

Gingivectomy in patients with drug-induced gingival enlargement due to amlodipine consumption

Gingivektomi pada penderita pembesaran gingiva yang diinduksi oleh konsumsi amlodipine

¹Machirah, ² Mardiana Andi Adam, ¹Gustivanny Dwipa Asri

¹Educational Program of Periodontology Specialist

²Departement of Periodontology

Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

Makassar, Indonesia

Corresponding author: Machirah, e-mail: irarusdy84007@gmail.com

ABSTRACT

Gingival enlargement is a condition of increased gingival size that can cause aesthetic and dental hygiene problems. One of the etiologies of gingival enlargement is systemic factors caused by the consumption of drugs from the calcium channel blocker class. Amlodipine taken by hypertensive patients can trigger gingival enlargement. Gingivectomy is performed to remove gingival pockets and inflammation so as to obtain physiological, functional and aesthetic gingiva. A 47-year-old woman came to Hasanuddin University Dental Hospital, Makassar with complaints of discomfort and lack of confidence with the condition of the maxillary and mandibular front gums since six months earlier. The patient had been taking hypertension medication, amlodipine 10 mg once daily since 2 years ago. After disinfection of the surgical area, anaesthesia with lidocaine 2% nor epinephrine, pocket marking using pocket marker base, incision using Krickland knife, gingival removal using Orban knife and scaling and root planing, periodontal pack was used. It was concluded that hypertensive patients who take amlodipine can trigger gingival enlargement.

Keywords : amlodipine, calcium channel blocker, gingival enlargement, gingivectomy

ABSTRAK

Pembesaran gingiva adalah suatu kondisi ukuran gingiva meningkat yang dapat menyebabkan masalah estetika dan kebersihan gigi. Salah satu etiologi pembesaran gingiva adalah faktor sistemik yang disebabkan oleh konsumsi obat-obatan dari golongan *calcium channel blocker*. Amlodipine yang dikonsumsi oleh pasien hipertensi dapat memicu pembesaran gingiva. Gingivektomi dilakukan untuk menghilangkan kantong dan peradangan gingiva sehingga didapatkan gingiva yang fisiologis, fungsional dan estetik. Seorang perempuan berusia 47 tahun datang ke Rumah Sakit Gigi Universitas Hasanuddin, Makassar dengan keluhan kurang nyaman dan tidak percaya diri dengan kondisi gusi bagian depan rahang atas dan bawah sejak enam bulan sebelumnya. Pasien mengonsumsi obat hipertensi yaitu amlodipine 10 mg sekali sehari sejak 2 tahun yang lalu. Setelah disinfeksi daerah operasi, anestesi dengan lidokain 2% nor epinefrin, menandai poket dengan menggunakan *pocket marker* basis, insisi dengan menggunakan pisau Krickland, pengangkatan gingiva dengan menggunakan pisau Orban dan skeling dan *root planing*, digunakan *periodontal pack*. Disimpulkan bahwa penderita hipertensi yang mengonsumsi amlodipine dapat memicu pembesaran gingiva.

Kata kunci: amlodipine, *calcium channel blocker*, *gingival enlargement*, gingivektomi

Received: 20 January 2023

Accepted: 12 April 2023

Published: 1 December 2023

PENDAHULUAN

Gingival enlargement didefinisikan sebagai suatu keadaan gingiva bertambah dari normal yang dapat menimbulkan masalah estetis dan kebersihan gigi geligi.¹ Peningkatan ukuran gingiva merupakan tanda umum terjadinya penyakit gingiva. Keadaan tersebut merupakan respon tubuh terhadap berbagai rangsangan mulai dari plak, gangguan hormon, sistemik, obat yang diinduksi dan genetik. Tandaklinisnya, yaitu gingiva membesar, halus, mengkilat, konsistensi lunak, warna merah dan pinggirannya tampak membulat.²

Gingival enlargement bisa disebabkan oleh faktor lokal dan faktor sistemik. Salah satu faktor sistemik yang memicu *gingival enlargement* adalah konsumsi obat-obat tertentu atau disebut sebagai *drug-induced gingival enlargement*.^{2,3} Saat ini lebih dari 35 resep obat dikaitkan dengan *gingival enlargement*. Obat yang dapat menyebabkan *gingival enlargement* dibagi atas tiga kelompok, yaitu obat antikonvulsan, imunosupresan,

dan *calcium channel blocker* (CCB).^{4,5} Obat CCB bekerja dengan mengikat dan memblokir saluran kalsium tipe-L yang ditemukan di otot polos miokard dan pembuluh darah. Kontraksi otot bergantung pada masuknya kalsium ekstrasel ke dalam miosit, penghambatan aliran kalsium ini menyebabkan vasodilatasi arteri dan penurunan resistensi perifer, mengakibatkan penurunan tekanan darah, penurunan kekuatan miokard, denyut jantung dan kecepatan aliran di dalam jantung.⁶

Amlodipine merupakan CCB generasi ketiga dengan durasi kerja dan aksinya berkepanjangan karena konsentrasi dalam darah berlanjut dan waktu paruh yang lama.^{7,8} Amlodipine pertama kali dilaporkan oleh Seymour pada tahun 1994, yang menyebutkan bahwa *gingival enlargement* terjadi karena efek samping penggunaan obat antihipertensi tersebut.⁹ *Gingival enlargement* pada tahap awal ditandai dengan tonjolan sekitar papila dan margin gingiva; pembesaran terjadi secara lokal ataupun general dengan progres yang lambat serta

tidak nyeri. *Gingival enlargement* yang parah biasanya lebih sering terjadi pada regio anterior RA dan RB.¹⁰

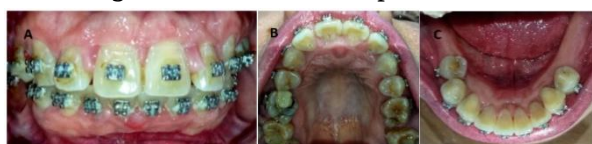
Gingival enlargement menimbulkan estetik yang kurang baik, sehingga memerlukan perawatan gingivektomi, yaitu pemotongan jaringan gingiva dengan membuang dinding lateral poket, yang bertujuan untuk menghilangkan poket dan peradangan gingiva sehingga terbentuk gingiva yang fisiologis, fungsional dan estetik baik.¹¹

Artikel ini memaparkan tatalaksana gingivektomi pada penderita pembesaran gingiva yang diinduksi oleh konsumsi amlodipine

KASUS

Seorang perempuan usia 47 tahun datang ke RSGM Unhas dengan keluhan utama pembesaran gusi bagian depan RA dan RB. Pembesaran dirasakan muncul selama kurang lebih enam bulan yang lalu. Dari anamnesis diketahui bahwa pasien menggunakan kawat gigi selama 5 tahun, menderita hipertensi dan sedang mengonsumsi obat antihipertensi yaitu amlodipine dosis 10 mg/hari selama kurang lebih 2 tahun.

Pada ekstraoral tidak terdapat kelainan limfadenopati dan tidak ada pembengkakan area kepala serta leher. Pada intraoral tampak ada *gingival enlargement* skala sedang pada regio anterior RA dan RB dengan nilai *gingival overgrowth index* 2; BOP (+), terdapat *false pocket* 4 mm dan tidak ada mobilitas gigi. Dilakukan pemeriksaan OHI-S dengan skor 2,0 yang menunjukkan derajat kebersihan mulut pasien kategori sedang (Gbr. 1). Kasus pasien didiagnosis sebagai *gingival enlargement* et causa amlodipine.



Gambar 1 Pemeriksaan klinis

TATALAKSANA

Perawatan non-bedah

Perawatan dimulai dengan skeling dan *root planing*, pasien diresepkan obat kumur chlorhexidine 0,2% dua kali sehari untuk menjaga status kebersihan mulut. Pasien kemudian dikonsultasikan ke dokter internis untuk menimbang penggantian obat antihipertensi amlodipine. Pasien diminta kontrol 4 minggu kemudian, *gingival enlargement* pada RA dan RB anterior masih ada, sehingga pasien disarankan menjalani perawatan bedah periodontal, yaitu *gingivectomy*.

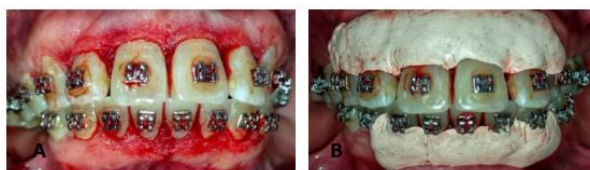
Perawatan bedah

Perawatan dimulai setelah dilakukan pemeriksaan tanda-vital dan pengisian *inform consent*; tanda vital dalam batas normal. Prosedur *gingivectomy* dimulai de-

ngan melakukan tindakan aseptis daerah kerja dengan providon iodine (Gbr. 2A-B), lalu dilakukan anestesi infiltrasi labial dan palatal pada batas mukosa bergerak tak bergerak gigi 13-23 dengan citoject (Gbr. 2C). Pembuatan *bleeding point* dengan *pocket marking forceps* dilakukan dengan cara memasukkan ujung tumpul sejajar dengan sumbu gigi ke dalam poket. Setelah menyentuh dasar poket, dijepit untuk membuat *bleeding point* sebagai proyeksi dari dasar poket (Gbr. 2D-E). Insisi eksternal bevel menggunakan *blade scalpel* no. 15c pada posisi 1-2 mm apikal dari *bleeding point* membentuk sudut 45° ke arah koronal. Insisi pada daerah marginal dilakukan secara *continue* (Gbr. 2F) dan dilanjutkan dengan insisi daerah interdental menggunakan *Orban knife* (Gbr. 2G,H). Jaringan gingiva yang telah dipotong dilepaskan dengan kuret gracey. Dilakukan *gingivoplasty* untuk menghaluskan, menipiskan, dan mendapatkan kontur fisiologis dari gingiva dengan *blade* no. 15c. Prosedur yang sama juga dilakukan pada RB regio 42-33 (Gbr. 3A). Dilakukan SRP untuk menghilangkan kalkulus yang tersisa dan dilanjutkan irigasi dengan larutan saline dan aplikasi *pack periodontal* untuk menjaga luka pascagingivektomi dari iritasi (Gbr. 3B).



Gambar 2A-I Desinfeksi daerah kerja, C anestesi infiltrasi regio 13-23, D *bleeding point* dibuat dengan menggunakan *pocket marker*, E *bleeding point*, F insisi eksternal bevel dengan blade 15C, G insisi daerah interdental dengan Orban knife, H jaringan gingiva dihilangkan dengan Kirkland knife, I irigasi daerah kerja.



Gambar 3A Gingivoplasti untuk membentuk kontur fisiologis, B pemasangan *pack periodontal*

Pasien kemudian diberi medikasi asam mefenamat 500 mg jika diperlukan, serta obat kumur Minosep 0,12%. Kontrol 1 minggu tidak menunjukkan terdapatnya *gingival enlargement*. Terdapat sedikit kemerahan pada daerah papila interdental 41 dan 31 (Gambar 4B). Kontrol 4 bulan tampak perubahan kontur pada permukaan gingiva, tidak terjadi rekurensi *gingival enlargement*, attached

gingiva terbentuk dengan baik pada permukaan gigi dan pasien merasa sangat nyaman (Gambar 4C).



Gambar 4A Penampakan klinis *gingival enlargement* sebelum gingivektomi, **B** kontrol post-op 1 minggu, **C** kontrol post-op 4 bulan

PEMBAHASAN

Amlodipine adalah antagonis kalsium dihidropiridin generasi ke-3 yang secara struktural mirip dengan nifedipin tetapi secara farmakodinamik sebanding dengannya prevalensi pertumbuhan berlebih gingiva yang terkait dengan amlodipine lebih rendah daripada yang terkait dengan agen penghambat saluran kalsium lainnya termasuk nifedipine.^{12,13} Beberapa penulis yang mencatat bahwa tingkat keparahan kondisi secara langsung berhubungan dengan dosis dan durasi pengobatan.¹⁴ Beberapa kasus *gingival enlargement* yang diinduksi amlodipine dilaporkan terjadi pada pasien dengan konsumsi amlodipine 5 mg dan muncul pada bulan ke 6 setelah mengkonsumsinya.^{12,15} Dalam sebuah laporan dinyatakan pasien yang mengonsumsi amlodipine 10 mg/hari cenderung mengalami *gingival enlargement* hanya dalam waktu 2 bulan dimulai sebagai pembesaran papila interdental.¹⁶ Pada kasus ini pasien baru menyadari jika terjadi pembesaran pada gusinya 18 bulan setelah mulai mengonsumsi amlodipine, kemungkinan pasien tidak mengetahui awalnya karena tidak ada keluhan sakit yang dirasakan. Ketika *gingival enlargement* mulai mengganggu estetika, pasien baru mengeluhkannya. Pada kasus ini pasien menggunakan ortodontik selama 5 tahun, dan sebelum mengonsumsi amlodipine tidak ada keluhan *gingival enlargement*. Selain itu pasien rutin tiap bulan ke dokter gigi untuk kontrol penggunaan ortodontik, sehingga kondisi *oral hygiene*-nya terkontrol baik.

Mekanisme yang mendasari *gingival enlargement* yang diinduksi obat melibatkan jalur inflamasi dan non-

inflamasi. Akumulasi obat dalam cairan sulkus gingiva dengan adanya bakteri dapat menyebabkan *upregulasi* sitokin pro-inflamasi yang menyebabkan *gingival enlargement*. Bahkan, penurunan penyerapan asam folat menyebabkan aktivitas kolagenase yang rusak, peningkatan hormon adrenokortikotrofik karena umpan balik dari korteks adrenal setelah penyumbatan sintesis aldosteron dan peningkatan regulasi faktor pertumbuhan keratinosit berkontribusi pada mekanisme non-inflamasi.¹⁷⁻¹⁹

Perawatan untuk kasus *gingival enlargement* yang diinduksi obat khususnya amlodipine adalah menghentikan obat penyebab jika memungkinkan dengan persetujuan dokter pasien dan menggantikan dengan obat selain golongan CCB, tindakan kebersihan mulut yang cermat, scaling dan root planing. Tindakan penggantian obat dan kontrol plak kadang tidak cukup sehingga diperlukan tindakan bedah.²⁰

Pada laporan kasus ini, oleh dokter internis, amlodipine 10 mg/hari diganti dengan Captopryl 10 mg/hari. Sebulan setelah skeling dan *root planing*, jaringan fibrotik pada bagian labial anterior RA dan RB masih tetap ada dan diputuskan untuk melakukan *gingivectomy* untuk eksisi gingiva dan gingivoplasti untuk membentuk tepi gingiva sesuai dengan kontur gingiva.¹¹ Kasus ini memperlihatkan tidak ada rekurensi dari *gingival enlargement* setelah dilakukan terapi penggantian obat dan gingivektomi. Pasien harus tetap menjalankan perawatan suportif secara berkala.

Disimpulkan bahwa pentingnya pemberian edukasi pada pasien yang memiliki riwayat sistemik yang menggunakan obat-obatan jangka panjang agar dapat mencegah efek samping yang ditimbulkan pada rongga mulut. Penggunaan amlodipine golongan CCB dalam jangka panjang memberikan efek langsung pada pertumbuhan jaringan gingiva yang berlebih sehingga menyebabkan *gingival enlargement*. Komunikasi yang baik antara dokter gigi dengan dokter internis dalam pemberian perawatan yang terintegrasi memberikan prognosis yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pinto AS, Alves LS, Zenkner JE do A, Zanatta FB, Maltz M. *Gingival enlargement* in orthodontic patients: Effect of treatment duration. *Am J Orthod Dentofac Orthop*. 2017; 152(4):477-82.
2. Carranza F, Michael G. N, Takei HR, Klokkevold P. Newman and Carranza's clinical periodontology 13th ed. Philadelphia. 2018; p.292-9.
3. Djais AI, Astuti LA. Penatalaksanaan hiperplasia gingiva disebabkan oleh penggunaan amlodipine: sebuah laporan kasus. *J Ilm As-Syifaa* 2014; 6(2):125-34.
4. Hatahira H, Abe J, Hane Y, Matsui T, Sasaoka S, Motooka Y. Drug-induced gingival hyperplasia: a retrospective study using spontaneous reporting system databases. *J Pharm Heal Care Sci* 2017; 19(3):19.
5. Bharti V, Bansal C. Drug-induced gingival overgrowth: The nemesis of gingiva unravelled. *J Indian Soc Periodontol* 2013; 17(2):182-7
6. McKeever RG, Hamilton RJ. Calcium channel blockers [Internet] 2019 [cited 2022 Jan 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482473/>
7. Bloch M J, Basile J. Major side effects and safety of calcium channel blockers [Internet] 2019 [cited 2022 Jan 30]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/search?search=major-side-effects-and-safety-of-calcium-channel-blockers&sp=0&searchType=PLAIN_TEXT&source=USER_INPUT&searchKontrol=TOP_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=false&language=&max=0&index=&autoCompleteTerm=&rawS
8. Tonsekar P, Tonsekar V. Calcium-channel-blocker-influenced *gingival enlargement*: a conundrum demystified. *Oral* 2021; 1(3):1-3

Case

9. Satrio R, Ekawati EY. Laporan kasus: drug-induced *gingival enlargement* akibat konsumsi amlodipin. Stomatognathic (JKG Unej) 2020; 17(1):1–3.
10. Reddy S. Essentials of clinical periodontology and periodontics. Bengaluru. 2018; p.318-24
11. Ramadhany EP. Gingivektomi sebagai tatalaksana *gingival enlargement* pada pasien perawatan orthodontik cekat. Interdental JKedokt Gigi. 2019;
12. Joshi S, Bansal S. A rare case report of amlodipine-induced *gingival enlargement* and review of its pathogenesis. Case Rep Dent 2013; 2013:1-3.
13. Utami S, Thahir H. Management of *gingival enlargement* in patient with calcium channel blockers: casereport. Makassar Dent J 2019; 8(2):105–7.
14. Gaur S, Agnihotri R. Is dental plaque the only etiological factor in amlodipine induced gingival overgrowth? A systematic review of evidence. J Clin Exp Dent 2018; 10(6):610-9.
15. Pasupuleti MK, Musalaiah SVVS, Nagasree M, Kumar PA. Combination of inflammatory and amlodipine induced gingival overgrowth in a patient with cardiovascular disease. Avicenna J Med 2013;
16. Srivastava A, Kundu D, Bandyopadhyay P, Pal A. Management of amlodipine-induced *gingival enlargement*: Series of three cases. J Indian Soc Periodontol 2010; 14(4):279-81
17. Misra SR, Koduru Lakshmi S, Mohanty N. Amlodipine induced *gingival enlargement*. BMJ Case Reports 2021; 14(8)1-2.
18. Sucu M, Yuce M, Davutoglu V. Amlodipine-induced massive gingival hypertrophy. Can Fam Phys 2011; 57:436-7
19. Raghavendra M, Shreehari C, Srivastava MD. Non-surgical management of a case of amlodipine-induced *gingival enlargement*. J Evol Med Dent Sci [Internet] 2014;3(37):9658–89. Available from: http://www.jemds.com/data_pdf/majorraghavendra---.pdf
20. Missouriis GG, Kalaitzidis RG, Cappuccio FP, MacGregor GA. Gingival hyperplasia caused by calcium channel blockers. J Hum Hypertens 2000; 14(2):155-6