

## Laporan Kasus: Drug-Induced Gingival Enlargement Akibat Konsumsi Amlodipin

(Case Report: Drug-Induced Gingival Enlargement Due to Amlodipine Consumption)

Rinawati Satrio,<sup>1</sup> Endang Yunia Ekawati<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bagian Ilmu Penyakit Mulut, Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman

<sup>2</sup> Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman

### Abstrak.

Pembesaran gingiva karena efek samping obat menjadi salah satu keluhan di rongga mulut pada pasien dengan kondisi tertentu. Terminologi perubahan bentuk gingiva yang secara klinis terlihat lebih besar dari normal disebut sebagai *gingival enlargement*. Salah satu etiologi *gingival enlargement* adalah faktor sistemik yang dikarenakan konsumsi obat tertentu. Obat yang dapat menimbulkan terjadinya *gingival enlargement* adalah obat golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB). Amlodipin yang dikonsumsi oleh pasien hipertensi dapat memicu terjadinya pembesaran gingiva. Seorang wanita berusia 72 tahun datang ke Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Jenderal Soedirman dengan keluhan gusi depan rahang atas dan rahang bawahnya bengkak sejak enam bulan lalu. Hasil pemeriksaan umum menunjukkan bahwa pasien menderita hipertensi dan sedang mengonsumsi amlodipin 5 mg sejak satu tahun yang lalu. Pemeriksaan intraoral menunjukkan adanya *gingival enlargement*, skala ringan meluas pada regio anterior rahang atas dan rahang bawah. Skor pemeriksaan *Oral Hygiene Index Simplified* (OHI-S) adalah 2,9 (sedang). Diagnosis pasien adalah *gingival enlargement et causa* amlodipin. Tatalaksana yang diberikan kepada pasien adalah *Dental Health Education* (DHE) dan instruksi cara menjaga kebersihan rongga mulut. Kesimpulan laporan kasus ini yaitu pasien dengan hipertensi yang mengonsumsi amlodipin dapat memicu terjadinya *gingival enlargement*.

**Kata Kunci:** amlodipine, calcium channel blocker gingival enlargement

### Abstract

*Gingival enlargement due to drug side effects is one of the complaints in the oral cavity in patients with certain conditions. The term gingival deformity which is clinically larger than normal is known as gingival enlargement. One of the etiologies of gingival enlargement is a systemic factor caused by the consumption of certain drugs. Drugs that can cause gingival enlargement are Calcium Channel Blocker (CCB) drugs. Amlodipine consumed by hypertensive patients can trigger enlargement of the gingiva. A 72-year-old woman came to the General Soedirman University Dental and Oral Hospital with complaints of the front gums of the upper jaw and a swollen lower jaw since six months ago. The results of the general examination showed that the patient was suffering from hypertension and was taking 5 mg of amlodipine since one year ago. Intraoral examination revealed gingival enlargement, a mild scale extending to the anterior regions of the maxilla and mandible. The Oral Hygiene Index Simplified (OHI-S) examination score was 2.9 (moderate). The patient's diagnosis was gingival enlargement et causa amlodipin. The management was given to patients is Dental Health Education (DHE) and instructions on how to maintain oral hygiene. The conclusion of this case report is that patients with hypertension who consume amlodipine can trigger gingival enlargement.*

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

**Korespondensi (correspondence)** : Endang Yunia Ekawati. Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman. Email: endangyunia@gmail.com

Pembesaran gingiva karena efek samping obat menjadi salah satu keluhan di rongga mulut pada pasien dengan kondisi tertentu.<sup>1</sup> Kelainan ini menyebabkan perubahan bentuk gingiva yang secara klinis terlihat lebih besar dari normal. Terminologi untuk kondisi ini adalah *gingival enlargement* atau *gingival overgrowth*.<sup>2</sup>

Faktor penyebab *gingival enlargement* dapat berupa faktor lokal dan faktor sistemik. Faktor lokal berupa akumulasi plak disertai *oral hygiene* yang buruk. Salah satu faktor sistemik yang memicu terjadinya pembesaran gingiva adalah konsumsi obat-obat tertentu atau disebut sebagai *drug-induced gingival enlargement*.<sup>2</sup> Obat yang dapat menyebabkan pembesaran gingiva dibagi ke dalam tiga kelompok, yaitu obat antikonvulsan, imunosupresan, dan *calcium channel blocker* (CCB).<sup>3</sup>

CCB merupakan obat yang dikembangkan untuk perawatan kondisi kardiovaskuler seperti hipertensi, angina

pektoris, spasme arteri koroner, dan aritmia jantung. Obat ini memiliki mekanisme kerja dengan menghambat ion kalsium di sepanjang membran sel jantung dan sel otot halus, menghambat mobilisasi intraseluler kalsium. Akibatnya, terjadi pembesaran arteri koroner dan arteriol secara langsung, memperbaiki suplai oksigen menuju otot jantung dan menurunkan hipertensi dengan memperbesar vaskularisasi perifer.<sup>4</sup>

*Amlodipin*, merupakan bagian dari *dihydropyridine*, pertama kali dilaporkan oleh Seymour pada tahun 1994, yang menemukan bahwa pembesaran gingiva yang terjadi karena efek samping penggunaan obat antihipertensi tersebut.<sup>5</sup> Pembesaran gingiva pada tahap awal ditandai dengan tonjolan sekitar papila dan margin gingiva. Tonjolan tersebut dapat bertambah ukurannya sampai menutupi mahkota. Pembengkakan dapat terjadi secara lokal ataupun general dengan progres yang lambat serta tidak sakit. Pembesaran gingiva yang parah biasanya

lebih sering terjadi pada regio anterior rahang atas dan rahang bawah.<sup>6</sup>

Pembesaran gingiva akibat konsumsi obat-obatan terdiri atas hiperplasia jaringan ikat dan epitel yang menonjol. Akibatnya terjadi akantosis epitel dan rete pegs yang memanjang meluas jauh ke dalam jaringan ikat yang memadat menyusun rangkaian kolagen disertai pembuluh darah baru.<sup>3</sup>

Laporan ini bertujuan untuk memaparkan mengenai *gingival enlargement* akibat penggunaan obat amlodipin.

### LAPORAN KASUS

Seorang wanita berusia 72 tahun datang ke Rumah Sakit Gigi dan Mulut Universitas Jenderal Soedirman dengan keluhan gusi depannya bengkak. Pasien melaporkan bahwa gusi bengkak terjadi sejak satu tahun lalu dan khawatir jika gusi semakin besar serta mengganggu estetikanya.

Pasien memiliki riwayat hipertensi sejak satu tahun yang lalu dengan tekanan darah 150/70 mmHg dan mengonsumsi obat anti hipertensi amlodipin 5 mg secara rutin satu kali sehari yang diresepkan oleh dokter Puskesmas Karanggintung.

Pemeriksaan ekstraoral tidak terdapat kelainan limfadenopati dan tidak terdapat pembengkakan area kepala serta leher. Pemeriksaan intraoral menunjukkan adanya *gingival enlargement* skala ringan pada region anterior rahang atas dan rahang bawah. BOP (+), pocket depth 4-5 mm, dan mobilitas gigi (-). Dilakukan pemeriksaan OHI-S dengan skor 2,9 yang menunjukkan derajat kebersihan mulut pasien kategori sedang. Diagnosis pasien berupa *gingival enlargement* et cause amlodipine.

Tata laksana yang diberikan pada pasien dalam laporan kasus ini yaitu DHE mengenai cara menjaga kebersihan rongga mulut dengan menyikat gigi yang baik dan kumur menggunakan chlorhexidine 0,2% dua kali sehari untuk mencegah timbulnya plak. Substitusi obat amlodipin dalam kasus ini belum diperlukan karena tingkat keparahan *gingival enlargement* masih dalam skala ringan. Pasien juga diinstruksikan untuk rutin ke dokter gigi setiap 6 bulan sekali.



**Gambar 1.** Kondisi intraoral pasien



**Gambar 2.** *Gingival enlargement* pada anterior gingiva rahan atas



**Gambar 3.** *Gingival enlargement* pada gigi 33, 32, 41, 42

### PEMBAHASAN

Kelompok CCB adalah obat yang paling umum digunakan pada pasien hipertensi. CCB dapat dibedakan atas struktur kimianya menjadi empat kelompok, yaitu *dihydropyridines* (*nifedipine* dan *amlodipine*), *diphenylalkylamines* (*verapamil*), *benzothiazepines* (*diltiazem*), dan *diphenylpiperazines* (*flunarizine*).<sup>7</sup> Terdapat hubungan antara pembesaran gingiva sebagai akibat konsumsi obat golongan tersebut.<sup>8</sup> Prevalensi terjadinya *gingival enlargement* yang dipicu CCB jenis amlodipin terjadi sekitar 1,7%-3,3%.<sup>7</sup>

Mekanisme *drug-induced gingival enlargement* masih belum ditentukan secara pasti, namun dapat dijelaskan melalui dua mekanisme berbeda yaitu akibat inflamasi dan noninflamasi. Mekanisme *gingival enlargement* akibat noninflamasi disebabkan peningkatan matriks jaringan ikat yang didominasi oleh serat kolagen. Sintesis kolagen dikendalikan oleh *Matrix Metalloproteinase* (MMP) dan *inhibitor* MMP. Serat-serat kolagen terdegradasi melalui jalur ekstraseluler dengan sekresi kolagenase dan intraseluler melalui fagositosis fibroblas. Obat CCB mempengaruhi metabolisme kalsium sehingga penyerapan asam folat menjadi berkurang. Mekanisme tersebut mempengaruhi terjadinya proliferasi fibroblas. *Gingival enlargement* akibat inflamasi disebabkan oleh efek toksik secara langsung dari bakteri pada plak dan konsentrasi obat pada *Gingival Crevicular Fluid* (GCF). Proses inflamasi dapat mempengaruhi regulasi beberapa sitokin seperti *Interleukin-6* (IL-6). IL-6 mempengaruhi

peningkatan sintesis kolagen melalui fagositosis fibroblast. Hal tersebut dapat meningkatkan terjadinya proliferasi dan produksi kolagen.<sup>9</sup>

Pemeriksaan histopatologi pada kasus *gingival enlargement* menunjukkan adanya peradangan kronis ditandai dengan hiperplasia jaringan ikat dan epitel, serta terdapat infiltrasi sel inflamasi seperti makrofag, limfosit, dan sel plasma. Charti, et al pada tahun 2015 dalam penelitiannya menunjukkan pemeriksaan histopatologi *gingiva enlargement* pada penggunaan amlodipin menunjukkan adanya epitel parakeratinisasi dengan akantosis (penebalan epidermis yang dihasilkan dalam pembentukan papula dan plak) serta pemanjangan *rete-pegs*, jaringan terdiri dari campuran jaringan ikat padat dan longgar disertai infiltrasi sel inflamasi di jaringan ikat berupa *giant cell* dan kapiler yang tersebar.<sup>10</sup>

*Gingival enlargement* yang dipicu oleh obat dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti kontrol plak, jenis kelamin, dan usia. Manifestasi klinis biasanya muncul setelah 3 bulan dari awal terapi amlodipin dengan dosis 10mg/hari. Pada dosis yang lebih kecil, amlodipin 5mg/hari pembesaran gingiva dimulai setelah 6 bulan sejak terapi awal.<sup>8</sup>

Pertumbuhan gingiva dimulai dengan pembesaran papilla interdental yang berbentuk seperti *mulberry*, kaku, berwarna merah muda pucat, dan *resilient*, disertai permukaan berbentuk *lobulated* tanpa kecenderungan perdarahan. Keadaan ini meningkatkan kerentanan mulut terhadap infeksi oral, karies, dan penyakit periodontal.<sup>4</sup>

Simpulan yang dapat ditarik dari penjelasan diatas adalah pasien dengan hipertensi yang mengkonsumsi amlodipin dapat memicu terjadinya *gingival enlargement*. Hal ini dapat dipengaruhi karena obat itu sendiri dan diperparah dengan adanya plak akibat OH pasien yang buruk. Tatalaksana yang dapat diberikan yaitu DHE dan instruksi untuk rutin ke dokter gigi.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Biswas S, Saha A, Das KA, Nair V, Biswas D. Anti-Hypertensive Drug Induced Gingival Enlargement-A Case Report. *Journal of Disease and Global Health*, 2017; 10(1): 7-11

2. Newman MG., Takei HH., Klokkevold PR., Carranza's *Clinical Periodontology*, 11<sup>th</sup> Ed, Elsevier: China.
3. Walter BH. Treatment of Gingival Enlargement. In: William P. Lundergan. *Critical Decisions in Periodontology*. 4th Ed. *BC Decker Inc: Hamilton* London 2003; 58, 138- 40.
4. Srivastava K Amit. Management of amlodipine-induced gingival enlargement: Series of three cases. *J Indian Soc Periodontol*, 2010; 14(4): 279-281.
5. Tambuwun PGJ., Suling PL, Mintjelungan CN. Gambaran Keluhan di Rongga Mulut Pada Pengguna Obat Antihipertensi di Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Tingkat III Robert Wolter Monginsidi Manado, *Jurnal e-GiGi* 2015; 3(2): 241-5
6. Reddy S. *Essentials of Clinical Periodontology and Periodontics*, 3<sup>rd</sup> Ed, Jaypee Brothers Medical Publishers: India). 2011.
7. Joshi S., Bansal S. A Rare Case Report of Amlodipine-Induced Gingival Enlargement and Review of Its Pathogenesis, *Hindawi Journal*, 2013; 13 (2): 45-7.
8. Umezudike AK, Olawuyi BA, Umezudike IT, Olusegun-Joseph DA, Bello TB., Effect of Calcium Channel Blockers on Gingival Tissues in Hypertensive Patients in Lagos, Nigeria: A Pilot Study. *Contemporary Clinical Dentistry*, 2017; 8: 565-70
9. Livada R., Shiloah J. Calcium Channel Blocker-Induced Gingal Enlargement, *Journal of Human Hypertension*, 2014; 28: 10-4.
10. Carty O., Waish E., Abdelsalem A., MacCarthy D. Case Report: Drug-Induced Gingival Overgrowth Associated With The Use of A Calcium Channel Blocker (Amlodipine), *Journal of the Irish Dental Association*, 2015; 61(5): 248-25.