

ISBN 978-602-74798-7-6



Proceedings Book

"The ABC's of Dentistry :
Knowledge and Skill"



FORKINAS VI

FORUM KOMUNIKASI ILMIAH NASIONAL VI

Editor :

Dr. F.X. Adi Soesetijo, drg., MKes., SpPros | Dr. Didin Erma Indahyani, drg., MKes
Leliana Sandra Devi, drg., SpOrt | Sri Lestari, drg., MKes | Dr. Masniari Novita, drg., MKes, SpOF
Zainul Cholid, drg., SpBM | Dr. Atik Kurniawati, drg., Mkes | Dr. Ristya Widi Endah Yani, drg., MKes

DENTAL FACULTY UNIVERSITY OF JEMBER

OCTOBER 14th-15th 2016

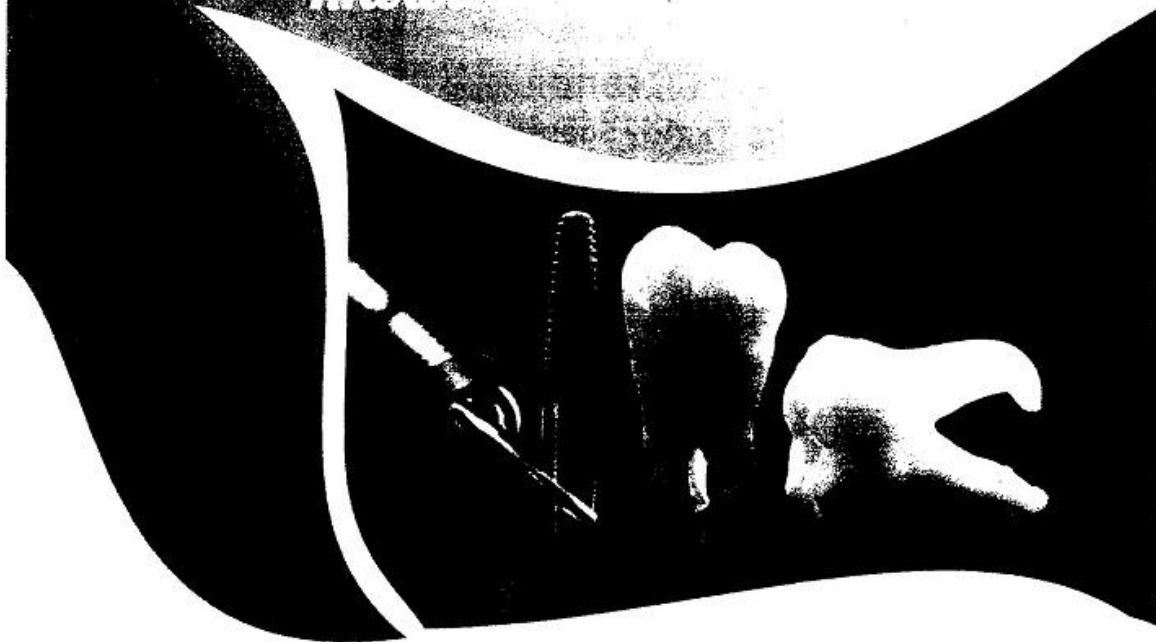
BALAI SERBA GUNA GOR KALIWATES JEMBER
JL. NUSANTARA (GOR PKPSO KALIWATES), JEMBER, EAST JAVA, INDONESIA

ISBN



Proceedings Book

"The Art of
Knowledge"



Editor :

Dr. F.X. Adi Soesetijo, drg., MKes., SpPros | Dr. Didin Erma Indahyani, drg., MKes
Leliana Sandra Devi, drg., SpOrt | Sri Lestari, drg., MKes | Dr. Masniari Novita, drg., MKes, SpOF
Zainul Cholid, drg., SpBM | Dr. Atik Kurniawati, drg., MKes | Dr. Ristya Widi Endah Yani, drg., MKes

DENTAL FACULTY UNIVERSITY OF JEMBER

OCTOBER 14th-15th 2016

BALAI SERBA GUNA GOR KALIWATES JEMBER
JL. NUSANTARA (GOR PKPSO KALIWATES). JEMBER, EAST JAVA, INDONESIA

Proceedings Book FORKINAS VI FKG UNEJ 14th-15th 2016

ISBN: 978-602-74798-7-6

PROCEEDINGS BOOK

THE ABC'S OF DENTISTRY : KNOWLEDGE AND SKILL

**FORKINAS VI
FORUM KOMUNIKASI ILMIAH NASIONAL VI**

EDITOR

**Dr.drg. Fx.Ady Soesetyo, Sp. Prost
Dr.drg. Didin Erma Indahyani, M.Kes
Drg. Leliana Sandra Devi, Sp.Prost
Drg. Sri Lestari, M.Kes.
Dr.drg. Masniari Novita, M.Kes.
Drg. Zainul Arifin, Sp.BM.
Dr. drg. Atik Kurniawati, M.Kes.
Dr. drg. Ristya Widi Endah Yani, M.Kes**

DENTAL FACULTY UNIVERSITY OF JEMBER

OCTOBER 14TH – 15TH 2016

BALAI SERBAGUNA GOR KALIWATES JEMBER

JL. NUSANTARA (GOR PKPSO) KALIWATES JEMBER, EAST JAVA, INDONESIA

Proceedings Book FORKINAS VI FKG UNEJ 14th-15th 2016

FOREWORD

National Scientific Communication Forum VI (FORKINAS VI) is a regular activity organized by the Faculty of Dentistry, University of Jember every 3 years as the implementation of continuing education. The purpose of this activity is to improve the professionalism of the dentist includes knowledge and skill in performing the public service. Hence the theme of FORKINAS VI is THE ABC'S of Dentistry: KNOWLEDGE AND SKILL. In this event carried out various scientific activity which is the main lecture, hands-on, short lecture and poster presentation. It also conducted a Dental Exhibition to support the dentist in performing their activities. A collection of scientific articles in the form of Proceedings Book of scientific activities be one important element in the event FORKINAS VI.

Acknowledgements presented to various parties who have supported activities of forkinas VI and publishing of Proccedings Book. Proceedings Book is expected to be useful for the advancement of science, especially in the field of dentistry

Committee

TABLE OF CONTENTS

| | Hal |
|--|-----|
| Title Page | |
| Foreword..... | 3 |
| Table of Contents..... | 4 |
| Main Lecture Program | 5 |
| Hands On | 6 |
| Oral Presentation | 7 |
| Poster Presentation | 8 |
| Paper Submit | |
| 1. Distress Potentially Causing The Oral Cavity Diseases Zahreni-Hamzah..... | 15 |
| 2. Botox in Dentistry Ulfa Elfiah..... | 25 |
| 3. Adenomatoid Odontogenic Tumor Maxilla Dextra – Local Excision (Case Report) Nugroho Setyawan, David B. Kamadjaja..... | 29 |
| 4. Actinic Cheilitis in Fishpond Worker Toni Masruri, Rindang Tanjungsari, Hening Tuti Hendarti..... | 40 |
| 5. Oral ulceration due to drug medications (a case report) Manuel D H Lugito..... | 50 |
| 6. Pertimbangan Laboratoris Dan Klinis Nilon Termoplastis Sebagai Basis Gigi Tiruan Sebagian Lepas FX Ady Soesetijo | 57 |
| 7. Unusual Submandibular Abscess caused by first molar radix : A Case Report Teuku Ahmad Arbi | 66 |
| 8. Penatalaksanaan Fraktur Simfisis Mandibula Dengan Metode <i>Closed Reduction</i> (Laporan Kasus) Riska Diana, David Kamadjaja..... | 73 |
| 9. Kista Dentigerous Beradang Pada Maksila Ikhran kharis, Fika Rah Ayu, David B. Kamadjaja..... | 88 |
| 10. Analysis Effects Of Caffeine On Improvement Osteoclastogenesis And Oriodontic Tooth Movement Herniyati, Leliana Sandra Devi, Happy Harmono..... | 104 |
| 11. Learn About The Cause, Symptoms, And Treatment For Infeksi Virus Herpes Simplex Tipe I Cintya Rizki Novianti, Dyah Indartin Setyowati..... | 115 |
| 12. Gingivitis Severity of Contraceptives Injection Users Containing Progesteron and Estrogen-Progesteron Hormones on Puskesmas Sumbersari Jember Regency Anjayani Sri Utami, Depi Praharani, Peni Pujiastuti..... | 121 |
| 13. Chronic Periodontitis Versus Aggressive Periodontitis: Clinical Case Report Widowati | 132 |
| 14. Fibroma Pada Regio 11 dan 12 Budi Yuwono..... | 147 |
| | |

| | |
|---|-----|
| 15. Is there association between the chronic periodontitis and the low bone mineral density? Yuliana Mahdiyah Da'at Arina | 156 |
| 16. Cases Finding on Dental Radiograph in Medical Record Instalation of Dental Hospital, University of Jember Supriyadi..... | 167 |
| 17. A study of adhesion and proliferation of human mesenchymal stem cell seeded on carbonate apatite-chitosan scaffolds for bone formation Maretaningtias Dwi Ariani, , Sherman Salim, Isao Hirata, Koichi Kato..... | 177 |
| 18. Enukeleasi Fibromiksoma Maksila Dekstra Disertai Pemasangan Obturator Maksila Di Rsup Dr. Sardjito Yogyakarta (Laporan Kasus) Resta Dinamika Ch. B. Rahardjo. E. Riyati Titi Astuti..... | 188 |
| 19. The Effectivity of Thymoquinone Extract of Black Seeds to Blood Glucose Level and post extraction healing in Diabetic-Induced Rats Mei Syafriadi, Sabrina M. Pratama, Putri R. Yusuf, Fatimah Az-Zahrah..... | 198 |
| 20. The Potential of Peripheral Blood Mesenchymal Stem Cells For Periodontal Regeneration Desi Sandra Sari..... | 213 |
| 21. Neutrophil Cells Viability Incubated with Cassava Leaves (<i>Manihotesculenta</i>) Extract and Exposed by Lipopolissacharide (LPS) Nugraheni Tri Rahayu, Zahara Meilawaty, Pudji Astuti..... | 223 |
| 22. Potensi <i>graft alloplast</i> sebagai material augmentasi resorpsi <i>ridge alveolar</i> Amiyatun Naini | 233 |
| 23. The effectiveness of 100% Mangosteen Pericarp Extract(<i>Garcinia mangostana L.</i>) on Removing Smear Layer of Crown Dentine Yunita Saskia, Sri Lestari, Dyah Setyorini..... | 244 |
| 24. Phagocytic Activity of Monocyte Incubated in Robusta Coffee Leaves Extract and Exposed by <i>Candida albicans</i> Mas Roro Dyah Ayu Erlindawarni, Roedy Budirahardjo, Tantin Ermawati..... | 255 |
| 25. Mandibular Bone Calcium Levels of Sprague Dawley Male Rats were Induce by Occlusal Disharmony Haris Mega Prasetyo, Suhartini, Banun Kusumawardani..... | 264 |
| 26. Flexural Strength of Microhybrid Composite Resin with Polyethylene Fiber's Layer Addition Varina Zata Nabilah, Lusi Hidayati, Agus Sumono..... | 273 |
| 27. Sintesis dan karakterisasi Hidroksiapatit dari Limbah <i>Dental Gypsum</i> Tipe 2 sebagai Bahan Baku <i>Bone Graft</i> Hengky Bowo Ardhiyanto, Yenny Yustisia, Amiyatun Naini..... | 282 |
| 28. Distribution of Tooth Loss Based on Kennedy Classification and Types of Denture for Patient in Dental Hospital of Jember University Inetia Fluidayanti, Achmad Gunadi, Dewi Kristiana..... | 291 |
| 29. Perbandingan Kekerasan Permukaan <i>Die Stone</i> Setelah Aplikasi <i>Die Hardener Resin</i> Dan <i>Ethyl Cyanoacrylate</i> Maria Sandika Putri, Martha Mozartha, Trisnawaty K..... | 303 |
| 30. Role of Homeobox Genes in Développemental Anomalies of Teeth Yani Corvianindya Rahayu | 312 |
| 31. Swelling Study of Scaffold Chitosan Collagen from Chicken's Shank Nadia Kartikasari, Anita Yuliati, Elly Munadzihroh, Ketut Suardita..... | 321 |

| | |
|--|------|
| 32. Diabetes Dan Pergerakan Gigi Secara Ortodonsi Amandia Dewi Permana Shita..... | 329 |
| 33. Perubahan Gambaran Histologis Jaringan Pulpa pada Pergerakan Gigi secara Ortodonsi Nuzulul Hikmah..... | 340 |
| 34. Effectiveness Of Mangosteen Pericarp Extract (<i>Garcinia mangostana</i> L.) 100 % For Cleaning The Smear Layer On Root Canal Dentin) Cindy Uswatun Khasanah, Dyah Setyorini, Sri Lestari..... | 348 |
| 35. Management of Recurrent Aphthous Stomatitis with Reproductive Hormones Predisposing Factor (Case Report) Atik Kurniawati, Swasti | 356 |
| 36. Anthropological Approach in Determined Dental Health Needs of New Dental Students Masniari Novita..... | 364 |
| 37. Peran Matriks Metalloproteinase (MMP 9) pada <i>Remodeling</i> Tulang Alveolar Hafiedz Maulana..... | 370 |
| 38. Gingiva epithelium, as first defence periodonsium from periodontal pathogens invasion Eka Fitria Augustina..... | 378. |
| 39. Management Of Recurrent Aphthous Stomatitis (Ras) Mayor In Buccal Mucosa Ayu Yonenda, Ayu Mashartini Prihantini..... | 385 |
| 40. Hemimandibulektomidekstra Dan Rekonstruksi Pada Ameloblastoma Metaplasia Skuamosa Dengan Anemia Defisiensi Besi Dedy Sigit Nurcahyo, Masykur Rahmat, Bambang Dwi Rahardjo..... | 392 |
| 41. Pengaruh Ekstrak Daun Binahong (<i>Anredera Cordifolia</i> (Ten.) Stennis) Terhadap Aktivitas Fagositosis Monosit Wahyukundari MA, Praharani D..... | 406 |
| 42. Approaches Of Nanotecnology In Restorative Dentistry Ekiyantini Widyawati, Didin Erma Indahyani..... | 415 |
| 43. Simple Cost Benefit Analysis For Dental Clinic Benny Anggarbitto S..... | 423 |
| 44. Erupsi Gigi Terlambat Akibat Defisiensi Yodium Ari Tri Wanodyo Handayani..... | 435 |
| 45. Restoration Treatment Necessary of Deciduous Teeth Toward Pediatric Patiens In RSGM of Jember University Yusuf Rizkillah Akbar, Niken Probosari, Dyah Setyorini | 447 |
| 46. Hubungan Hambatan MMP-2 dan MMP-9 terhadap Kepadatan Kolagen pada Penyembuhan Luka Pencabutan Gigi Setelah Pemberian Aplikasi Topikal Getah Batang Pisang Ambon (<i>Musa paradisiaca</i> var. <i>sapientum</i>) Budi HS, Astuti ER..... | 455 |

Peran Matriks Metalloproteinase (MMP 9) pada *Remodeling* Tulang Alveolar

Hafiedz Maulana*

*Bagian Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Correspondence: hafiedz.drg@gmail.com

Abstract

The alveolar bone is the bone that supported the teeth, contains the thickened ridge of bone, tooth socket, and dental alveoli. Like the bone, alveolar bone is constantly remodeling which is a complex process involving the resorption and aposition of bone. Bone resorption performed by osteoclast and bone aposition by osteoblast. Matrix metalloproteinase 9 (MMP 9) or gelatinase B is one of Matrix metalloproteinases (MMPs) family, which plays a role in tissue remodeling and degradation of extracellular matrix. By studying the role of MMP 9 in alveolar bone remodeling process, it will be known mechanisms of several disease in dentistry that related with alveolar bone remodeling, such as alveolar bone remodeling during orthodontic tooth movement and periodontal disease. So in the future, it can be developed the management of the disease in dentistry.

Keywords: Matrix Metalloproteinase 9 (MMP 9), Alveolar bone, Remodeling

Pendahuluan

Tulang alveolar merupakan tulang pada rahang yang terdiri atas rongga-rongga (alveoli) untuk gigi-geligi. Tulang alveolar terdiri dari tulang kompak *outer cortical plates* (bukal, lingual dan palatal), *central spongiosa*, dan bagian *bone lining* dari tulang alveolar. *Bone lining* berperan sebagai perlekatan pada berkas serabut ligamen periodontal.¹

Seperti halnya tulang, tulang alveolar juga secara konstan mengalami proses *remodeling* yang merupakan proses kompleks yang meliputi resorpsi dan pembentukan tulang. Konsep *remodeling* tulang berdasar pada hipotesis bahwa prekursor osteoklastik menjadi aktif dan berdiferensiasi menjadi osteoklas dan mengawali proses resorpsi. Tahap ini diikuti dengan fase pembentukan tulang.²

Matriks metalloproteinase 9 (MMP 9) atau gelatinase memiliki peran penting dalam degradasi matriks ekstraseluler dan *remodeling* pada beberapa jaringan dan penyembuhan luka.³ MMP 9 memotong kolagen tipe I pada *N-terminal telopeptide* di dalam lingkungan asam dan berperan dalam *remodeling* kolagen matriks ekstraseluler. Kolagen tipe I merupakan komponen utama yang membentuk struktur ekstraseluler pada matrik tulang dan ligamen periodontal. Artikel ini akan membahas peran MMP 9 pada *remodeling* tulang alveolar, yang selanjutnya dapat bermanfaat dalam memahami mekanisme dan

penatalaksanaan dari beberapa penyakit **dibidang kedokteran gigi** yang berkaitan dengan *remodeling* tulang alveolar, seperti *remodeling* tulang alveolar pada pergerakan gigi secara ortodonti dan penyakit periodontal.

Telaah Pustaka

Remodeling Tulang Alveolar

Tulang alveolar secara konstan mengalami proses *remodeling* tulang yang terdiri dari *osteoclastic bone resorption*, fase reversal, dan *osteoblastic bone formation*. Terminasi resorpsi tulang dan inisiasi pembentukan tulang pada resorpsi lakuna terjadi melalui *coupling mechanism*.⁴ Proses *coupling* memastikan bahwa jumlah tulang yang ekuivalen, dikeluarkan mengikuti fase resorpsi sebelumnya. Proses aktivasi secara terperinci dan mekanisme *coupling* masih sedikit dimengerti, namun telah diketahui peran sejumlah faktor pertumbuhan dan proteinase pada mekanisme tersebut.⁵

a. Resorpsi tulang alveolar

Cascade resorpsi tulang alveolar meliputi serangkaian tahap penghilangan kandungan mineral dan organik dari matriks tulang oleh osteoklas, dengan bantuan osteoblas. Osteoklas berperan sebagai sel resorpsi utama, dan telah diketahui struktur serta properti biokimianya.⁶ Tahap pertama meliputi rekrutmen dan penyebaran progenitor osteoklas menuju tulang. Sel progenitor direkrut dari jaringan haemopoietik seperti sumsum tulang dan jaringan *splenic* menuju tulang melalui sirkulasi pembuluh darah. Mereka mengalami proliferasi dan diferensiasi menjadi osteoklas melalui mekanisme *cell-to-cell interaction* dengan *osteoblast stromal cells* menjadi *pre-osteoclast*.²

Tahap kedua meliputi persiapan permukaan tulang melalui penghilangan *unmineralized osteoid layer* melalui *lining osteoblast*, yang memproduksi beberapa enzim proteolitik seperti *matrix metalloproteinases (MMPs)*, *collagenase* dan gelatinase.⁷ Proses terakhir yaitu pembentukan *ruffled borders* dan daerah yang bersih, dua dari mayoritas ciri klinis osteoklas.⁶

Tahap ketiga meliputi aktivasi osteoklas pada permukaan *mineralized bone*. Tahap selanjutnya meliputi aktivasi osteoklas **meresorpsi tulang** melalui produksi ion hidrogen

(melarutkan mineral) dan enzim proteolitik (degradasi matriks organik) di lingkungan lokal (*hemivacuole*) dibawah *ruffled border* sel.²

Osteoklas mengalami apoptosis atau *programmed cell death* yang ditandai oleh kondensasi nukleus dan sitoplasma, dan fragmentasi DNA nukleus menuju *nucleosomal-sized units*. Sitokin yang meningkatkan aktivitas osteoklas, dapat menyebabkan apoptosis osteoklas melalui bloking pembentukan osteoklas dan resorpsi tulang. Osteoklas dapat mengeluarkan faktor parakrin, seperti Interleukin (IL)-1, IL-6, dan *annexin-II* yang berhubungan dengan rekrutmen osteoklas.⁶

b. Fase Reversal

Fase reversal berlangsung selama 9 hari. Mekanisme regulasi dalam menghentikan aktivitas osteoklas dapat terjadi oleh karena beberapa kemungkinan. Pertama, karena osteoklas memiliki *life span* yang pendek, sel mungkin mengalami apoptosis melalui aktivitas resorpsi secara bertahap. Kedua, telah ditunjukkan bahwa akumulasi kalsium dengan konsentrasi tinggi pada lakuna resorpsi secara langsung mengatur aktivitas osteoklas sehingga menyebabkan retraksi sel yang cepat, inhibisi pengeluaran enzim, dan resorpsi tulang.⁸ Kemungkinan ketiga adalah pada pengeluaran *Transforming Growth Factor β* (TGF- β) atau *related peptida* dari matriks selama proses resorpsi inaktivasi osteoklas dan menarik osteoblas.⁹ Selama fase *reversal* tidak nampak adanya osteoklas dan nampak *macrophage-like cell* pada permukaan tulang. Kemudian sel dapat mengeluarkan faktor-faktor yang menghambat osteoklas dan menstimulasi osteoblas.²

c. Pembentukan Tulang

Pembentukan tulang dihasilkan dari peristiwa *cascade* yang meliputi proliferasi sel *mesenchymal* primitif, diferensiasi menuju sel prekursor osteoblas (*osteoprogenitor*, *preosteoblast*), maturasi osteoblas, pembentukan matriks, dan mineralisasi akhir. Osteoblas berdiferensiasi menjadi osteosit dan melekat pada matriks.²

Tahap awal adalah *chemotactic attraction* dari osteoblas atau prekursornya menuju lokasi gangguan resorpsi. Proses ini di mediasi oleh TGF- β dan kolagen tipe I.⁵ Tahap kedua meliputi fase pembentukan pada fenomena *coupling* yang merupakan proliferasi prekursor osteoblas. Peristiwa ini di mediasi oleh osteoblas yang diperoleh dari *growth factor*. Mediator yang berperan antara lain *Insulin Growth Factor I* dan II, *Fibroblast*

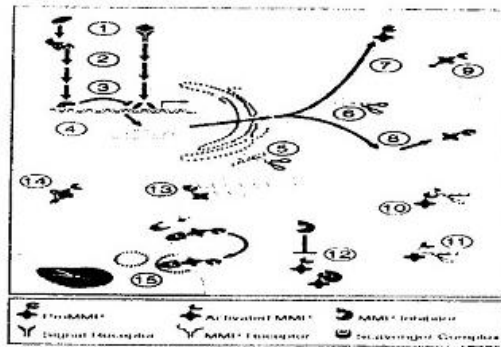
Growth Factors (FGFs), dan *Platelet-derived Growth Factor* (PDGF).² Tahap ketiga adalah diferensiasi prekursor osteoblas menjadi sel matur. Beberapa *growth factor* yang merupakan marker antara lain, *alkaline phosphatase activity*, kolagen tipe 1, *osteocalcin*, IGF-I, *Bone morphogenetic protein-2* (BMP-2) dan TGF- β *superfamily*. Penghentian aktivitas osteoblas disebabkan karena *negative feedback inhibition* atau induksi apoptosis osteoblas karena pengeluaran *Tumour Necrosis Factor* (TNF) dari sel sumsum tulang.¹⁰

Matriks Metalloproteinase 9 (MMP 9)

Matriks Metalloproteinases (MMPs) adalah kelompok utama dari enzim yang mengatur komposisi sel-sel matriks dan berasal dari keluarga *matrixin*.¹¹ MMPs merupakan endopeptidases yang tergantung zinc karena kemampuannya untuk memotong satu atau beberapa konstituen matriks ekstraseluler serta protein non-matrix.¹² Kebanyakan disekresikan sebagai enzim tidak aktif (pro-enzim) yang diaktifkan dalam kompartemen ekstraseluler atau di sekitar MMPs lain atau protease serin.¹¹

Matriks Metalloproteinase 9 (MMP 9) pertama kali ditemukan pada tahun 1974 di neutrofil.¹³ MMP 9 diekspresikan sebagai pro-enzim 92-kDa, yang dapat diaktifkan menjadi enzim yang matur 83-kDa. Substrat MMP-9 terdiri dari kolagen tipe IV, V, XI, XIV, elastin, aggrecan, link protein, decorin, laminin, entactin, SPARC, myelin basic protein, α -2M, α ₁P1, Interleukin-1 β (IL-1 β), proTNF- α , substrate P, caseino, fibronectin dan fibrillin-1.¹⁴⁻¹⁶

MMP 9 diproduksi oleh *alveolar macrophages*, *polymorphonuclear leukocytes*, osteoklas, keratinosit, dan trophoblas.¹⁷ Untuk mencapai fungsi yang normal atau patologis, MMPs harus berada pada jenis dan *pericellular* lokasi sel yang tepat, pada waktu yang tepat, dan dalam jumlah yang tepat, dan MMP harus diaktifkan atau dihambat dengan tepat. Oleh karena itu MMPs diatur secara ketat di tingkat transkripsi dan post-transkripsi dan juga dikendalikan di tingkat protein melalui aktivator, inhibitor, dan lokalisasi permukaan sel MMP (Gambar 1).¹⁸



Gambar 1. Regulasi MMPs. 1) Regulasi mekanisme MMP melalui induksi dan penekanan sinyal. 2) transduksi sinyal intraseluler, 3) aktivasi dan represi transkripsi, 4) post-transkripsi mRNA, 5) degradasi mRNA, 6) aktivasi intraseluler furin-susceptible MMPs, 7) sekresi konstitutif, 8) regulasi sekresi, 9) ekspresi di permukaan sel, 10) aktivasi proteolitik, 11) proses proteolitik dan inaktivasi. 12) inhibisi protein, 13) lokalisir matriks ekstraseluler; 14) lokalisir permukaan sel, dan 15) endositosis dan degradasi intraseluler.¹⁸

Ekspresi MMP 9 diinduksi di tingkat transkripsi oleh rangsangan ekstraseluler, misalnya, oleh faktor pertumbuhan, sitokin (IL, Interferon/IFN, TNF- α , TGF- β), hormon (*parathormone*, progesteron, glukokortikoid), bahan kimia (phorbol ester), kontak dengan matriks ekstraseluler, dan inducer ekstraseluler matriks metalloproteinase EMMPRIN. Mekanisme induksi MMP 9 berbeda tergantung pada karakteristik dari sel-sel yang beragam sesuai dengan kemampuan untuk memproduksi enzim.¹⁹

MMP 9 biasanya diproduksi laten (pro MMP), bentuk tidak aktif yang disebut *zymogen*. Aktivasi MMP membutuhkan enzim yang berfungsi untuk menghilangkan prodomain. Hal ini dapat dicapai oleh beberapa enzim proteolitik, termasuk *serine proteinases* bersama-sama dengan MMPs lainnya. MMPs biasanya diaktifkan di ekstraseluler atau di permukaan sel. Beberapa MMPs juga dapat diaktifkan intraseluler oleh *furin* atau *proprotein convertases*.¹¹

Pembahasan

Matriks metalloproteinase 9 (MMP 9) berperan pada proses *remodeling* tulang alveolar terutama pada proses resorpsi tulang oleh osteoklas. MMP 9 disintesis oleh osteoblas dan ekspresinya dirangsang dalam sel dari garis keturunan osteoblastik oleh hormon paratiroid (PTH), *1,25-dihydroxyvitamin D3* (1,25 (OH)2D3), IL 1, TNF α dan

hormon tiroid.⁷ Selanjutnya, MMP 9 diekspresikan oleh osteoklas yang diperantarai oleh kemokin, CXCL12, *Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B* (RANK), dan *Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B Ligand* (RANKL), yang merupakan stimulator utama pembentukan dan fungsi osteoklas.²⁰⁻²¹

MMP 9 adalah salah satu protease utama konstitutif yang diproduksi oleh osteoklas serta berperan dalam degradasi protein matriks tulang selama resorpsi tulang oleh osteoklas. MMP 9 merangsang resorpsi tulang dengan memotong berbagai komponen matriks ekstraseluler seperti kolagen tipe I dan IV, proteoglikan, elastin dan kolagen terdenaturasi (gelatin).²⁰ Substrat utama gelatinase adalah kolagen yang terdenaturasi dari fragmen kolagen yang didegradasi oleh kolagenase dalam tulang, kemudian didegradasi oleh gelatinases. Selain itu, gelatinase mungkin memiliki fungsi penting lainnya dalam tulang, misalnya, gelatinase B dapat mengatur migrasi osteoklas.²²

Pada proses resorpsi tulang alveolar, permukaan non-mineral tulang alveolar akan didegradasi oleh MMP yang berasal dari osteoblas, sedangkan MMPs yang berasal dari sel ligamen periodontal akan memecah matriks ekstraseluler pada ligamen periodontal.²³ RANKL merangsang pembentukan osteoklas dari sel prekursor mononuklear, menuju ke permukaan tulang dan memecah mineral matriks. Selanjutnya terjadi migrasi dan differensiasi osteoklas yang diikuti dengan pengeluaran ion hidrogen pada *ruffled border*, yang akan memecah matriks anorganik, setelah terjadi resorpsi matriks organik oleh enzim-enzim seperti *cathepsins* dan MMPs.²⁴ Pembentukan tulang alveolar selanjutnya akan mengatur produksi MMPs dari osteosit yang berdekatan dengan permukaan tulang.²⁵

Kesimpulan

Tulang alveolar secara konstan mengalami proses *remodeling* yang meliputi resorpsi dan pembentukan tulang. MMP 9 berperan pada proses *remodeling* tulang alveolar terutama pada proses resorpsi tulang oleh osteoklas. MMP 9 merangsang resorpsi tulang dengan memotong berbagai komponen matriks ekstraseluler seperti kolagen tipe I dan IV, proteoglikan, elastin dan kolagen terdenaturasi (gelatin).

Pustaka

- 1) Nanci A dan Bosshardt DD. Structure of Periodontal Tissues in Health and Disease. *Periodontology 2000*. 2006; 40: 11-28.
- 2) Hill PA. Bone Remodelling. *British Journal of Orthodontics*. 1998; 25: 101-107.
- 3) Hashizume K. Analysis of utero-placental-specific molecules and their functions during implantation and placentation in the bovine. *J Reprod Dev*. 2007; 53(1): 1-11.
- 4) Parfitt AM. The Coupling of Bone Formation to Bone Resorption: A Critical Analysis of The Concept and of its Relevance to the Pathogenesis of Osteoporosis. *Metabolic Bone Disease Related Research*. 1982; 4: 1-6.
- 5) Mundy G. Peptides and Growth Regulatory Factors in Bone. *Rhematic Disease Clinics of North America*. 1994; 20: 577-588.
- 6) Roodman GD. Advances in Bone Biology: the Osteoclast. *Endocrine Reviews*. 1996; 17: 308-332.
- 7) Meikle MC, Bord S, Hembry RM, Compston J, Croucher P dan Reynolds JJ. Human Osteoblast in Culture Synthesize Collagenase and Other Matrix Metalloproteinase in Response to Osteotropic Hormones and Cytokines. *Journal of Cell Science*. 1992; 103: 1093-1099.
- 8) Zaidi M. Calcium Receptors on Eukaryotic Cells with Special Reference to The Osteoclast. *Bioscience Reports*. 1990; 10: 493-507.
- 9) Pfeilschifter J, Wolf O, Naumann A, Minne HW, Mundy GR dan Ziegler R. Chemotactic Response of Osteoblast-Like Cells to Transforming Growth Factor Beta. *Journal on Bone and Mineral Research*. 1990; 5: 825-830.
- 10) Hill PA, Tumber A dan Meikle MC. Multiple Extracellular Signals Promote Osteoblast Survival and Apoptosis. *Endocrinology*. 1997; 138: 3849-3858.
- 11) Nagase H dan Woessner JF Jr. Matrix Metalloproteinases. *Journal of Biological Chemistry*. 1999; 274: 21491-21494.
- 12) Biljana E, Boris V, Cena D, dan Veleska-Stefkowska D. Review: Matrix metalloproteinases (with accent to collagenases). *Journal of Cell and Animal Biology*. 2011; 5(7): 113-120.
- 13) Sopata I dan Dancewicz A M. Presence of a gelatin-specific proteinase and its latent form in human leucocytes. *Biochim Biophys Acta*. 1974; 370: 510-523.
- 14) Rahemtulla F. Proteoglycans of Oral Tissues. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine*. 1992; 3(1/2): 135-162.
- 15) De Souza AP, Da Silva R A, Da Silva MAD, Catanzaro-Guimarães S A, dan Line SRP. Matrix metalloproteinases: the most important pathway involved with periodontal destruction. *Braz J Oral Sci*. 2005; 4(15): 884-890.
- 16) Sekhon, Bhupinder Singh. Matrix metalloproteinases - an overview. *Research and Reports in Biology*. 2010; 11-20.
- 17) Hashizume K. Analysis of utero-placental-specific molecules and their functions during implantation and placentation in the bovine. *J Reprod Dev*. 2007; 53(1): 1-11.
- 18) Mark DS dan Werb Z. How Matrix Metalloproteinases Regulate Cell Behavior. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2001; 17: 463-516.
- 19) Amălinei C, Căruntu I, Bălan RA. Biology of metalloproteinases. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. 2007; 48(4): 323-334.

- 20) Tezuka K, Nemoto K, Tezuka Y, **Sato T, Ikeda Y**, Kobori M, Kawashima H, Eguchi H, Hakeda Y, dan Kumegawa M. **Identification of matrix metalloproteinase 9** in rabbit osteoclasts. *J Biol Chem.* 1994; 269: 15006-15009.
- 21) Wucherpfennig AL, Li Y-P, **Stetler-Stevenson WG**, Rosenberg AE, dan Stashenko P. Expression of 92 kD type IV **collagenase/gelatinase B** in human osteoclasts. *J Bone Miner Res.* 1994; 9: 549-556.
- 22) Sato T, Taekker N, dan Delaisse **JM**. **The migration of purified osteoclasts through collagen is inhibited by matrix metalloproteinase inhibitors.** *J Bone Miner Res.* 1998; 13: 59-66.
- 23) Konttinen YT, Ceponis A, **Takagi M, Ainola M**, Sorsa T, Sutinen M, Salo T, Ma J, Santavirta S, dan Seiki M. **New collagenolytic enzymes/ cascade identified at the pannus-hard tissue junction in rheumatoid arthritis: destruction from above.** *Matrix Biol.* 1998; 17(8-9): 585-601.
- 24) Rody WJ, King GJ, dan Gu G. Osteoclast recruitment to sites of compression in orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2001; 120: 477-89.
- 25) Sorsa T, Tervahartiala T, Stenman M, Suomalainen K, dan Mäntylä P. 2004. *Chair-side diagnostic point-of-care MMP-tools in periodontitis and peri implantitis.* In: SCHOUL (ed), *Nordic dentistry*, Quintessence, Copenhagen.