

Aspek biologis pergerakan gigi ortodontik

Patricia Iskandar

RSIA Catherine Booth

Makassar

ABSTRACT

Orthodontic tooth movement occurs because of remodeling of paradental tissues, both in bone and periodontal ligament. Various concepts have been suggested to explain the mechanism of orthodontic tooth movement. Pressure-tension and piezoelectric theories are the basic concepts that links the tooth movement with blood flow changes in the periodontal ligament and bone metabolism changes that are controlled by electrical signals generated by alveolar bone bending. Current studies are more focused on the reaction at the cellular and molecular level. Orthodontic force applied to tooth is converted into cellular responses, which involve signaling molecules. Mechanotransduction, which induces the remodeling, is mediated by a complex mechanism, involving the synthesis and release of various cytokines, neurotransmitters, growth factors and arachidonic acid metabolites. Genetic factors also play a role in the mechanism of orthodontic tooth movement. A theoretical model is introduced to describe the mechanobiologic events that occurred during orthodontic tooth movement. This review aims to increase understanding of the biological processes that underlie the orthodontic tooth movement.

Key words: orthodontic tooth movement, biological process, mechanotransduction

ABSTRAK

Pergerakan gigi ortodontik terjadi karena adanya *remodeling* jaringan di sekitar gigi, baik pada tulang maupun ligamen periodontal. Berbagai konsep telah dikemukakan untuk menjelaskan mekanisme pergerakan gigi ortodontik. Teori tekanan-tarikan dan teori piezoelektrik adalah konsep dasar yang menghubungkan pergerakan gigi dengan perubahan aliran darah pada ligamen periodontal dan perubahan metabolisme tulang yang dikontrol oleh sinyal listrik yang dihasilkan oleh pelengkungan tulang alveolar. Berbagai penelitian pada masa kini lebih difokuskan pada reaksi di tingkat seluler dan molekuler. Gaya ortodontik yang diaplikasikan pada gigi akan diubah menjadi respon seluler, yang melibatkan molekul-molekul pembawa sinyal. Mekanotransduksi yang menginduksi terjadinya *remodeling*, diperantarai oleh mekanisme kompleks, yang melibatkan sintesis dan pelepasan berbagai sitokin, neurotransmitter, faktor pertumbuhan dan metabolit asam arakidonat. Faktor genetik juga ikut berperan dalam mekanisme pergerakan gigi ortodontik. Suatu model teoritis diperkenalkan untuk menggambarkan peristiwa mekanobiologis yang terjadi selama pergerakan gigi ortodontik. Tinjauan ini bertujuan menambah pemahaman mengenai proses biologis yang mendasari pergerakan gigi ortodontik.

Kata kunci: pergerakan gigi ortodontik, proses biologis, mekanotransduksi

PENDAHULUAN

Pandangan umum tentang perawatan ortodontik adalah perawatan yang menggerakkan gigi sehingga diperoleh susunan gigi geligi yang baik, serta mencapai fungsi estetik dan oklusi. Pergerakan gigi merupakan hal yang mendasari perawatan ortodontik. Mekanisme yang berada di balik reaksi seluler terhadap gaya mekanis yang diaplikasikan pada gigi merupakan hal yang sangat menarik dalam pembahasan pergerakan gigi ortodontik.^{1,2}

Banyak penelitian yang telah dilakukan untuk menyelidiki reaksi jaringan terhadap pergerakan gigi ortodontik. Ide bahwa pergerakan gigi ortodontik terjadi karena resorpsi dan deposisi dari tulang soket pertama kali dikemukakan oleh Harris pada tahun 1839. Sandstedt pada tahun 1904 dan 1905 melakukan penelitian histologis yang kemudian menjadi dasar dari pengetahuan mengenai pergerakan gigi ortodontik saat ini. Sandstedt menemukan bahwa tulang akan didepositkan pada dinding alveolar pada sisi tarikan, baik dengan gaya yang besar maupun gaya ringan. Pada sisi tekanan, dengan gaya ringan, tulang alveolar akan diresorpsi langsung oleh osteoklast dalam lakukan Howship; sedangkan dengan gaya besar akan terbentuk area hialinisasi dan terjadi *undermining resorption*. Pada tahun 1911 dan 1930, Oppenheim mempublikasikan hasil penelitiannya yang menyatakan bahwa jika diberi tekanan, tulang yang ada akan teresorpsi sepenuhnya dan digantikan oleh tulang yang baru. Kemudian Schwarz pada tahun 1932 mengajukan teori tekanan-tarikan, yaitu sisi tekanan ligamen periodontal akan terkompresi dan diikuti oleh resorpsi tulang alveolar, sedangkan pada sisi tarikan akan terbentuk tulang baru. Pada tahun 1951 Reitan melakukan penelitian histomorfologi yang mengamati reaksi awal jaringan terhadap pergerakan gigi ortodontik.³⁻⁵

Penelitian tentang pergerakan gigi ortodontik terus berkembang. Saat ini penelitian lebih difokuskan pada reaksi jaringan pada tingkat seluler dan molekuler. Gaya mekanis yang diaplikasikan pada gigi akan diubah menjadi sinyal intraseluler yang kemudian memicu serangkaian kejadian molekuler yang diperantarai oleh berbagai molekul pembawa sinyal.^{2,5}

Tuntutan profesionalisme mengharuskan klinisi untuk mengetahui dan memahami proses biologis yang terjadi pada saat gigi diberikan gaya ortodontik. Tinjauan ini bertujuan menambah pemahaman mengenai proses biologis yang mendasari pergerakan gigi ortodontik, khususnya pada tingkat seluler dan molekuler.

TINJAUAN PUSTAKA

Pergerakan gigi ortodontik didefinisikan sebagai hasil dari respon biologis terhadap gangguan keseimbangan fisiologis dari kompleks dentofasial oleh gaya eksternal yang diaplikasikan.² Ada beberapa konsep yang dikemukakan untuk menjelaskan mekanisme pergerakan gigi ortodontik.

Teori tekanan-tarikan

Teori tekanan-tarikan merupakan teori klasik pergerakan gigi yang menghubungkan pergerakan gigi dengan perubahan seluler yang dihasilkan oleh *messenger* kimiawi akibat perubahan aliran darah dalam ligamen periodontal. Aliran darah akan berkurang bila ligamen periodontal mendapat tekanan dan akan bertambah atau tetap jika ligamen periodontal mendapat tarikan. Perubahan aliran darah akan mengubah keadaan kimia darah. Level oksigen akan berkurang pada daerah tekanan dan akan bertambah pada daerah tarikan. Proporsi relatif metabolit yang lain juga akan berubah. Perubahan kimia ini akan menyebabkan pelepasan molekul biologis lainnya dan kemudian menstimulasi diferensiasi dan aktivitas seluler.^{3,6}

Pada sisi tekanan, ruang ligamen periodontal akan menjadi sempit, terjadi konstriksi vaskular, replikasi sel dan produksi serat kolagen menurun, yang kemudian diikuti oleh resorpsi tulang. Sebaliknya pada sisi tarikan, ruang ligamen periodontal akan semakin lebar, vaskularisasi meningkat, replikasi sel dan produksi serat kolagen juga meningkat, dan akan terjadi aposisi tulang.²

Teori piezoelektrik

Ketika alat ortodontik diaktifkan, gaya yang diberikan pada gigi akan ditransmisikan ke seluruh jaringan di sekitarnya. Gaya ini akan menyebabkan pelengkungan tulang alveolar. Farrar yang pertama kali mengemukakan bahwa pelengkungan tulang alveolar berperan penting dalam pergerakan gigi ortodontik. Teori Piezoelektrik menghubungkan pergerakan gigi pada perubahan metabolisme tulang yang dikontrol oleh sinyal listrik yang dihasilkan oleh pelengkungan tulang alveolar. Basset dan Becker menyatakan bahwa sebagai respon terhadap gaya mekanis, akan dihasilkan potensial listrik dalam jaringan yang tertekan. Potensial listrik ini mungkin mengisi makromolekul yang berinteraksi dengan daerah spesifik pada membran sel atau menggerakkan ion-ion melewati membran sel. Tulang alveolar pada sisi tarikan memiliki konfigurasi konkaf, bermuatan elektronegatif dan menstimulasi peningkatan aktivitas osteoblas sehingga terjadi deposit tulang; sedangkan pada sisi tekanan tulang memiliki permukaan konveks bermuatan elektropositif atau netral dan menunjukkan peningkatan aktivitas osteoklast sehingga terjadi resorpsi tulang.^{1,2,6,7}

Piezoelektrik adalah fenomena yang dapat diamati pada bahan berkrystal, yaitu deformasi yang terjadi pada struktur kristal akan menghasilkan aliran listrik karena adanya perpindahan elektron pada kristal-kristal tersebut. Mineral tulang, kristal hidroksiapatit dan matriks kolagen merupakan struktur kristal organik yang memiliki sifat piezoelektrik. Sinyal piezoelektrik memiliki dua karakteristik istimewa, yaitu (1) sinyal yang cepat hilang, bila gaya diaplikasikan akan timbul sinyal piezoelektrik yang kemudian akan cepat hilang walaupun gaya tetap dipertahankan, dan (2) bila gaya dihentikan akan timbul sinyal yang sama tetapi berlawanan arah.^{2,3,6,7}

Mekanotransduksi

Gaya ortodontik yang diaplikasikan pada gigi akan menyebabkan terjadinya perubahan pada ligamen periodontal dan deformasi tulang. Selanjutnya gaya mekanik dari alat ortodontik akan diubah ke dalam bentuk kejadian molekuler melalui transduksi sinyal, peristiwa ini disebut sebagai mekanotransduksi.^{1,2}

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 intermediet. Mikrofilamen tampaknya merupakan komponen yang paling cocok untuk mendeteksi perubahan yang terjadi. Berkas mikrofilamen berakhir pada suatu tempat spesifik pada membran sel dan membentuk pertemuan dengan matriks ekstraseluler, pertemuan ini disebut kontak fokal atau plak adesi atau adesi fokal (*focal adhesion*). Suatu protein integral yang ada pada membran sel, yaitu integrin, inilah yang menghubungkan matriks ekstraseluler dengan sitoskeleton. Suatu jalur transduksi sinyal dapat terbentuk oleh karena integrin terikat pada fibronectin yang berada di ekstraseluler dan pada talin yang berada di intraseluler. Kompleks talin-integrin ini kemudian berikatan dengan aktin dan vinkulin yang merupakan sub unit protein dari mikrofilamen sitoskeleton. Adesi matriks ekstraseluler ke sitoskeleton ini akan menginduksi reorganisasi dari sitoskeleton, sekresi dan sitokin, aktivasi ribosom dan transkripsi gen.^{2,8}

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.^{1,2,9}

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 *phosphotydylinositol 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.^{2,8}

Kejadian mekanotransduksi pada adesi fokal diperantarai oleh berbagai mediator yang terlibat dalam *remodeling* jaringan pada pergerakan gigi ortodontik, antara lain metabolit asam arakidonat, neurotransmitter, sitokin, *growth factors*, dan *colony stimulating factors*.⁵ Berbagai faktor yang terlibat dalam *remodeling* tulang dapat dilihat dalam Tabel 1.

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 osteoklast.^{5,8,9}

Pada area terjadinya tekanan atau tarikan karena pengaruh alat ortodontik, 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 ekstrasvasasi 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 osteoblast dan menghambat osteoklast sehingga penting bagi pembentukan tulang.^{2,7,10}

Sitokin mempengaruhi metabolisme tulang, dengan demikian juga mempengaruhi pergerakan gigi ortodontik. Sebagai respon terhadap gaya ortodontik, 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 osteoklast. IL-1 akan menarik leukosit, menstimulasi fibroblast, sel endotel, osteoklast dan osteoblast untuk menghasilkan resorpsi tulang dan menghambat pemebeentukan 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.^{2,8}

Tabel 1. Faktor-faktor yang mempengaruhi proses *remodeling* tulang²

Hormones	Polypeptides
	Parathyroid hormones
	Calcitonin
	Insulin
	Growth hormone
	Steroid
	1,25, dihydroxy vitamin D ₃
	Glucocorticoids
	Sex steroids
	Thyroid hormones
Growth factors	Insulin-like growth factors I & II
	Transforming growth factor β
	Fibroblast growth factor
	Platelet derived growth factor
	Connective tissue growth factors
Cytokines	Bone loss
	Interleukin-1
	Interleukin-6
	Interleukin-11
	Tumor necrosis factor
	Osteoclast differentiating factor
	Bone formation
	Interleukin-4
	Interleukin-13
	Interleukin-18
Interferon- γ	
Colony-stimulating factors	Osteoprotegrin
	M-CSF
	G-CSF
Others	GM-CSF
	Prostaglandins
	Leukotriens
	Nitric oxide

Sitokin, terutama interleukin, berperan juga dalam sistem RANKL/RANK/OPG yang mengontrol *remodeling* tulang. *Receptor activator of nuclear factor $\kappa\beta$ ligand (RANKL)* yang berada pada permukaan osteoblas akan berikatan dengan *receptor activator of nuclear factor $\kappa\beta$ (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.^{2,9,11}

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.² Takahashi dkk 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.¹²

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 ortodontik 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.²

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 prekursorinya, serta meningkatkan aktivitas osteoklas yang ada.²

Faktor genetik

Ratusan gen dan ribuan protein berpartisipasi dalam pergerakan gigi ortodontik. Adaptasi tulang terhadap gaya ortodontik bergantung pada gen osteoblas dan osteoklas yang secara tepat mengekspresikan protein yang dibutuhkan pada waktu dan tempat yang tepat. Diferensiasi osteoblas dikontrol oleh gen *Cbfa1* (*core-binding factor alpha-1*) dan *osterix*. *Cbfa1* merupakan faktor transkripsi (suatu protein yang mempertinggi atau menekan ekspresi gen) yang terekspresi paling awal dan merupakan penanda spesifik untuk pembentukan tulang. *Osterix* merupakan faktor transkripsi lanjutan yang menginduksi osteoblas menghasilkan gen *osteocalcin* yang mengontrol diferensiasi osteoblas melalui efek inhibisi. Selain itu, ditemukan juga gen *LRP5* (*lipoprotein receptor-related protein 5*) yang mengontrol pembentukan tulang melalui proliferasi osteoblas dan penambahan massa tulang.¹⁰

Saat ini diidentifikasi ada 96 gen yang terlibat dalam osteogenesis. Secara fungsional, 44 gen dikelompokkan sebagai *growth factors*, 33 sebagai protein matriks ekstraseluler dan 8 sebagai molekul adesi sel. Sedangkan dalam regulasi dan diferensiasi osteoklas, diketahui paling sedikit ada 26 gen yang terlibat, termasuk diantaranya gen tirosin kinase, M-CSF, C-fos, NF- κ B dalam pembentukan osteoklas, serta C-tirosin kinase dan faktor transkripsi mikroftalmia dalam aktivitas osteoklas.^{2,10}

PEMBAHASAN

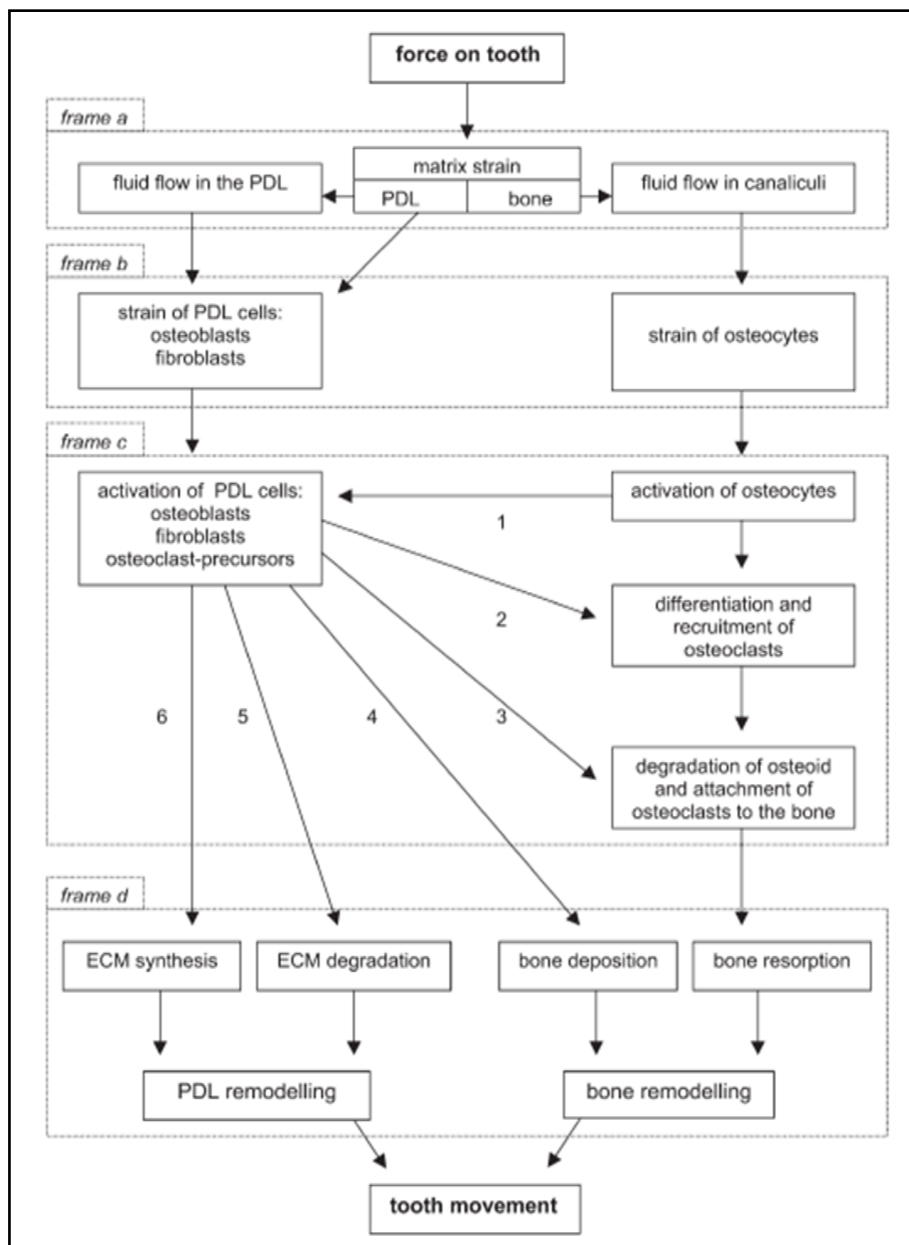
Mekanisme pergerakan gigi ortodontik yang dijelaskan oleh teori tekanan-tarikan dan teori piezoelektrik keduanya memainkan peran dalam kontrol biologis pergerakan gigi.³ Gaya mekanis dari alat ortodontik yang diaplikasikan pada gigi mempengaruhi lima lingkungan mikro, yaitu matriks ekstraseluler, membran sel, sitoskeleton, matriks protein nukleus dan gen.¹⁰ Respon seluler yang terjadi pada setiap lingkungan mikro ini diperantarai oleh berbagai mediator yang sebagian besar terlibat juga dalam proses inflamasi.⁵

Untuk meringkaskan berbagai konsep mekanisme pergerakan gigi, diusulkan suatu model hipotesis terintegrasi oleh Mostafa dkk. Model ini terdiri dari 2 jalur yang berkerja secara bersamaan untuk menghasilkan pergerakan gigi. Jalur I menggambarkan respon fisiologis karena menghubungkannya dengan pertumbuhan tulang normal dan *remodeling*, sedangkan jalur II menggambarkan adanya respon inflamasi lokal akibat gaya ortodontik.²

Pada jalur I, gaya ortodontik menyebabkan adanya sisi tekanan dan tarikan, menuntun pada terjadinya pelengkungan tulang alveolar, yang menimbulkan permukaan tulang yang konkaf dan konveks dengan muatan listrik yang berbeda. Perbedaan muatan ini mengubah polarisasi bioelektris membran sel sehingga menyebabkan perubahan pada tingkat cAMP (*messenger* kedua intraseluler). Hal ini menyebabkan perubahan pada proliferasi, diferensiasi dan aktivasi sel, sehingga pada akhirnya terjadi *remodeling* tulang.²

Jalur II menggambarkan bahwa aplikasi gaya ortodontik bersama dengan bertambahnya permeabilitas vaskular dan infiltrasi seluler, akan memicu respon inflamasi pada gigi yang terlibat dan jaringan di sekitarnya. Limfosit, monosit dan makrofag menyerbu jaringan ini, meningkatkan pelepasan prostaglandin dan sekresi enzim hidrolitik. Peningkatan jumlah prostaglandin yang diikuti dengan peningkatan konsentrasi cAMP seluler akan meningkatkan aktivitas osteoklast. Enzim hidrolitik, seperti kolagenase, akan melarutkan maktriiks ekstraseluler.²

Gaya mekanis yang diubah menjadi kejadian biologis dalam pergerakan gigi ortodontik merupakan suatu proses yang kompleks yang melibatkan berbagai sel dan mediator. Henneman dkk memperkenalkan suatu model teoritis (Gambar 1) untuk menjelaskan peristiwa-peristiwa kompleks yang terjadi setelah aplikasi gaya ortodontik pada gigi. Model ini menggambarkan empat tahap pergerakan gigi, yaitu (1) tegangan matriks dan aliran cairan, (2) tegangan sel, (3) aktivasi dan diferensiasi sel, dan (4) *remodeling*, yang akan dijelaskan lebih rinci berikut ini.¹³



Gambar 1. Model teoritis pergerakan gigi. Model menggambarkan empat tahap dalam induksi pergerakan gigi. Kerangka (a) menggambarkan tegangan matriks dan aliran cairan, (b) tegangan sel, (c) aktivasi dan diferensiasi sel, dan (d) *remodeling* ligamen periodontal dan tulang (Sumber: Henneman S, von den Hoff JW, Maltha JC. *Mechanobiology of tooth movement*. Eur J Orthod 2008; 30: 299-306).¹³

Tegangan matriks dan aliran cairan. Segera setelah gaya diaplikasikan pada gigi, terjadi tegangan pada ligamen periodontal dan tulang alveolar. Dalam ligamen periodontal terbentuk tegangan negatif pada sisi resorpsi dan tegangan positif pada sisi aposisi. Tegangan pada matriks ligamen periodontal akan menimbulkan aliran cairan dalam jaringan ini. Tegangan juga terjadi pada tulang melalui serat kolagen yang menghubungkan gigi ke tulang. Tegangan pada tulang akan menghasilkan aliran cairan melalui kanalikuli, yang kemudian menyebabkan *shear stress* pada osteosit, sehingga osteosit menjadi aktif. Berkurangnya aliran cairan dalam kanalikuli dan terbentuknya retakan mikro pada tulang akibat beban mekanis akan memicu apoptosis osteosit yang diikuti dengan resorpsi tulang.

Tegangan sel. Sebagai akibat dari tegangan matriks dan aliran cairan, sel-sel dalam ligamen periodontal dan tulang alveolar akan mengalami deformasi. Deformasi pada sel-sel ligamen periodontal secara langsung terjadi melalui transduksi tegangan melalui hubungan antara sel dan matriks, dan deformasi secara tidak langsung diinduksi oleh aliran cairan. Melalui integrin, tegangan pada matriks ekstraseluler akan dibawa ke dalam sel, yaitu ke sitoskeleton, dan akan mengaktifkan protein kinase serta memulai berbagai jalur sinyal intraseluler.

Aktivasi dan diferensiasi sel. Sebagai respon dari deformasi yang terjadi, fibroblas dan osteoblas pada ligamen periodontal dan osteosit pada tulang akan teraktivasi dan menghasilkan berbagai mediator. Osteosit yang aktif (tanda panah 1) menghasilkan mediator seperti *bone morphogenic protein* (BMP) dan *platelet-derived growth factor* (PDGF) yang akan menstimulasi prekursor di dalam ligamen periodontal berdiferensiasi menjadi osteoblas serta menstimulasi aktivitas osteoblas. Osteosit juga menghasilkan berbagai sitokin, oksida nitrit, prostaglandin dan TNF- α yang akan mengaktifkan prekursor osteoklas dalam ligamen periodontal pada sisi resorpsi. Aktivasi prekursor osteoklas dan diferensiasinya menjadi osteoklas distimulasi oleh mediator-mediator yang dihasilkan oleh ligamen periodontal (tanda panah 2). Pada sisi tekanan, osteoblas dan fibroblas dalam ligamen periodontal dan osteosit dalam tulang alveolar menghasilkan CSF, RANKL, OPG dan BMP yang mengatur diferensiasi osteoklas. Sebelum resorpsi tulang yang sebenarnya terjadi, lapisan osteoid yang tidak termineralisasi harus didegradasi terlebih dahulu melalui aktivitas MMP (matriks metalloproteinase), setelah itu barulah osteoklas yang terdiferensiasi dapat melekat pada permukaan tulang (tanda panah 3). Perlekatan ini diperantarai oleh integrin spesifik dan distimulasi oleh osteopontin yang dihasilkan oleh osteoblas dan osteosit. Pembentukan tulang merupakan kombinasi dari sintesis dan mineralisasi matriks ekstraseluler (tanda panah 4). Sel-sel ligamen periodontal yang teregang akan meningkatkan produksi alkaline fosfatase, osteokalsin, dan protein matriks non-kolagen lainnya yang akan menstimulasi prekursor dalam ligamen periodontal untuk berdiferensiasi menjadi osteoblas, sehingga terjadi deposisi tulang. Matriks ekstraseluler akan didegradasi (tanda panah 5) oleh mediator inflamasi seperti prostaglandin, MMP dan *cathepsin* yang dihasilkan oleh fibroblas dan osteoblas dalam ligamen periodontal. Di samping degradasi, terbentuk juga matriks ekstraseluler baru yang disintesis selama *remodeling* struktur periodontal di sekitar gigi (tanda panah 6). Sel-sel aktif pada tulang dan ligamen periodontal menghasilkan beberapa mediator yang menstimulasi sintesis matriks ekstraseluler dan mengurangi degradasinya.

Remodeling. Kombinasi dari *remodeling* ligamen periodontal dan aposisi serta resorpsi lokal dari tulang alveolar memungkinkan gigi untuk bergerak. Pada sisi resorpsi, jaringan ligamen periodontal dan tulang alveolar didegradasi untuk menciptakan ruang untuk pergerakan gigi, sementara itu secara bersamaan ligamen periodontal dan tulang yang baru juga terbentuk pada sisi lain untuk mempertahankan perlekatan gigi.¹³

Berbagai konsep pergerakan gigi yang dikemukakan memperlihatkan kompleksitas dari respon seluler yang terjadi selama pergerakan gigi yang diinduksi oleh gaya mekanis. Respon seluler tersebut akan menghasilkan *remodeling* pada jaringan di sekitar gigi yang penting bagi terjadinya pergerakan gigi. *Remodeling* yang terjadi bukan hanya pada matriks ekstraseluler, tetapi juga pada ligamen periodontal dan tulang alveolar.²

SIMPULAN

Gaya ortodontik yang diaplikasikan pada gigi akan menyebabkan terjadinya perubahan pada ligamen periodontal dan tulang alveolar. Gaya mekanis tersebut ditransduksi dari matriks ekstraseluler ke sitoskeleton melalui integrin pada membran sel. Transduksi sinyal diteruskan ke matriks nukleus kemudian ke gen. Gen-gen spesifik akan mengekspresikan berbagai protein dan molekul yang berperan dalam *remodeling* ligamen periodontal dan tulang. Adanya *remodeling* jaringan di sekitar gigi memungkinkan terjadinya pergerakan gigi ortodontik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bhalajhi SI. Orthodontics: The art and science. 3rd ed. New Delhi: Arya (MEDI) Publishing House; 2006. p.181-94.
2. Krishnan V, Davidovitch Z. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2006;129:469e.1-32.
3. Proffit WR. Contemporary orthodontics. 4th ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2007. p.331-43.
4. Singh G. Textbook of orthodontics. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publisher; 2004. p.198-204.
5. Meikle MC. The tissue, cellular, and molecular regulation of orthodontic tooth movement: 100 years after Carl Sandstedt. Eur J Orthod 2006; 28: 221-40.
6. Mulyani. Biomekanik pergerakan gigi. Jakarta: Widya Medika; 1994. p.29-48.
7. Thilander B, Rygh P, Reitan K. Tissue reactions in orthodontics. In: Graber TM, Vanarsdall RL, Vig KWL, editors. Orthodontics: current principles and techniques. 4th ed. St. Louis: Elsevier; 2005. p.156-69.
8. Sandy JR, Farndale RW, Meikle MC. Recent advances in understanding mechanically induced bone remodeling and their relevance to orthodontic theory and practice. Am J Orthod Dentofac Orthop. 1993; 103: 212-22.
9. Harry DR, Sandy J. Orthodontics part 11: orthodontic tooth movement. Br Dent J. 2004; 196: 391-4.
10. Masella RS, Meister M. Current concepts in the biology of orthodontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2006; 129: 458-68.
11. Huang JC, King G, Kapila S. Biologic mechanisms in orthodontic tooth movement. In: Nanda R, editor. Biomechanics and esthetic strategies in clinical orthodontics. St. Louis: Elsevier Saunders; 2005. p.17-37.
12. Takahashi N, Udagawa N, Akatsu T, Tanaka H, Shionome M, Suda T. Role of colony stimulating factors in osteoclast development. J Bone Min Res. 1991; 6: 977-85.
13. Henneman S, von den Hoff JW, Maltha JC. Mechanobiology of tooth movement. Eur J Orthod 2008; 30: 299-306.