

Peran matriks metaloproteinase-8 pada cairan krevikuler gingiva selama pergerakan gigi ortodontik

Susilowati

Bagian Ortodonsia

Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

Makassar, Indonesia

ABSTRACT

Orthodontic treatment usually involves tooth movement. The orthodontic force as an extrinsic mechanical stimulus, evokes a biologic cellular response in the periodontal supporting ligament. At early stage, it causes inflammation of periodontal tissue which is followed by the release of cytokines, T cell, B cell, and then MMP enzyme. MMP-8 (collagenase 2) is a member of matrixin subfamily plays an important role in periodontal ligament remodeling. It has capability to maintain the cellular structure, integrity, activity, and function of extracellular matrix of periodontal tissue. The main component of extracellular matrix is tissue protein, i.e. collagen, fibronectin, and glicosaminoglycan. During orthodontic tooth movement, collagen degradation occurs in extracellular matrix of periodontal tissue and alveolar bone. As a result, it enables the release of cells from extracellular environment, for example osteoblast moves to apposition and osteoclast to resorption sites that enable the tooth movement. The expression and level of MMP-8 can be assessed in the gingival crevicular fluid. The aim of this review is to describe the role of MMP-8 in orthodontic tooth movement.

Key words: *MMP-8, gingival crevicular fluid, extracellular matrix, tooth movement*

ABSTRAK

Perawatan ortodontik biasanya melibatkan pergerakan gigi. Piranti ortodontik sebagai stimulus mekanik, menimbulkan respons seluler biologis pada ligamentum periodontal. Tekanan yang ditimbulkan olehnya pada tahap awal akan menimbulkan respons peradangan pada jaringan ikat periodontal yang diikuti oleh keluarnya sitokin, sel T, sel B, kemudian enzim MMP. MMP-8 (kolagenase 2) adalah salah satu dari subfamilia matriksin yang berperan penting dalam *remodeling* jaringan periodontal. MMP-8 mampu untuk mempertahankan struktur, integritas, dan aktivitas seluler serta fungsi matriks ekstraseluler dari jaringan periodontal. Komponen utama dari matriks ekstraseluler adalah protein jaringan, yaitu kolagen, fibronektin, dan glikosaminoglikan. Selama pergerakan gigi ortodontik, terjadi degradasi kolagen pada matriks ekstraseluler jaringan periodontal dan tulang alveolar. Hal inilah yang memudahkan terbebasnya sel-sel dari lingkungan matriks ekstraselulernya, misalnya sel-sel osteoblas yang bergerak ke daerah aposisi dan osteoklas ke daerah resorpsi. Ekspresi gen dan kadar MMP-8 dapat diukur melalui cairan krevikuler gingiva. Penulisan telaah pustaka ini adalah untuk memberikan gambaran bagaimana peran MMP-8 dalam pergerakan gigi akibat tekanan ortodontik.

Kata kunci: MMP-8, cairan krevikuler gingiva, matriks ekstraseluler, gerakan gigi.

Koresponden: Susilowati, Bagian Ortodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin, Jl. Perintis Kemerdekaan Km.10, Tamalanrea, Makassar, Indonesia. E-mail: susmudjari@yahoo.co.id.

PENDAHULUAN

Perawatan ortodontik berhubungan dengan pengaturan gigi geligi yang tidak teratur dengan cara menggerakkan gigi geligi tersebut. Pada saat gigi menerima tekanan dari alat ortodontik dalam periode waktu yang lama, terjadilah respons yang menyerupai peradangan. Kekuatan ortodontik ini mengakibatkan perubahan dan fungsi tulang alveolar berikut sel-selnya. Perubahan tersebut meliputi aposisi pada sisi tarikan dan resorpsi pada sisi tekanan.¹

Gigi-gigi akan bergerak jika dikenai tekanan, diikuti oleh perubahan dalam jaringan ikat. Di masa lalu, ortodontik hanyalah berhubungan dengan proses resorpsi pada sisi tekanan dan proses aposisi pada sisi tarikan. Sejalan dengan perkembangan ilmu dan teknologi, penemuan-penemuan baru telah memperlihatkan resorpsi dan aposisi jaringan tulang dilihat dari berbagai disiplin ilmu dasar dan klinis, yang semuanya berguna bagi manusia. Dari hasil penelitian mutakhir, suatu perspektif dalam pergerakan gigi ortodontik berdasar pada ilmu dasar biologi molekuler, yang juga melibatkan aspek imunologi. Aspek imunopatologis memfokuskan pada fungsi metabolik dari matriks ekstraseluler jaringan periodontal dan tulang alveolar yang terlibat dalam pergerakan gigi yang dapat digunakan sebagai identifikasi biologis dalam mengevaluasi perubahan-perubahan metabolik sebagai alat diagnostik untuk memonitor gerakan gigi ortodontik.²

Pada kondisi fisiologis, sintesis dan degradasi struktur periodontal adalah rendah, hanya untuk mempertahankan homeostasis. Setelah aplikasi tekanan, keseimbangan ini terganggu, dan peningkatan *remodeling* pada ligamentum periodontal dan tulang menyebabkan gigi bergerak. Pada sisi resorpsi, jaringan ligamentum periodontal dan tulang alveolar didegradasi untuk

mendapatkan ruang untuk menggerakkan gigi sedangkan jaringan periodontal baru secara bersamaan dibentuk untuk mempertahankan perlekatan.³

Respons lokal tulang terhadap tekanan ortodontik adalah suatu proses yang kompleks yang terbagi atas resorpsi matriks anorganik oleh aktivitas osteoklas dan pelarutan matriks organik oleh enzim MMP yang dikenal memainkan peran yang sangat penting dalam melarutkan matriks organik ekstraseluler.⁴

Matriks metaloproteinase-8 (MMP-8/kolagenase) adalah familia gen dari sekurang-kurangnya 25 enzim proteolitik yang berperan dalam degradasi kolagen dan *remodeling* matriks ekstraseluler. MMP-8 tidak hanya dihasilkan oleh leukosit polimorfonuklear (PMN), tetapi juga oleh sel bukan turunan PMN, misalnya fibroblas gingiva, makrofag, sel-sel tulang dan plasma. MMP-8 paling efektif dalam menghidrolisis kolagen jenis I dan III dan merupakan kolagenase interstitial utama pada ligamentum periodontal dan gingiva manusia.⁵

Untuk mendeteksi ekspresi gen dan kadar MMP-8, bisa dilakukan dengan pengambilan cairan krevikuler gingiva. Untuk ekspresi gen, dapat dilakukan dengan metode RT-PCR (*real time-polymerase chain reaction*), sedang untuk pemeriksaan kadar MMP-8 dengan teknik ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*).

Pada artikel ini akan dibahas mengenai peranan matriks metaloproteinase-8 pada cairan krevikuler gingiva selama pergerakan gigi ortodontik

TINJAUAN PUSTAKA

Pergerakan gigi ortodontik

Pergerakan gigi ortodontik berasal dari tekanan pada gigi. Tekanan ini berasal dari piranti yang digunakan (kawat, braket, elastomer, dsb)

yang dipasang dan diaktivasi oleh klinisi. Gigi geligi dan jaringan pendukungnya merespons gaya tersebut dengan suatu reaksi biologis yang kompleks sehingga terjadi pergerakan gigi melalui tulang. Sel-sel dalam periodonsium yang bereaksi akibat tekanan yang diberikan, tidak tergantung dari desain braket, bentuk kawat, atau campuran logam, tetapi aktivitasnya tergantung dari tekanan dan regangan yang terjadi di sekelilingnya. Untuk mendapatkan respons biologis yang tepat, rangsangan mekanis yang diberikan juga harus tepat. Pengetahuan akan prinsip-prinsip mekanis mengenai gaya diperlukan untuk mengontrol perawatan ortodontik. Dasar dari perawatan ortodontik adalah aplikasi klinis konsep-konsep biomekanik, yaitu mekanika yang berhubungan dengan sistem biologis.⁶

Skeleton secara kontinyu mengalami *remodeling* sepanjang hidup melalui resorpsi oleh osteoklas dan pembentukan tulang baru oleh osteoblas. Peristiwa ini terjadi bergantian untuk mempertahankan integritas struktur tulang. *Remodeling* dipelopori oleh osteoblas dan melibatkan suatu jaringan kerja yang kompleks dari interaksi sel-sel dan sel matriks yang melibatkan hormon, sitokin faktor pertumbuhan, yang kebanyakan terpusat di matriks tulang dan lingkungan mekanis dari sel-sel.⁷

Ortodontik dan ortopedik berhubungan dengan *remodeling*, sehingga memerlukan pengetahuan tentang biologi tulang, terutama yang berhubungan dengan tekanan mekanis dan berbagai jenis sel pada tulang. Akan tetapi, proses pergerakan gigi lebih rumit karena memerlukan perubahan-perubahan pada ligamentum periodontal dan juga tulang alveolar pendukung, yang mempunyai populasi sel dan ciri-ciri *remodeling* yang berbeda. Tulang alveolar menerima beban secara *intermittent* selama pengunyahan, tetapi mengalami deformasi atau

tekanan secara kontinyu, dan jika dikenai tekanan yang memadai, akan terjadi *bone bending* dari alveolar. Tulang alveolar mengalami resorpsi dan deposisi selama pergerakan gigi ortodontik yang selanjutnya tergantung dari besar, arah, dan durasi dari tekanan yang diberikan.⁷

Penelitian pada awal abad kedua puluh berusaha untuk menganalisis secara histologis jaringan periodontal setelah pergerakan gigi. Penelitian tersebut menunjukkan aktivitas seluler yang meluas pada ligamentum periodontal yang mengalami tekanan, yang melibatkan fibroblas sel endotel, osteoblas, dan osteosit. Selain penemuan ini, ditemukan pula bahwa tekanan mekanis merubah struktur jaringan dalam tingkat seluler, molekuler, dan genetik sebagai respons terhadap gaya ortodontik. Pada tahap awal dari terjadi reaksi yang cepat dan kemudian mengalami perubahan adaptif yang lebih lambat.

Dengan tekanan yang besar, ligamentum periodontal akan tertekan sehingga terjadi trombosis kapiler, kematian sel, dan terbentuk area terlokalisasi yang bebas sel atau hialinisasi karena mirip kartilago hialin. Pada sisi ini, resorpsi osteoklas pada dinding alveolar di dekatnya tidak terjadi secara langsung, tetapi dimulai oleh suatu proses yang disebut resorpsi *undermining* dari ruang sum-sum di dekatnya.⁸

Matrik Ekstraselular

Matriks ekstraseluler adalah sekumpulan protein fibrosa yang melekat pada gel polisakarida terhidrasi. Molekul makro yang membentuk matriks ekstraseluler disekresi oleh sel-sel, terutama fibroblas. Untuk matriks yang lebih khusus, misalnya kartilago atau tulang, maka matriks ekstraseluler disekresi oleh sel-sel yang berdeferensiasi lebih tinggi, misalnya osteoblas, yang membentuk tulang, atau kondrosit, yang membentuk kartilago.⁹

Komponen matriks ekstraseluler utama adalah protein-protein jaringan, antara lain kolagen, fibronectin dan glikoasaminoglikan yang berikatan dengan protein membentuk proteoglikan. Protein-protein ini yang bertanggung jawab atas integritas struktural dari jaringan pendukung gigi. Kerusakan dari jaringan pendukung ini ditandai oleh degradasi matriks ekstraseluler yang dapat menyebabkan kerusakan permanen dari jaringan lunak periodontal dan tulang alveolar.¹⁰

Molekul-molekul glikosaminoglikan dan proteoglikan membuat suatu gel seperti substansi dasar, tempat melekatnya serat-serat lainnya, misalnya kolagen. Gel tersebut memudahkan difusi dari hormon dan nutrisi, sehingga serat kolagen memperkuat matriks yang ciri-cirinya berbeda tergantung dari keperluan fungsional jaringan. Kombinasi variasi dari molekul makro matriks menyebabkan variasi bentuk jaringan yang dapat dirubah tergantung dari keperluan fungsional. Hubungan yang renggang antara sel-sel dan matriks ekstraseluler juga berbeda pada tiap jaringan. Peranan matriks ini sebagai kerangka fisik untuk sel-sel yang bertanggung jawab atas produksinya, dan berfungsi sebagai media yang mengatur identitas, posisi, proliferasi, dan nasib sel. Interaksi antara komponen yang dapat larut dan tidak dapat larut dari ruang ekstraseluler dengan permukaan sel adalah penting untuk pertumbuhan, integritas, dan fungsi secara keseluruhan dari jaringan. Sel-sel dalam suatu matriks dapat memodifikasi fungsinya tergantung dari ikatan yang dibuat dengan matriks ekstraseluler. Hal ini biasanya melalui molekul-molekul adesi sel yang melewati membran sel untuk menghubungkan molekul-molekul matriks ekstraseluler dengan sitoskeleton dari suatu sel.¹¹

Selain kolagen, ada juga molekul elastin, yang membentuk suatu jaringan serabut yang luas

dan menonjol dalam struktur-struktur seperti ligamentum periodontal dan jaringan apapun yang memerlukan elastisitas dan pengerutan jaringan. Molekul fibronectin dalam matriks meningkatkan adesi sel dan tetap sebagai agregat besar dalam ruang ekstraseluler.^{10,11}

Matriks Metaloproteinase

Matriks metaloproteinase (MMP) adalah sejenis enzim proteolitik sebagai subfamilia *matrixin* dan familia *zinc metalloproteinase* yang pada manusia dijumpai sekurang-kurangnya 23 macam. Seringkali sulit untuk mengidentifikasi aktivitas MMP karena beberapa anggota familia MMP dapat melakukan aktivitas enzimatik yang identik. Dengan demikian, bila satu enzim dihambat fungsinya, yang lainnya bisa lebih banyak diekspresi untuk mengkompensasi keadaan. Semua MMP disekresi dari sel sebagai enzim yang laten dan diaktivasi di lingkungan periseluler melalui pemutusan ikatan Zn-sistein yang memblok reaktivitas dari sisi aktif.¹²

Sel-sel jaringan ikat endogen, dan juga beberapa jenis sel haemopoetik yang mensintesis MMP. Matriks ini pertama kali ditemukan oleh Gross dan Lapiere tahun 1962 pada *vertebrata*, termasuk *homo sapiens*, tetapi kemudian ditemukan juga pada *invertebrata* dan tumbuhan. MMP dibedakan dengan endopeptidase lain karena ketergantungannya pada ion logam sebagai kofaktor, dan kemampuannya untuk mendegradasi matriks ekstraseluler, serta ciri khasnya dalam sekuens DNA evolusioner.¹⁰

Berdasarkan gambarnya strukturnya, MMP dapat dibagi menjadi kolagenase, gelatinase, stomelisin, matrilisin, dan matriks metaloproteinase jenis membran. Kolagenase sebagai anggota subfamilia MMP terdiri atas kolagenase-1 (MMP-1), kolagenase-2 (MMP-8) dan kolagenase-3 (MMP-13). Kolagenase

mempunyai kemampuan yang unik dalam memecah kolagen fibriler natif tipe I, II, dan III.¹³

Matriks metaloproteinase-8 (MMP-8) adalah enzim pemecah kolagen yang terdapat pada jaringan ikat dari kebanyakan mamalia. Pada manusia, protein MMP-8 disandi oleh gen MMP-8. Pada umumnya, MMP disekresi dalam bentuk proprotein yang diaktifkan ketika dipecah oleh proteinase ekstraseluler. Akan tetapi, enzim ini disimpan di granuler sekunder dari netrofil yang diaktivasi dengan cara pemecahan autolitik. Fungsinya adalah untuk mendegradasi kolagen jenis I, II, dan III.¹⁴

MMP-8 pada awalnya dianggap terbatas pada netrofil sehingga dinamai kolagenase netrofil, tetapi akhirnya dapat dideteksi pada kondrosit dari kartilago osteoarthritis, fibroblas sinovia, dan sel endotel, sel odontoblas, dan sel pulpa gigi. Akan tetapi, belum diketahui apakah MMP-8 terekspresi selama osteogenesis dan kondrogenesis. Dihipotesiskan bahwa MMP-8 dan kolagenase lainnya terlibat dalam perkembangan tulang dan kartilago.⁵

Fungsi dari MMP-8 antara lain ialah berhubungan dengan penyakit mielofibrosis, ruptur dini, melanoma; terlibat dalam proses proteolisis, proses katabolik kolagen, metabolisme peptidoglikan; protein yang diharapkan mempunyai fungsi molekuler aktivitas kolagenase netrofil, ikatan ion *zinc*, ikatan ion kalsium, aktivitas kolagenase interstitial, aktivitas metaloendopeptidase; terlokalisasi di ruang ekstraseluler, matriks ekstraseluler proteinaseus, dan matriks ekstraseluler.¹⁵

Cairan krevikuler gingiva

Cairan krevikuler gingiva (*gingival crevicular fluid*/GCF) merupakan cairan yang sangat berguna sebagai sarana diagnostik bagi para klinisi karena mengandung penanda-penanda

biologis (*biomarkers*) yang spesifik pada kondisi tertentu, yang dapat dijadikan penilaian untuk mengetahui kondisi biologis dari jaringan periodonsium.¹⁶

Cairan tersebut adalah suatu eksudat yang berasal dari pleksus pembuluh darah gingiva di korium gingiva. Cairan ini keluar pada tepi gingiva dan dapat dikumpulkan melalui berbagai prosedur yang bervariasi dengan proses yang spesifik pada sisi tertentu dan non-invasif. Pengumpulannya memerlukan kesabaran bagi klinisi, bisa menggunakan *platinum loop*, *filter-paper strip*, pembilasan gingiva, dan pipet mikro.¹⁷

Komponen-komponen seluler dan humoral darah dapat mencapai gigi dan permukaan epitel mulut dengan cara cairan tersebut mengalir melalui epitel *junctional* gingiva. Oleh karena itu fungsi dan struktur epitel *junctional* adalah penting dalam hal relasi biologis antara komponen vaskuler dan struktur periodontal. Epitel *junctional* membentuk suatu perlekatan organik ke gigi dan bersambung dengan epitel sulkus yang meluas ke tepi gingiva. Epitel *junctional* berbeda dengan epitel lainnya karena mempunyai dua lamina basalis; satu melekat ke jaringan ikat dan satunya ke gigi.¹⁷

Dalam GCF dijumpai komponen cairan dan seluler. Komponen cairan dari GCF antara lain mengandung imunoglobulin IgA, IgG dan IgM, komplemen C3, C4 dan C5, dan proaktivator C3. IgG cairan krevikuler mengandung antibodi spesifik terhadap sejumlah mikroorganisme mulut, misalnya *Streptococcus mutans*. Aktivasi dari fagosit (netrofil dan monosit) menyebabkan keluarnya enzim lisosom yang dapat menyebabkan kerusakan dan respons peradangan.¹⁸

Selama proses inflamasi, produk interseluler dibuat dan bermigrasi ke sulkus gingiva atau poket

periodontal. Mediator-mediator dari aktivitas penyakit telah diidentifikasi dan dijadikan sampel dari berbagai cairan biologis, misalnya saliva dan GCF.¹⁸

Komponen seluler pada GCF yang paling banyak dijumpai adalah netrofil (92%). Sel-sel lainnya adalah mononuklear, terdiri dari makrofag, limfosit T dan B. Sel-sel ini bermigrasi dari darah melalui epitel *junctional*, dan mungkin sel-sel ini setelah memakan bakteri, menuju ke sulkus gingiva. Proporsi netrofil dalam cairan krevikuler lebih tinggi dibanding yang dijumpai dalam darah (70%) secara konsisten walaupun diketahui bahwa netrofil mempunyai kapasitas untuk bermigrasi.¹⁷

Kegunaan GCF dalam penilaian gerakan ortodontik akan dipengaruhi oleh berbagai parameter. Trauma resorptif/sintetik pada jaringan periodonsium akan menyebabkan keluarnya cairan, yang bisa dipakai untuk menilai faktor-faktor yang mempengaruhi penilaian ortodontik. Gerakan dari tulang alveolar dan ligamentum periodontal memproduksi faktor-faktor matriks ekstraseluler yang digunakan sebagai penanda biologis dari perawatan ortodontik.¹⁶

PEMBAHASAN

Proses pergerakan gigi ortodontik menyebabkan reaksi pada jaringan periodontal yang menyerupai peradangan. Selama proses inflamasi, produk interseluler dibuat dan bermigrasi ke sulkus gingiva atau poket periodontal. Mediator-mediator dari aktivitas penyakit telah diidentifikasi dan dijadikan sampel dari berbagai cairan biologis, misalnya saliva dan cairan sulkus gingiva.¹⁸

Pergerakan gigi akibat tekanan ortodontik terjadi secara bertahap. Pertama, tekanan pada matriks, menyebabkan gerakan gigi yang terbatas pada soketnya; kedua, tekanan pada sel

menyebabkan deformasi sel-sel, misalnya fibroblas dan osteoblas. Pada tahap ini, peran MMP-8 dimulai dengan mendegradasi kolagen dari matriks ekstraseluler. Ketiga, aktivasi dan diferensiasi sel fibroblas dan osteoblas pada ligamentum periodontal dan osteosit pada tulang dengan memproduksi sitokin, NO, prostaglandin, dan TNF alfa; sedangkan yang terakhir adalah *remodeling*.¹⁹

Pada respons awal peradangan di jaringan ikat periodontal telah dilepaskan sejumlah sitokin, misalnya prostaglandin E2 (PGE2), IL-1, IL-6, atau TNF dari sel-sel epitel *junctional*, fibroblas jaringan ikat, makrofag, dan PMN. Selanjutnya sel T dan sel B memasuki daerah infeksi dan mensekresi imunoglobulin sebagai respons spesifik antigen. Selanjutnya, sejumlah enzim seperti MMP-8, MMP-9, atau MMP-13 diproduksi oleh PMN dan osteoklas, menyebabkan degradasi kolagen jaringan ikat dan tulang alveolar.

Ingman²⁰ meneliti kadar MMP-8 dan TIMP-1 pada anak penderita periodontitis. Dengan teknik ELISA telah dikonfirmasi bahwa MMP-8 dan MMP-9 adalah kolegenase dan gelatinase utama yang dijumpai pada GCF.

MMP telah dilibatkan secara luas pada berbagai proses fisiologis yang normal termasuk *remodeling* tulang, resorpsi uterin, implantasi trofoblas, angiogenesis, and penyembuhan yang normal dari luka.¹⁸ Bila terdapat berlebihan, dianggap berpartisipasi dalam mempercepat pemecahan matriks ekstraseluler yang dihubungkan dengan sejumlah penyakit termasuk periodontitis, artritis, aterosklerosis, ulserasi jaringan, invasi dan metastasis tumor, ateroma, nefritis, ensefalomielitis, fibrosis, tukak jaringan yang kronis, dan kanker.¹⁹

MMP berfungsi pada lingkungan ekstraseluler dan dapat mendegradasi protein

matriks dan non- matriks. MMP diketahui terlibat dalam pemecahan reseptor-reseptor permukaan sel, *remodeling* jaringan ikat, pelepasan *apoptotic ligands* (misalnya *FAS ligand*), aktivasi kemokin, faktor pertumbuhan, dan MMP lain. Selain itu juga sangat berperan pada proliferasi, migrasi (adesi/dispersi), diferensiasi, angiogenesis, apoptosis dan pertahanan/*innate immunity* dari *host*. Degradasi yang tepat waktu dari matriks ekstraseluler merupakan gambaran yang penting dari perkembangan, morfogenesis, penyembuhan luka, reparasi jaringan dan *remodeling* sebagai respons terhadap jejas. Hal ini diatur dengan tepat di bawah kondisi fisiologis yang normal, tetapi kalau ada pengaturan yang tidak semestinya, bisa menyebabkan banyak penyakit.¹⁴

Remodeling dari matriks ekstraseluler diperlukan selama migrasi seluler, suatu proses yang penting selama pertumbuhan dan perkembangan. Dalam perkembangan, ada perubahan-perubahan pada komposisi dan konfigurasi matriks ekstraseluler. Protease yang bertanggung jawab atas pembongkaran matriks ekstraseluler dilibatkan dalam banyak proses perkembangan kraniofasial normal. Selama *remodeling* jaringan, sel-sel harus terlepas dari lingkungan matriks ekstraselulernya, mendegradasi komponen-komponen matriks, dan kemudian bermigrasi ke suatu posisi yang baru melalui matriks yang dimodifikasi secara proteolitik. Supaya berhasil, degradasi proteolitik dari matriks harus diatur dalam ruang dan waktu yang tepat untuk keperluan migrasi sel.⁷

Degradasi kolagen oleh MMP-8 memudahkan sel-sel bermigrasi ke tempat yang dikehendaki, misalnya osteoblas pada sisi aposisi dan osteoklas pada sisi resorpsi tulang alveolar. Peristiwa inilah yang memungkinkan terjadinya pergerakan gigi geligi akibat perawatan ortodontik baik dengan piranti cekat maupun lepasan.

SIMPULAN

Setelah membahas peran MMP-8 dalam pergerakan gigi ortodontik, dapat disimpulkan bahwa MMP-8 adalah salah satu enzim proteolitik yang mampu mendegradasi kolagen dari matriks ekstraseluler. Degradasi kolagen sendiri pada jaringan periodontal memudahkan pergerakan osteoklas dan osteoblas sehingga memungkinkan pergerakan gigi. Selain itu tekanan dari piranti ortodontik pada gigi bisa meningkatkan kadar MMP-8 yang didapati di cairan krevikuler gingiva.

DAFTAR PUSTAKA

1. Krishnan V, Davidovitch Z. Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006; 129: 469e.1-2.
2. Mieke S. The role of extracellular matrix during orthodontic treatment. *Folia Medica Indonesiana* 2006; 42 (5): 1-5.
3. Redlich M, Reichenberg E, Harari D, Zaks B, Shoshan S, Palmon A. The effect of mechanical force on mRNA levels of collagenase, collagen type I, and tissue inhibitors of metalloproteinases in gingivae of dogs. *J Dent Res* 2001; 80: 2080-4.
4. Kiili M. Collagenase-2 and MMP-13 in adult periodontitis molecular forms and levels in gingival crevicular fluid and immunolocalization in gingival tissue. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 224-32.
5. Sasano Y, Jing-Xu Z, Tsubota M. Gene expression of MMP-8 and MMP-13 during embryonic development of bone and cartilage in the rat mandible and hind limb. *J Histochem Cytochem* 2002; 50 (3): 325-32.
6. Williams JK, Cook PA, Isaacson KG, Thom AR. Alat-alat ortodonsi cekat: Prinsip dan praktek (Fixed orthodontic appliances: principle and practice). Alih bahasa: Susetyo B. Jakarta: EGC; 2000. p. 60-2.
7. Meikle MC. The tissue, cellular, and molecular regulation of orthodontic tooth movement: 100 years after Carl Sandstedt. *European J Orthod* 2006; 28: 221-40.

8. Persson M. A 100th anniversary: Sandstedt's experiments on tissue changes during tooth movement. *J Orthod* 2005; 32: 27-8.
9. Gendron R, Grevier D, Sorsa T, Mayrand D. Inhibition of the activities of MMP 2, 8 and 9 by chlorhexidine. *Clin Diag Lab Immuno* 1999; 6(3): 431-9.
10. Kerrigan JJ, Mansell JP, Sandy JR. Matrix turnover. *J Orthod* 2000; 27(3): 227-33.
11. Bord S, Horner A, Hembry R, Reynolds J. Distribution of matrix metalloproteinases and their inhibitor, TIMP-1 an developing human osteophytic bone. *J Anat* 1997; 191: 39-41.
12. Velasco G, Pendas AM, Fueyo A, Knäuper V, Murphy G, López-Otín C. Cloning and characterization of human MMP-23, a new matrix metalloproteinase predominantly expressed in reproductive tissues and lacking conserved domains in other family members. *J Biol Chem* 1999; 274: 4570-76.
13. Murphy G, Allan JA, Willenbrock F. The role of C-terminal domain in collagenase and stromelysin specificity. *J Biol Chem* 1992; 267: 9612-8.
14. Nagase H, Visse R, Murphy G. Structure and function of matrix metalloproteinase and TIMP. *Cardiovascular Res* 2006; 69 (3): 562-70.
15. Palosaari H, Wahlgren J, Larmas M, Ronka H. The expression of MMP-8 in human odontoblast and dental pulp cells is down-regulated by TGF-beta 1. *J Dent Res* 2000; 79: 77-84.
16. Waddington RJ, Embery G. Proteoglycans and orthodontic tooth movement. *J Orthod* 2001; 28: 281-90.
17. Lehner T. *Immunology of oral disease*. 3rd Ed. Massachusetts: Blackwell Sci. Publ. ed; 1996. p. 18-27.
18. Kinney JS, Ramsheiera CA, Giannobile WV. Oral fluid-based biomarkers of alveolar bone loss in periodontitis. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1098: 230-51.
19. Kurata K, Heino TJ, Higaki H, Vaananen HK. Bone marrow cell differentiation induced by mechanically damaged osteocytes in 3D gel embedded culture. *J Bone Mineral Res* 2006; 21: 616-25.
20. Ingman T, Terrahartiala T, Ding Y, Sorsa T. Matrix metalloproteinase and their inhibitors in gingival crevicular fluid and saliva of periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2005; 23 (12): 1127-32.