

RESEARCH ARTICLE

Inovasi Terapi Oksigen Hiperbarik Dan *Stichopus hermanii* Terhadap Jumlah Makrofag Pada Ligamen Periodontal Antara Daerah Tekanan Dan Tarikan Selama Pergerakan Gigi Ortodonti

(Innovation of Hyperbaric Oxygen Therapy and Stichopus hermanii to The Amount of Macrophages in Periodontal Ligaments in Pressure and Tension Areas During Orthodontic Tooth Movement)

Jessica Jenuary Yasin*, Arya Brahmanta**, Agni Febrina Pargaputri***

*Mahasiswa Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

**Departemen Ortodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

***Departemen Biologi Oral Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah

ABSTRACT

Background: The prevalence of malocclusion in Indonesia reaches 80%, causing orthodontic treatment needs to increase. Orthodontic treatment takes a long time around 15-24 months so additional therapy is needed to accelerate the orthodontic treatment process. Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) and *Stichopus hermanii* (golden sea cucumber) which contain bioactive ingredients can work synergistically to reduce inflammatory cytokines. **Purpose:** To determine the effect of HBOT and *Stichopus hermanii* on the number of macrophages in periodontal ligament of pressure and tension area in the process of orthodontic tooth movement. **Material and Methods:** This research used Randomized Post Test Only Control Group Design. A sample of 30 marmot was randomly divided into 5 groups: negative groups (K-), positive groups (K+), *Stichopus hermanii* treatment group (P1), HBOT group (P2), and combination (P3). On K+ and treatment groups, maxillary incisors of marmot is installed helical spring in order to move the teeth to distal. Analysis of the number of macrophages histologically using Hematoxylin Eosin (HE) staining. And then tested using the Kruskal-Wallis test, and the Mann Whitney Wilcoxon test. **Result:** The research data showed a decrease of mean average number of macrophages in the pressure area, K (-): 1.90 ± 0.41 ; K (+): 4.40 ± 1.14 ; P1: 4.30 ± 0.90 ; P2: 3.60 ± 0.54 ; P3: 2.90 ± 0.41 and the mean number of macrophages in tension area also decreased, K (-): 2.00 ± 0.35 ; K (+): 4.00 ± 1.00 ; P1: 4.30 ± 0.27 ; P2: 4.10 ± 0.65 ; P3: 3.60 ± 0.65 . **Conclusion:** The combination of HBOT and *Stichopus hermanii* decreases the number of macrophages in the pressure and tension area in orthodontic tooth movement.

Keywords: Orthodontic treatment, HBOT, *Stichopus hermanii*, macrophages.

Correspondence : Arya Brahmanta, Department of Orthodonti, Faculty of Dentistry, Hang Tuah University, Arif Rahman Hakim 150, Sukolilo, Surabaya, Phone 081233660077, Email: arya.brahmanta@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Prevalensi maloklusi di Indonesia mencapai 80% menyebabkan kebutuhan perawatan ortodonti meningkat. Perawatan ortodonti membutuhkan waktu yang lama sekitar 15-24 bulan sehingga dibutuhkan suatu terapi tambahan untuk mempercepat proses perawatan ortodonti. Terapi oksigen hiperbarik (HBOT) dan *Stichopus hermanii* (teripang emas) yang memiliki kandungan bioaktif dapat bekerja secara sinergis menurunkan sitokin inflamasi. **Tujuan:** Untuk mengetahui pengaruh kombinasi HBOT dan *Stichopus hermanii* terhadap jumlah makrofag pada ligamen periodontal di daerah tekanan dan tarikan pada proses pergerakan gigi ortodonti. **Bahan dan metode:** Penelitian ini menggunakan Randomized Post Test Only Control Group Design. Sampel 30 ekor marmut jantan dibagi secara acak menjadi 5 kelompok yaitu kelompok negatif (K-), kelompok positif (K+), kelompok perlakuan *Stichopus hermanii* (P1), kelompok perlakuan HBOT (P2), dan kelompok kombinasi (P3). Pada K(+) dan kelompok perlakuan, gigi insisif rahang atas marmut dipasang helical spring agar gigi dapat digerakkan ke distal. Analisis jumlah makrofag pada potongan histologi menggunakan pewarnaan Hematoksilin Eosin (HE). Dan kemudian diuji dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis, dan uji uji Mann Whitney Wilcoxon. **Hasil:** Data penelitian menunjukkan penurunan rerata jumlah makrofag di daerah tekanan, K(-): $1,90 \pm 0,41$; K(+): $4,40 \pm 1,14$; P1: $4,30 \pm 0,90$; P2: $3,60 \pm 0,54$; P3: $2,90 \pm 0,41$ dan pada daerah tarikan juga mengalami penurunan rerata jumlah makrofag yaitu, K(-): $2,00 \pm 0,35$; K(+): $4,00 \pm 1,00$; P1: $4,30 \pm 0,27$; P2: $4,10 \pm 0,65$; P3: $3,60 \pm 0,65$. **Simpulan:** Kombinasi HBOT dan *Stichopus hermanii* menurunkan jumlah makrofag di daerah tekanan dan daerah tarikan pada pergerakan gigi ortodonti.

Keywords: Perawatan ortodonti, HBOT, *Stichopus hermanii*, makrofag.

Korespondensi: Arya Brahmanta, Departemen Ortodonsia Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hang Tuah, Arif Rahman Hakim 150, Sukolilo, Surabaya, Telp 081233660077, Email: arya.brahmanta@gmail.com

PENDAHULUAN

Angka kejadian maloklusi di Indonesia masih cukup tinggi. Berdasarkan laporan hasil Riset Kesehatan Dasar Nasional Indonesia pada tahun 2013, prevalensi maloklusi di Indonesia sekitar 80% dari jumlah penduduk.¹ Masyarakat semakin banyak yang menyadari jika gigi yang tidak teratur disertai dengan adanya kelainan bentuk muka yang disebabkan oleh adanya keadaan yang tidak harmonis pada rahang akan sangat berpengaruh pada penampilan.

Perawatan ortodonti dalam bidang kedokteran gigi hampir selalu menggunakan tekanan untuk menggerakkan gigi yang akan diperbaiki letaknya.² Daerah tekanan akan mengalami resorpsi tulang sedangkan daerah tarikan akan mengalami deposisi tulang.⁴ Pergerakan gigi akan selalu disertai dengan adanya perubahan jaringan gigi dan sekitarnya seperti jaringan periodontal, tulang alveolaris, sementum, dan gingiva. (Graber and Vanarsal, 2000).

periodontal, tulang alveolaris, sementum, dan gingiva.⁵ Ligamen periodontal memegang peranan penting dalam proses pergerakan gigi ortodonti karena kemampuan jaringan ini dalam merespon suatu kekuatan mekanik yang diberikan dapat menyebabkan terjadinya proses *remodelling* tulang alveolar.⁶ Terdapat beberapa sel yang terlibat dalam *remodelling* ligamen periodontal, yaitu fibroblas, osteoblas, sementoblas, makrofag, sel-sel vaskular, dan sel-sel hemapoitik yang penting sebagai penerima stres mekanis tersebut.⁷ Berdasarkan penelitian Funakoshi⁸, pada pergerakan gigi ortodonti, didapatkan makrofag yang terlibat dalam *tumor necrosis factor* (TNF- α) yang mempunyai peran penting dalam reaksi awal pada ligamen periodontal dan dalam induksi resorpsi tulang osteoklas selama pergerakan gigi ortodonti.^{8,9} Faktor pertumbuhan multipoten yang berperan penting dalam penyembuhan adalah M-CSF (*Macrophage Colony Stimulating Factor*). M-CSF merupakan sitokin yang berperan dalam regulasi proliferasi, komunikasi dan dapat berdiferensiasi menjadi berbagai sel agar memiliki kapasitas dan fungsi yang spesifik dalam makrofag. M-CSF memiliki peran penting dalam proses pergerakan gigi melalui peningkatan makrofag.¹⁰ Penelitian Stefater *et al*¹¹, membuktikan bahwa makrofag juga memiliki peran sebagai hemostasis jaringan, *remodelling* dan perbaikan jaringan.¹¹

Terapi oksigen hiperbarik adalah suatu terapi dengan menghirup 100% oksigen murni dalam sebuah ruangan bertekanan tinggi lebih dari 1 ATA. Oksigen dalam kondisi hiperbarik memiliki efek untuk mengurangi radikal bebas pada fase setelah pergerakan gigi, sehingga nekrosis

jaringan dapat dikurangi dan memelihara angiogenesis pada saat proses *remodelling*.¹² Pada hari ke 7-14 saat gigi diberikan tekanan ortodonti, maka akan terjadi *undermining resorption* sampai pada lamina dura.¹³ Brahmanda *et al*¹⁴ membuktikan bahwa dengan terapi oksigen hiperbarik 2,4 ATA yang diberikan 90 menit selama 7 hari yang diberikan pada hari ke 8-14 saat pergerakan gigi marmut jantan oleh tekanan mekanik ortodonti dapat meningkatkan jumlah osteoblas di daerah tarikan.¹⁴

Teripang emas (*Stichopus hermannii*) merupakan salah satu teripang yang dapat dikonsumsi dan memiliki nilai pengobatan tradisional. Terdapat beberapa kandungan teripang emas seperti kandungan EPA dan DHA yang mampu meningkatkan aktivitas sel-sel osteoblas pada proses pembentukan tulang baru. Selain itu, EPA dan DHA dapat menurunkan produksi sitokin inflamatori seperti IL-6 dan TNF- α sehingga resorpsi tulang dapat terkendali.¹⁵ Kandungan flavonoid juga dapat menurunkan aktivitas makrofag dalam mengekspresikan sitokin inflamasi.¹⁶

Penelitian Haryanto¹⁸ menunjukkan terjadi peningkatan jumlah sel makrofag di daerah tarikan dan penurunan di daerah tekanan pada ligamen periodontal saat proses pergerakan gigi yang diberi tekanan mekanik ortodonti dengan menggunakan kombinasi aplikasi gel teripang emas (*Stichopus hermannii*) pada hari ke 3-14 dan terapi oksigen hiperbarik 2,4 ATA 3x30 menit pada hari ke 8-14.¹⁷ Pada penelitian terdahulu telah dilakukan uji sitotoksitas teripang emas, didapatkan bahwa ekstrak teripang emas konsentrasi 2,5% bersifat tidak toksik dan toksik dengan konsentrasi 5%.¹⁸

Penelitian lainnya mengatakan bahwa pada konsentrasi 3% adalah konsentrasi yang efektif dari gel teripang emas.¹⁹ Namun menurut Asmoro²⁰, pemberian gel teripang emas dengan konsentrasi 3,5% lebih efektif dalam meningkatkan proses *remodelling* ligamen periodontal dibandingkan dengan konsentrasi 3%.^{20,21}

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini tergolong jenis penelitian *true experimental laboratoris*, dengan menggunakan *Randomized Post Test Only Control Group Design*. Penelitian ini menggunakan hewan coba marmot jantan (*Cavia cobaya*) yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu: kelompok kontrol negatif (K-) merupakan kelompok yang tidak diberikan perlakuan selama 14 hari, kelompok kontrol positif (K+) merupakan kelompok yang dilakukan pemasangan *helical spring* selama 14 hari tanpa pemberian HBOT 2,4 ATA maupun aplikasi gel teripang emas 3,5% selama 14 hari, kelompok perlakuan 1 (P1) merupakan kelompok yang dilakukan pemasangan *helical spring* selama 14 hari, selanjutnya pada hari ke 3 - 14 dilakukan pemberian aplikasi gel teripang emas 3,5%, kelompok perlakuan 2 (P2) merupakan kelompok yang dilakukan pemasangan *helical spring* selama 14 hari, selanjutnya pada hari ke 8 - 14 dilakukan pemberian HBOT 2,4 ATA 3x30 menit sehari, dan kelompok perlakuan 3 (P3) merupakan kelompok yang dilakukan pemasangan *helical spring* selama 14 hari, selanjutnya pada hari ke 8 - 14 dilakukan pemberian kombinasi HBOT 2,4 ATA 3x30 menit selama 7 hari dan gel teripang emas 3,5% selama 11 hari pada hari ke 3 - 14.

Marmut setelah diaklitimasi selama ± 1 minggu, buat celah (*diastema*) pada gigi insisif *Cavia cobaya* dengan menggunakan karet separator untuk memudahkan pemasangan *incisive band*. Kemudian pasang *incisive band* dengan menggunakan tang *coil*. Rekatkan dengan menggunakan GIC tipe 1 (*Luting Agent*). Kemudian aplikasikan *helical spring* pada K(+), P1, P2, dan P3 selama 14 hari. Pemasangan alat *helical spring* pada gigi insisif sentral rahang atas *Cavia cobaya*. *Helical spring* berupa *incisive band* dengan *coil* yang diaktivasi dan menunjukkan pembukaan sebesar 1 mm.

Pada kelompok P1 dan P3 dilakukan pemasangan *helical spring* dan selanjutnya dilakukan pemberian HBOT di dalam *animal chamber*. Pemberian HBOT didalam *animal chamber* di Fakultas Kedokteran Hang Tuah Surabaya, dilakukan peningkatan tekanan dalam chamber sampai 2,4 ATA, dan dialirkan oksigen murni (100%) selama 3x30 menit dengan interval 5 menit bernafas dengan udara biasa, setelah itu dihentikan dan diturunkan ke kondisi semula (1 ATA) dan dilakukan selama 7 hari pada hari ke 8 - 14.

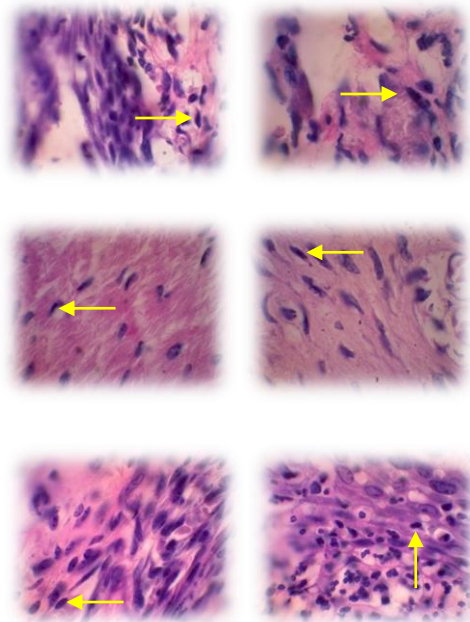
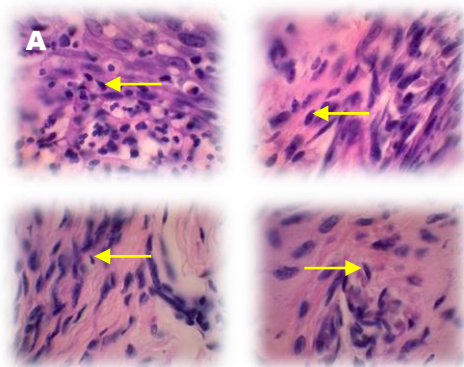
Teripang emas dikeringkan dengan cara dioven listrik pada suhu 28°C. Pembuatan gel teripang emas dengan dosis 3,5% dilakukan dengan cara mencampurkan 3,5 gr bubuk teripang emas 100% ke dalam 100 mL larutan DMSO 5% yang ditambahkan gel NaCMC 2%, kemudian diaplikasikan secara topikal sebanyak 0,025 ml 2 kali sehari pada sulkus gingiva gigi insisif sentral rahang atas *Cavia cobaya* menggunakan *syringe insulin* yang ditumpulkan dari hari ke 3-14.^{12,17,18} Pemberian gel teripang emas pada kelompok P2 dan P3 pada sulkus

gingiva yang dilakukan pada hari ke-3 sampai hari ke-14. Untuk kelompok P3, dilakukan pemberian gel teripang emas terlebih dahulu lalu diberi HBOT.

Pada hari ke-14, seluruh *Cavia cobaya* dianastesi Ketamin 10% dosis 0,1 ml/kg BB IM, didekaputasi untuk diambil maksila beserta giginya. Maksila lalu difiksasi dengan larutan buffer formalin 10%, lalu di dekalsifikasi menggunakan EDTA 10% yang diganti setiap hari hingga lunak, lalu setelah lunak dilakukan pengolahan jaringan yang dibentuk dalam paraffin, lalu pemotongan dilakukan dengan *rotary microtome*. Di lakukan pengecatan *Hematoxylin Eosin* kemudian pembacaan preparat. Jumlah sel makrofag pada potongan melintang (koronal) kedua gigi insisif rahang atas diamati pada ligamen periodontal antara daerah tekanan dan daerah tarikan secara HPA dengan menggunakan mikroskop dan dihitung berdasarkan rata-rata 2x lapangan pandang dengan pembesaran 1000x. Secara histologi, sitoplasma makrofag dalam bentuk granul atau vakuol.

Semua data hasil penelitian dilakukan tabulasi, statistic deskriptif dan analisis statistic dengan menggunakan SPSS 22.0

HASIL



Gambar 1. Gambaran histologi sel makrofag di daerah tekanan dan tarikan pada ligamen periodontal dengan perbesaran 1000x. A: Daerah Tekanan; B: Daerah Tarikan. Panah kuning menunjukkan sel makrofag.

Data yang diperoleh dari hasil penelitian (lampiran) ditabulasi dan dianalisis secara deskriptif dengan tujuan untuk memperoleh gambaran distribusi dan ringkasan data guna memperjelas penyajian hasil.

Tabel 1. Hasil Uji Statistik Deskriptif

Kelompok	Tekanan		Tarikan	
	Rerata Jumlah Sel Makrofag	Standart Deviasi	Rerata Jumlah Sel Makrofag	Standart Deviasi
K(-)	1,90	0,41	2,00	0,35
K(+)	4,40	1,14	4,00	1,00
P1	4,30	0,90	4,30	0,27
P2	3,60	0,54	4,10	0,65
P3	2,90	0,41	3,60	0,65

Hasil uji *Shapiro-Wilk* memiliki nilai signifikansi $p > 0,05$ pada daerah tekanan dan tarikan sehingga dapat dikatakan bahwa jumlah rerata makrofag di daerah tekanan dan tarikan pada ligamen periodontal selama pergerakan gigi marmut jantan tidak terdistribusi normal.

Hasil uji Kruskal-Wallis daerah tekanan menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,002 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok perlakuan. Pada daerah tarikan menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,007 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok perlakuan.

Tabel 2. Hasil Uji Mann-Whitney Jumlah Makrofag Daerah Tekanan

Kelompok	K(+)	P1	P2	P3
k/ rerata	(4,40)	(4,30)	(3,60)	(2,90)
K(-)	,008	,439	,010*	,007*
(1,90)	*			
K(+)		,007*	,116	,034*
(4,40)				
P1 (4,30)			,006*	,006*
P2 (3,60)				,007*

Dari hasil uji Mann-Whitney di atas didapatkan kelompok yang memiliki perbedaan bermakna ($p < 0,05$) yaitu K(-) dengan K(+), K(-) dengan P2, K(-) dengan P3, K(+) dengan P1, K(+) dengan P3, P1 dengan P2, P1 dengan P3, dan P2 dengan P3.

Tabel 3. Hasil Uji Mann-Whitney Jumlah Makrofag Daerah Tarikan

Kelompok	K(+)	P1	P2	P3
K(-)	,011*	,911	,911	,337
K(+)		,007*	,007*	,010*
P1 (4,30)			,811	,032*
P2 (4,10)				,126

Tabel 4. Hasil Uji *Wilcoxon* Jumlah Makrofag Kelompok K(-)

	Tekanan	Tarikan
Rerata	1,90	2,00
Selisih		-0,10
Sig.		,039*

Nilai signifikansi yang dihasilkan (sig.) 0,039 ($p < 0,05$). Hal ini menyatakan bahwa H_0 ditolak, yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna/hubungan/korelasi antara K(-) daerah tekanan dan K(-) daerah tarikan.

Tabel 5. Hasil Uji *Wilcoxon* Jumlah Makrofag Kelompok K(+)

	Tekanan	Tarikan
Rerata	4,40	4,00
Selisih		0,40
Sig.		,039*

Nilai signifikansi yang dihasilkan (sig.) 0,039. Hal ini menyatakan bahwa H_0 ditolak, yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna/ hubungan/ korelasi antara K(+) daerah tekanan dan K(+) daerah tarikan.

Tabel 6. Hasil Uji *Wilcoxon* Jumlah Makrofag Kelompok (P1)

	Tekanan	Tarikan
Rerata	4,30	4,30
Selisih	0	
Sig.	,041*	

Nilai signifikansi yang dihasilkan (sig.) 0,041. Hal ini menyatakan bahwa H_0 ditolak, yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna/hubungan/korelasi antara P1 daerah tekanan dan P2 daerah tarikan.

Tabel 7. Hasil Uji *Wilcoxon* Jumlah Makrofag Kelompok (P2)

	Tekanan	Tarikan
Rerata	3,60	4,10
Selisih	-0,50	
Sig.	,414	

Nilai signifikansi yang dihasilkan (sig.) 414 Hal ini menyatakan bahwa H_0 diterima, yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna/hubungan/korelasi antara P2 daerah tekanan dan P2 daerah tarikan.

Tabel 8. Hasil Uji Wilcoxon Jumlah Makrofag Kelompok (P3)

	Tekanan	Tarikan
Rerata	2,90	3,60
Selisih	-0,70	
Sig.	,042*	

Nilai signifikansi yang dihasilkan (sig.) 0,042. Hal ini menyatakan bahwa H_0 ditolak, yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna/ hubungan/korelasi antara P3 daerah tekanan dan P3 daerah tarikan.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui penurunan jumlah makrofag pada ligamen periodontal antara daerah tekanan dan tarikan selama pergerakan gigi yang diberi tekanan mekanik selama 14 hari serta kombinasi terapi oksigen hiperbarik 2,4 ATA selama 7 hari pada hari ke 8-14 dan gel *Stichopus hermanii* konsentrasi 3,5% yang diberikan selama 11 hari pada hari ke 3-14.

Tabel 1 menunjukkan adanya peningkatan jumlah makrofag pada kelompok K(+). Hal ini disebabkan pengaruh pemberian *helical spring* pada kelompok kontrol positif. Kekuatan mekanis *helical spring* berupa suatu tekanan merangsang terjadinya respon inflamasi (Uweys, 2015). Salah satu respon inflamasi yang

terlihat pada kelompok K(+) adalah peningkatan jumlah makrofag. Pada kelompok P3 rerata jumlah makrofag menurun karena pada kelompok ini diberikan kombinasi terapi *Stichopus hermanii* dan HBOT yang dapat bekerja secara sinergis menurunkan sitokin inflamasi.

Pada tabel 2 hasil uji Mann-Whitney daerah tekanan, terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K(-) dengan K(+) dimana rerata jumlah makrofag kelompok K(-) lebih rendah dibandingkan dengan rerata jumlah makrofag kelompok K(+). Hal ini disebabkan karena pada saat gaya ortodonti diberikan pada gigi, maka pada daerah tekanan ligamen periodontal akan menyempit atau terjepit, sehingga akan meningkatkan jumlah sel makrofag karena pada kelompok K(+) tidak diberikan gel *Stichopus hermanii* maupun HBOT yang dapat berfungsi sebagai anti inflamasi. Inflamasi merupakan suatu proses awal yang mutlak agar pergerakan gigi ortodonti dapat terjadi.²²

Pada tabel 3 hasil uji Mann-Whitney daerah tarikan, terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K(+) dengan P3 dimana rerata jumlah makrofag kelompok P3 lebih rendah dibandingkan dengan rerata jumlah makrofag kelompok K(+). Hal ini disebabkan karena pada kelompok P3 diberikan gel *Stichopus hermanii* dan HBOT. Beberapa bahan aktif yang terkandung dalam *Stichopus hermanii* antara lain: Omega-3, flavonoid, saponin, dan EPA – DHA.²³ Kandungan Omega-3 *polyunsaturated fatty acids* dapat mengaktifkan fenotip makrofag anti-inflamasi (M2). M2 dapat memproduksi VEGF dan IL-8 yang berperan dalam angiogenesis. Fenotip M2 penting dalam meredakan

inflamasi dan krusial untuk proses *wound healing* dan *tissue modeling*.²⁴ Kandungan flavonoid dapat membantu dalam menurunkan sitokin pro-inflamasi. Sitokin pro-inflamasi perlu diturunkan, karena adanya peningkatan mediator inflamasi dapat menyebabkan resorpsi tulang oleh karena aktifnya makrofag.²⁵

Pada kelompok P1 dan P2 terdapat penurunan jumlah makrofag dibandingkan kelompok K(+) namun pada kelompok P2 terdapat penurunan jumlah makrofag yang lebih besar di bandingkan kelompok P1. Hal ini terjadi karena HBOT diberikan secara sistemik yang langsung bekerja pada seluruh tubuh dan dengan konsentrasi yang tinggi sehingga dapat bekerja secara efektif dibandingkan dengan pemberian gel *Stichopus hermanii* yang diberikan secara topikal.¹⁷ Mekanisme kerja HBOT dengan meningkatkan konsentrasi oksigen dalam aliran darah mengakibatkan seluruh cairan tubuh (darah, limfe dan serebrospinal) berjalan sangat cepat sehingga oksigen dapat mencapai tulang dan jaringan lunak yang rusak yang tidak dapat dimasuki oleh sel darah merah, meningkatkan fungsi sel darah putih dan proses neovaskularisasi serta pembuluh darah perifer sehingga mengakibatkan penyembuhan berjalan cepat.^{12,25}

Pada tabel 4 hasil uji Wilcoxon terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara daerah tekanan dan daerah tarikan pada kelompok K(-) (.039), K(+) (.039), P1 (.041), dan P3 (.042). Penurunan jumlah makrofag secara signifikan terdapat pada kelompok P3 karena adanya terapi kombinasi antara gel *Stichopus hermanii* dan HBOT yang bekerja secara sinergis. Kandungan EPA DHA dalam *Stichopus hermanii* dan HBOT mampu

menurunkan sitokin inflamasi IL-1, IL-6, dan TNF- α . Kandungan lain seperti saponin bermanfaat memicu VEGF dan *wound healing* untuk mempercepat proses inflamasi pada saat pergerakan gigi. *Stichopus hermanii* mendukung efek anti inflamasi dengan membatasi jumlah sel inflamasi yang bermigrasi ke jaringan yang terluka. Selanjutnya, reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat dan kemampuan proliferaatif dari TGF- β tidak terhambat sehingga proses proliferasi dapat segera terjadi.²⁶

Dari hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa gel *Stichopus hermanii* dengan konsentrasi 3,5% dan HBOT 2,4 ATA terbukti secara signifikan dapat menurunkan jumlah makrofag di daerah tekanan dan tarikan.

SIMPULAN

Kombinasi HBOT 2,4 ATA yang diberikan selama 7 hari pada hari ke 8-14 dan gel teripang emas konsentrasi 3,5% yang diberikan selama 11 hari pada hari ke 3-14 dapat menurunkan jumlah makrofag di daerah tekanan dan tarikan selama pergerakan gigi ortodonti.

DAFTAR PUSTAKA

1. Oley, AB., Anindita, PS., Leman, MA. Kebutuhan perawatan ortodonti Berdasarkan Index of Orthodontic Treatment Need pada Usia Remaja 15-17 Tahun. Jurnal e-Gigi (eG). 2015; 3(2). Available at: <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/egigi/article/download/8770/9185>
2. Agrata G. 2015. Pengaruh Gel Teripang Emas (*Stichopus hermanii*) Terhadap Jumlah Makrofag Di Daerah Tarikan Pada Pergerakan Gigi Ortodonti. *Skripsi*. Surabaya: Universitas Hang Tuah. h.1.
3. Ardhana, W. 2009. Ortodonsia I Prosedur Pemeriksaan Ortodontik. *Materi Kuliah*: Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada. h.3.

4. Kusumadewy W, 2012. Perbandingan Kadar Interleukin-1 β (IL-1 β) dalam Cairan Krevikular Gingiva Anterior Mandibula Pasien pada Tahap Awal Perawatan Ortodonti Menggunakan Braket *Self-Ligating* Pasif dengan Braket Konvensional Pre-Adjusted MBT. *Tesis*. Universitas Indonesia, Jakarta. p. 1-3.
5. Graber TM, Vanarsdal. 2000. *Orthodontics Current Principal and Techineques 2nd ed*. London: C. V Mosby Company, pp 96-234.
6. Rahardjo P. 2009. *Ortodonti Dasar*. Surabaya: Airlangga University Press. h. 60-153.
7. Brahmanta A, Prameswari N. 2009. Fisiologi Resorpsi Tulang pada Pergerakan Gigi Ortodontik. *Denta Jurnal Kedokteran Gigi*. 2009; 4(1): 5-6.
8. Funakoshi M, Yamaguchi M, Fujita S, Kasai K. Localozation of TNF- α and Macrophages in ththe Periodontal Ligament during Orthodontic Tooth Movement. *Int J Oral-Med Sci*. 2012; 11(3): 182-189.
9. Mermut, 2007. Perbandingan Keadaan Tulang Alveolar antara Perokok dan Bukan Perokok. *Skripsi*. Universitas Hasanuddin. p. 77-79.
10. d'Apuzzo F, Cappabianca S, Ciaverella D, Monsuro A, Silvestrini-Biavati A, dan Perilo L. Biomarkers of Periodontal Tissue Remodelling during Orthodontic Tooth Movement in *Mice and Men*: Overview and Clinical Relevance, *Scientific World Journal*. 2013. Doi: 10.1155/2013/105873. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3655650/>. Accessed at April 9, 2018.
11. Stefater JA III, Ren S, Lang RA, Duffield JS. Metchnikoff's Policemen – Machropages in Development, Homeostasis and Regeneration. *Treds in Molecular Medicine*. 2011; 17(12): 743-752. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3225647/>. Accessed April 9, 2018.
12. Gokce S, Bengib AO, Akinc E, Karacayd S, Sagdicc D, Kurkcue M, Gokce HS. Effect of Hyperbaric Oxygen during Experimental Tooth Movement. *The Angle Orthodontist*. 2008; 78(2): 304-308.
13. Proffit WR, Field HW, Sarver DM. 2007. *Contemporary Orthodontics*. 4th ed. London: C.V. Mosby. p. 331-33.5
14. Brahmanta A. 2016. Mekanisme Percepatan Remodeling Jaringan Periodontal Akibat Pemberian Oksigen Hiperbarik Pada Pergerakan Gigi Ortodonti. *Disertasi*. Universitas Airlangga, Surabaya. p. 69.
15. Basmal J. Ikan Gindara (*Lepidocybium flavobrunum*) sebagai Sumber Asam Lemak Esensial. *Squalen*. 2010; 5(3): 109-117.
16. Lu G, dkk. 2015. Myeloid cell-Derived Inducible Nitric Oxide Synthase Suppresses M1 Macrophage Polarization. *Nature Communication*; 6: p.1-11
17. Haryanto FE. 2017. Perbedaan Jumlah Osteoblas di Daerah Tekanan dan Daerah Tarikan Ligamen Periodontal akibat Pemberian Terapi Oksigen Hiperbarik dan Teripang Emas (*Stichopus hermanii*) pada Pergerakan Gigi Ortodonti. *Skripsi*. Universitas Hang Tuah, Surabaya. p. 93.
18. Revianti S, Parasihni K, Pringgenies D, 2014. Kajian Bioaktivitas Antijamur Ekstrak Teripang pada Kandidiasis Oral. Laporan Penelitian Hibah Fundamental Dikti. p.1.
19. Rahardjo, C. 2014. Pengaruh Gel Teripang Emas Terhadap Jumlah Fibroblas di Daerah Tarikan pada Relaps Gigi Setelah Perawatan Ortodonti. *Skripsi*. Universitas Hang Tuah. h. 27.
20. Asmoro, SR. 2015. Pengaruh Pemberian Gel Teripang Emas Terhadap Ekspresi Kolagen Tipe-1 Di Daerah Tekanan Pada Remodeling Ligamen Periodontal. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah Surabaya. hal. 37-45.
21. Iskandar P, Ismaniaty NA. Peran Prostaglandin pada Pergerakan Gigi Ortodontik. *Dentofasial*. 2010; 9(2): 92-100.
22. Andrade I, Tadei SR, dan Souza PE. Inflammation and Tooth Movement: The Role of Cytokines, Chemokines, and Growth Factors. *Seminars in Orthodontics*. 2012; 18(4): 257-269
23. Bordbar S, Anwar F, Saari N. *High-Value Components and Bioactives from Sea Cucumber for Functional Foods-A Review*. *Marine Drugs*. 2011; 9(10):1761-1805.
24. Tan HY, Wang N, Li S, Hong M, Wang X, dan Feng Y. The Reactive Oxygen Species in Macrophage Polarization: Reflecting Its Dual Role in Progression and Treatment of Human Diseases. *Oxid Med Cell Longev*; 2016: 1-16
25. Laksmono DM. 2018. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Teripang Emas dan Hiperbarik Oxygen Therapy (HBOT) Terhadap Jumlah Sel Inflamasi Pada Ekspansi Maksila. *Skripsi*. Universitas Hang Tuah. h.72-74
26. Soleh F, Rizka Y, Kurniawan H. 2016. Pengaruh Terapi Ekstrak Teripang Emas dan Terapi Oksigen Hiperbarik terhadap Peningkatan Enzim Katalase Kelenjar Parotis pada Tikus Wistar Diabetes Mellitus yang Diinduksi Bakteri *Porphyromonas gingivalis*. *Laporan Penelitian*. Universitas Hang Tuah, Surabaya.