meter atau kertas pH
11. Peranti ortodonti mikro *Closed-coil NiTi spring (ring, spring, ligature)* untuk memberi gaya translasi – gaya standar 10–40 g sesuai protokol literatur ortodonti hewan
12. Tang ortodonti mini
13. Kaliper digital atau manual
14. Klem tikus (rat restainer)
15. Mikropinset, mikroskop stereo, mikropipet
16. Kandang individu tikus
17. Termometer dan hygrometer
18. *Hydraulic press pellet maker*
19. Buku catatan observasi
20. Sarung tangan dan masker

21. Buffer PBS, lysis buffer, protease inhibitor cocktail
22. Kit BCA/Bradford untuk penentuan protein total
23. Kit ELISA komersial spesifik untuk OPG rat (nomor katalog BZ-08189110-E/vendor BioEnzy)
24. Mikrocentrifuge, sonicator/homogenizer, spektrofotometer/plate reader 450 nm, microplate washer, freezer -80 °C

Bahan:

1. *Cocos Nucifera* (terkarbonisasi & teraktivasi) menjadi Karbon aktif (disiapkan steril)
2. NaOH/H₃PO₄/ZnCl₂
3. Aquadest
4. Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan (umur 8 – 10 minggu, berat 200 -250 gram)
5. Makanan lunak tikus
6. Protokol anestesi (ketamin/xylazine)
7. Triamcinolone 0,1%

3.10 Cara Kerja Penelitian

Cara kerja penelitian yang dilakukan setelah mendapatkan surat *Ethical Clearance* dengan No.A.031/KEPKFKGUNBRAH/X/2025, antara lain:

3.10.1 Preparasi Karbon Aktif dari *Cocos Nucifera*

Cocos Nucifera yang telah dikumpulkan terlebih dahulu dicuci dengan air bersih untuk menghilangkan kotoran dan sisa serat. Setelah itu, tempurung dikeringkan menggunakan sinar matahari langsung atau oven pada suhu ± 105 °C hingga mencapai ekspresi air minimal. Proses karbonisasi kemudian dilakukan dengan cara memanaskan *Cocos Nucifera* dalam tungku tertutup atau furnace pada suhu antara 400 hingga 500 °C selama beberapa jam dalam kondisi minim oksigen. Hasil dari proses ini berupa arang tempurung kasar. Selanjutnya, arang yang diperoleh direndam dalam larutan aktivator, seperti natrium hidroksida

(NaOH) 0,5–1 M sebagai aktivator basa, atau menggunakan larutan asam seperti asam fosfat (H_3PO_4) atau seng klorida (ZnCl_2), selama 12 hingga 24 jam. Setelah perendaman, arang dikeringkan kembali hingga siap untuk proses aktivasi lanjutan. Pemanasan tahap kedua (aktivasi termal) kemudian dilakukan dengan memanaskan arang yang telah direndam aktivator pada suhu antara 600 hingga 800 °C selama 1–2 jam untuk mengembangkan struktur pori mikro. Setelah pendinginan, karbon aktif yang terbentuk dicuci dengan akuades secara berulang hingga pH larutan mencapai netral ($\text{pH} \pm 7$) untuk menghilangkan sisa aktivator. Karbon aktif yang telah netral kemudian dikeringkan dan digiling menggunakan blender atau peranti penghalus menjadi serbuk halus dengan ukuran partikel kurang dari 100 mesh. Langkah terakhir adalah proses sterilisasi karbon aktif, yang dilakukan menggunakan oven kering atau autoklaf untuk memastikan kebersihannya sebelum diaplikasikan dalam penelitian biomedis atau hewan coba.

3.10.2 Formulasi Gel Karbon Aktif dengan konsentrasi

Formulasi gel karbon aktif dilakukan dengan mencampurkan karbon aktif ke dalam larutan gel berbasis Carbopol. Sebanyak 1 mL karbon aktif ditakar dan masing-masing dimasukkan ke dalam tiga kelompok pelarut aquabidest steril sebanyak 10 mL, 20 mL, dan 30 mL, sehingga diperoleh konsentrasi 1:10, 1:20, dan 1:30. Larutan gel pembawa disiapkan terlebih dahulu dengan melarutkan Carbopol 1–2% ke dalam aquabidest hangat, kemudian dihomogenisasi menggunakan magnetic stirrer hingga larutan menjadi jernih dan kental. Setelah itu, larutan karbon aktif yang telah disiapkan pada masing-masing konsentrasi ditambahkan secara perlahan ke dalam gel pembawa sambil terus diaduk hingga homogen. pH campuran disesuaikan ke rentang fisiologis (6,8–7,4) dengan penambahan NaOH atau HCl encer secara tetes demi tetes sambil diukur dengan pH meter. Setelah proses homogenisasi selesai dan pH stabil, gel dikemas ke dalam wadah steril tertutup dan disimpan pada suhu ruang hingga digunakan untuk perlakuan lebih lanjut. Seluruh prosedur dilakukan dalam kondisi aseptik untuk menjaga sterilitas bahan, terutama karena sediaan gel akan digunakan dalam aplikasi biologis pada hewan percobaan atau jaringan.

3.10.3 Pembagian Kelompok Perlakuan

Penelitian ini menggunakan tikus sebanyak 30 ekor tikus wistar Jantan yang berat badannya $\pm 200\text{--}250$ gram. Pada penelitian ini terdapat 6 kelompok perlakuan yang terdiri dari 8 ekor tikus. Dengan pembagian kelompok dan jadwal pengambilan sampel sebagai berikut :

1. Kelompok K1- Tanpa ortodonti tanpa intervensi

Pada Kelompok ini tikus wistar jantan ini tidak menggunakan peranti ortodonti dan tidak diberikan ekstrak karbon aktif *Cocos Nucifera*. Sampel ini akan digunakan sebagai indikator kondisi histologis normal dari jaringan tulang alveolar, yang terdiri dari:

- a. K1-7 : 1 ekor tikus pada hari ke 7 tanpa pemasangan peranti ortodonti dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya.
- b. K1-14 :1 ekor tikus pada hari ke 14tanpa pemasangan peranti ortodonti dilakukan dekapitasi dan diambil tanpa rahangnya
- c. K1-21 :1 ekor tikus pada hari ke 21 tanpa pemasangan peranti ortodonti dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya
- d. K1-30 :1 ekor tikus pada hari ke 30 tanpa pemasangan peranti ortodonti dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya

2. Kelompok K2 – Ortodonti tanpa intervensi

Pada Kelompok ini tikus wistar jantan menggunakan peranti ortodonti tapi tidak diberikan ekstrak karbon aktif dari *Cocos Nucifera*, yang terdiri dari:

- a. K2-7 : 1 ekor tikus pada hari ke 7 setelah pemasangan peranti ortodonti dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya
- b. K2-14 : 1 ekor tikus pada hari ke 14 setelah pemasangan peranti ortodonti dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya
- c. K2-21 : 1 ekor tikus pada hari ke 21 setelah pemasangan peranti ortodonti dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya
- d. K2-30 : 1 ekor tikus pada hari ke 30 setelah pemasangan peranti ortodonti dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya

3. Kelompok K3 – Ortodonti + Triamcinolone 0,1%

Pada Kelompok ini tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan menggunakan peranti ortodonti dan diberikan Triamcinolone 0,1%, yang terdiri dari:

- a. K3-7 : 1 ekor tikus pada hari ke 7 setelah pemasangan peranti ortodonti dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya
 - b. K3-14 : 1 ekor tikus pada hari ke 14 setelah pemasangan peranti ortodonti dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya
 - c. K3-21 : 1 ekor tikus pada hari ke 21 setelah pemasangan peranti ortodonti dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya
 - d. K3-30 : 1 ekor tikus pada hari ke 30 setelah pemasangan peranti ortodonti dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya
4. Kelompok K4 - Ortodonti + Karbon aktif *Cocos Nucifera* dengan dosis rendah (1:10)

Pada Kelompok ini tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan ini menggunakan peranti ortodonti dan diberikan ekstrak karbon aktif *Cocos Nucifera*, yang terdiri dari:

- a. K4-7 : 1 ekor tikus pada hari ke 7 setelah pemasangan peranti ortodonti dan diberikan ekstrak karbon aktif sehari dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya
 - b. K4-14 : 1 ekor tikus pada hari ke 14 setelah pemasangan peranti ortodonti dan diberikan ekstrak karbon aktif sehari dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya
 - c. K4-21 : 1 ekor tikus pada hari ke 21 setelah pemasangan peranti ortodonti dan diberikan ekstrak karbon aktif sehari sekali dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya
 - d. K4-30 : 1 ekor tikus pada hari ke 30 setelah pemasangan peranti ortodonti dan diberikan ekstrak karbon aktif sehari sekali dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya.
5. Kelompok K5 - Ortodonti + Karbon aktif *Cocos Nucifera* dengan dosis sedang (1:20)

Pada Kelompok ini tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan ini menggunakan peranti ortodonti dan diberikan ekstrak karbon aktif *Cocos*

Nucifera, yang terdiri dari:

- a. K5-7 : 1 ekor tikus pada hari ke 7 setelah pemasangan peranti ortodonti dan diberikan ekstrak karbon aktif sehari dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya
 - b. K5-14 : 1 ekor tikus pada hari ke 14 setelah pemasangan peranti ortodonti dan diberikan ekstrak karbon aktif sehari dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya
 - c. K5-21 : 1 ekor tikus pada hari ke 21 setelah pemasangan peranti ortodonti dan diberikan ekstrak karbon aktif sehari sekali dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya
 - d. K5-30 : 1 ekor tikus pada hari ke 30 setelah pemasangan peranti ortodonti dan diberikan ekstrak karbon aktif sehari sekali dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya.
6. Kelompok K6 - Ortodonti + Karbon aktif *Cocos Nucifera* dengan dosis tinggi (1:30)

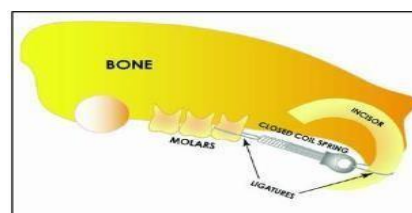
Pada Kelompok ini tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan ini menggunakan peranti ortodonti dan diberikan ekstrak karbon aktif dari batok kelapa (*Cocos Nucifera*), yang terdiri dari:

- a. K6-7 : 1 ekor tikus pada hari ke 7 setelah pemasangan peranti ortodonti dan diberikan ekstrak karbon aktif sehari dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya
- b. K6-14 : 1 ekor tikus pada hari ke 14 setelah pemasangan peranti ortodonti dan diberikan ekstrak karbon aktif sehari dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya.
- c. K4-21 : 1 ekor tikus pada hari ke 21 setelah pemasangan peranti ortodonti dan diberikan ekstrak karbon aktif sehari sekali dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya
- d. K6-30 : 1 ekor tikus pada hari ke 30 setelah pemasangan peranti ortodonti dan diberikan ekstrak karbon aktif sehari sekali dilakukan dekapitasi dan diambil sampel rahangnya

3.10.4 Intervensi Ortodonti

Untuk menginduksi pergerakan gigi ortodonti, peranti ortodonti berupa

closed-coil NiTi spring yang telah dipasang pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) Perangkat ini dipasang secara hati-hati di antara gigi insisivus dan molar pertama rahang atas, dengan menggunakan teknik fiksasi sederhana agar tidak mengganggu aktivitas makan dan keseimbangan hewan. Sebelum pemasangan, tikus dibius dengan anestesi umum sesuai etika hewan coba untuk meminimalkan stres dan nyeri. Gaya ortodonti diberikan secara konstan dalam rentang 10–40 gram-force, alat diukur dengan dinamometer ortodonti atau disebut juga dental force gauge yang sudah disesuaikan ada usia dan ukuran tubuh tikus. Gaya ini diterapkan secara kontinu selama 3 hingga 30 hari untuk merangsang respon biologis berupa remodeling tulang alveolar. Evaluasi pergerakan gigi dilakukan secara berkala dengan menggunakan kaliper digital untuk mengukur jarak interdental atau perubahan posisi gigi. Pemeriksaan dilakukan pada hari ke-7, ke-14, ke-21, dan ke-30 hari. Selain itu, pengamatan visual terhadap kondisi umum tikus dan area rongga mulut juga dilakukan, termasuk pencatatan tanda-tanda peradangan, iritasi, atau pelepasan peranti. Selama masa perlakuan, tikus diberi pakan lunak untuk mencegah gangguan makan akibat ketidaknyamanan peranti ortodonti. Pemeriksaan kesehatan dilakukan setiap 2 hingga 3 hari, dan kondisi kesejahteraan hewan dimonitor secara ketat untuk memenuhi prinsip 3R (*Replacement, Reduction, and Refinement*) dalam penelitian hewan.



Gambar 3.1 Pemasangan *closed coil spring* pada gigi insisivus dan molar rahang

Sumber: Alamsyah et al., 2023.

Adapun prosedur yang dilakukan sebagai berikut:

1. Anestesi:
 - a. Tikus dianestesi menggunakan kombinasi ketamin (50–80 mg/kg) dan xylazine (5–10 mg/kg) melalui injeksi intraperitoneal.
 - b. Pastikan tikus dalam kondisi tidak sadar, tetapi tetap bernapas

spontan.

2. Pembersihan area mulut:
 - a. Mulut dibersihkan dengan saline steril.
 - b. Jika perlu, tambahkan sedikit *antiseptic rinse* (misal chlorhexidine 0,12%) untuk mencegah infeksi.
3. Pemasangan peranti:
 - a. *Closed coil spring (nickel-titanium*, panjang awal $\pm 5-6$ mm) dipasang antara:
 - i. Insisivus maksila dan molar pertama maksila (M1), atau
 - ii. Molar pertama dan molar kedua tergantung desain penelitian.
 - b. Salah satu ujung *coil* diikat pada servikal molar pertama menggunakan *ligature* wire 0.010–0.012 inch, dan ujung lainnya pada insisivus (melalui *notch* atau kawat halus yang dililitkan).
 - c. Pasang gaya ortodonti (*closed coil spring* 10–40 g sesuai berat tikus) sehingga ada pergerakan gigi yang dapat terukur. Pastikan dokumentasi gaya (N) dan pengukuran jarak.
 - d. Pastikan posisi *coil* stabil dan tidak mengiritasi mukosa.
4. Stabilisasi:
 - a. Kadang digunakan resin komposit kecil atau adhesive bonding untuk memperkuat ikatan pada gigi.
 - b. Tikus dibiarkan pulih di kandang hangat, diberi diet lunak.
5. Durasi aplikasi gaya:
 - a. Umumnya antara 7–21 hari, tergantung pada parameter biologis yang diukur (histologi, ekspresi gen, ekspresi sitokin, dsb).
 - b. Observasi harian untuk tanda distress, lepasnya peranti, atau infeksi

3.10.5 Pemberian Karbon Aktif (*Cocos Nucifera*)

Pemberian ekstrak gel karbon aktif *Cocos Nucifera* diberikan secara topikal di sulkus gingiva menggunakan microbrush atau pipet mikro tahan 30 - 60 detik untuk penyerapan optimal, dengan suspensi steril karbon aktif pada konsentrasi 1:10 (1 g karbon aktif + 9 g gel = 10 g), 1:20 (1 g karbon aktif + 19 g

gel = 20 g), dan 1:30 (1 g karbon aktif + 29 g gel = 30 g). Pemberian dilakukan setiap sehari dua kali yaitu, pada waktu siang dan sore.

3.10.6 Pengambilan Sampel Jaringan (paska euthanasia)

1. Eutanasia sesuai pedoman humane.
2. Buka jaringan untuk mengeluarkan rahang (maxilla).
3. Isolasi area tulang alveolar di sekitar akar gigi yang diberi gaya. Untuk ELISA protein, umumnya ambil potongan jaringan alveolar + periodontal ligament (PDL) sekitar akar atau kerok jaringan gingiva/GCF jika lebih praktis.
4. Cuci singkat dalam PBS dingin untuk menghilangkan darah permukaan.
5. Timbang sampel (mis. 20–50 mg jaringan).
6. Simpan sementara di cryovial pada -80 °C sampai proses ekstraksi.

3.10.7 Persiapan Ekstrak Protein dari Jaringan Tulang Alveolar

Reagen: PBS, RIPA buffer (50 mM Tris-HCl pH 7.4, 150 mM NaCl, 1% NP-40, 0.1% SDS, 0.5% sodium deoxycholate), protease inhibitor cocktail, DTT

Langkah:

1. Ambil potongan jaringan beku, masukkan ke microtube berisi 300–500 μ L RIPA + protease inhibitor (volume disesuaikan dengan berat, ~10 μ L buffer per mg jaringan).
2. Homogenisasi mekanik (homogenizer) atau sonikasi di es (3×10 –15 detik, jeda 30 s) sampai jaringan hancur.
3. Inkubasi pada es 30 menit dengan agitasi ringan.
4. Sentrisasi 12.000 – $14.000 \times g$, 10–15 menit, 4 °C.
5. Ambil supernatan sebagai ekstrak protein total.
6. Tentukan konsentrasi protein total menggunakan BCA/Bradford (untuk normalisasi).

7. Aliquot dan simpan pada -80 °C sampai analisis ELISA

3.10.8 Persiapan Sampel untuk ELISA

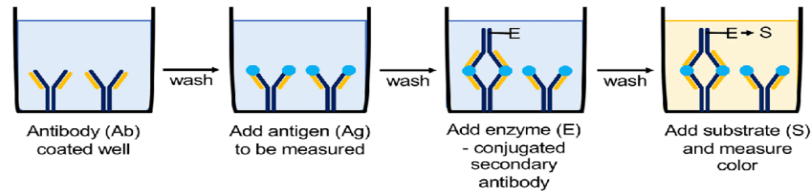
1. Jika konsentrasi protein tinggi, lakukan dilusi buffer kit ELISA (mis. PBS + 1% BSA) sehingga berada dalam rentang standar kit.
2. Jalankan ELISA OPG menggunakan kit yang spesifik untuk rat (serta cross-reactivity info).
3. Semua sampel dianalisis minimal dalam duplikat (lebih baik triplikat). Sertakan blank (buffer), kontrol positif (jika ada), dan standar serial.

3.10.9 Prosedur ELISA

1. Biarkan semua reagen dan sampel mencapai suhu kamar (20–25 °C).
2. Siapkan standar serial sesuai manual
3. Tambahkan 100 µL standar, kontrol, dan sampel ke sumur yang sesuai (pre-coated plate) — volume sesuai instruksi kit (biasanya 50–100 µL).
4. Inkubasi pada suhu kamar atau 37 °C sesuai waktu yang ditentukan (mis. 1–2 jam).
5. Cuci plate 3–5× dengan wash buffer (300 µL/well), hati-hati jangan menyentuh dasar sumur.
6. Tambahkan 100 µL konjugat detektor (enzyme-linked antibody) ke setiap sumur, inkubasi sesuai waktu Cuci 3–5×.
7. Tambahkan 100 µL substrat TMB per well, inkubasi 10–20 menit dalam gelap sampai warna biru muncul.
8. Tambahkan 50–100 µL stop solution (H₂SO₄ 1M atau sesuai kit) untuk menghentikan reaksi (warna berubah menjadi kuning).
9. Baca absorbansi pada 450 nm (jika ada background correction gunakan 540–570 nm).

10. Buat kurva standar dan hitung konsentrasi sampel (pg/mL).
11. Normalisasikan data: hasil (pg/mL) dapat dinormalisasi terhadap total protein (pg/mg protein) atau per berat jaringan.

(c) Sandwich ELISA



Gambar 3.2 Teknik ELISA

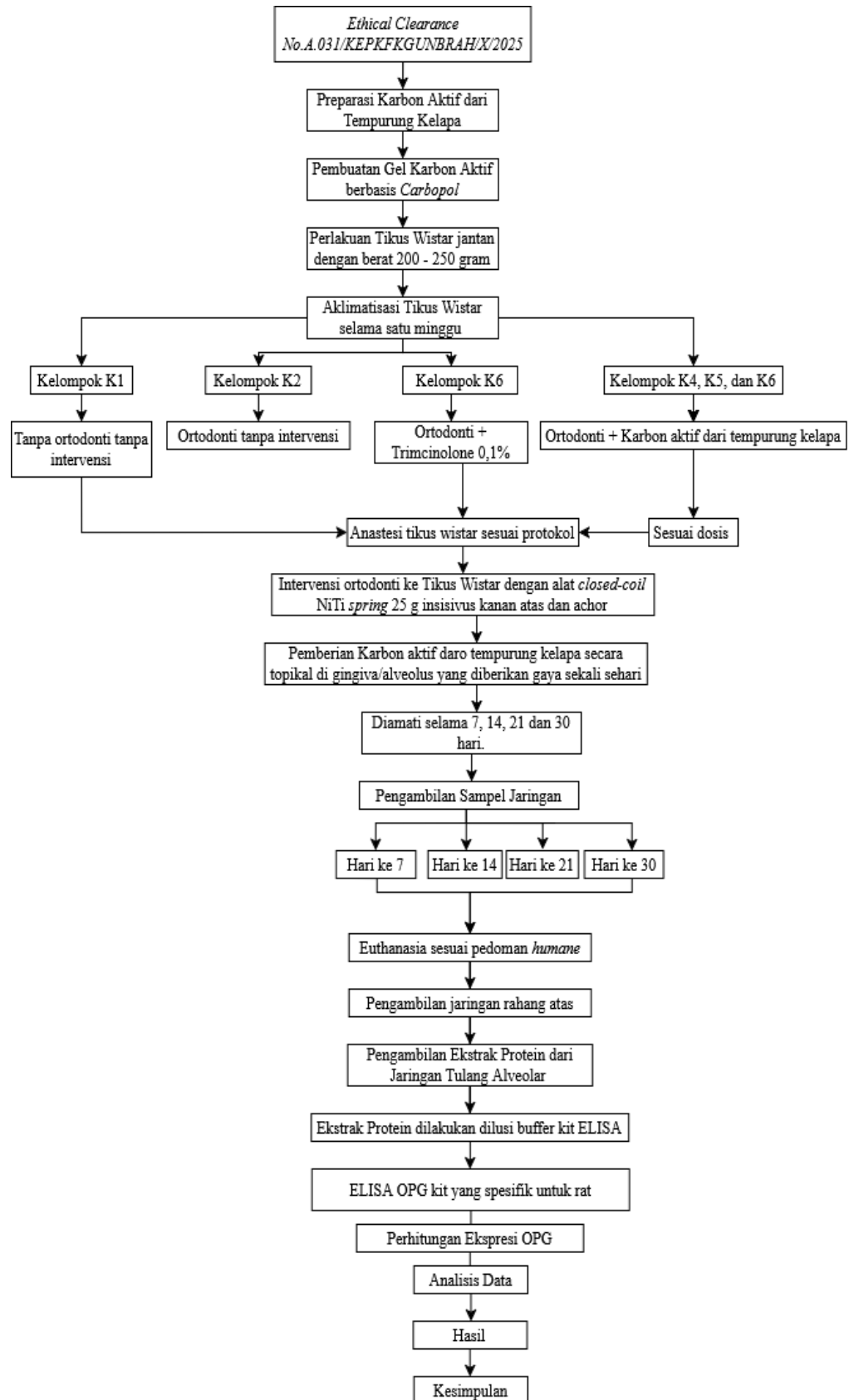
3.10.10 Perhitungan Ekspresi OPG

Perhitungan Nilai OPG (Delta OPG). Nilai OPG atau perubahan ekspresi *Osteoprotegerin* (OPG) dihitung dengan rumus:

$$\Delta OPG_t = OPG_t - OPG_{\text{Hari ke-7}}$$

Untuk setiap kelompok perlakuan (K1–K6), ekspresi OPG pada Hari ke-7 digunakan sebagai baseline (nilai awal). Kemudian, untuk titik waktu Hari ke- 14, Hari ke-21, dan Hari ke-30, nilai ekspresi OPG dikurangi dengan nilai Hari ke-7, menghasilkan nilai selisih (OPG). Hal ini dilakukan untuk menilai perubahan ekspresi OPG seiring waktu sebagai respons terhadap perlakuan (triamcinolone atau karbon aktif), dibandingkan baseline.

3.11 Alur Penelitian



Gambar 3.3 Alur Penelitian

3.12 Analisis Data

Analisis data yang digunakan untuk mengetahui tingkat ekspresi OPG, yaitu untuk data konsentrasi protein yang diperoleh dari uji ELISA kemudian dianalisis menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk untuk memastikan distribusi data. Jika asumsi normalitas dan homogenitas terpenuhi, maka analisis dilakukan menggunakan *One-Way* anova untuk membandingkan perbedaan rerata antar kelompok. Untuk mengetahui hubungan linear antar kelompok menggunakan uji Korelasi Pearson, uji lanjut (*post-hoc*) untuk mengetahui perbandingan antar kelompok.