

PROCEEDING

# PERIOS 3

## The 3<sup>rd</sup> Periodontic Seminar

---

### **COSMETIC** and **FUNCTIONAL** in **MODERN** **PERIODONTIC**

---

*Surabaya, 21–22 Juli 2017*



DEPARTEMEN PERIODONSIA  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
BEKERJASAMA DENGAN  
IKATAN PERIODONSIA INDONESIA (IPERI) SURABAYA

**PROCEEDING : The 3<sup>rd</sup> Periodontic Seminar (PERIOS 3):  
Cosmetic and Functional in Modern Periodontic**

- Editor:
- |                               |                           |
|-------------------------------|---------------------------|
| 1. Chiquita Prahasanti        | 5. Irma Josefina Savitri  |
| 2. Ernie Maduratna Setiawatie | 6. Shafira Kurnia Supandi |
| 3. Agung Krismariono          | 7. Eka Fitria Augustina   |
| 4. Poernomo Agoes Wibisono    |                           |

**Perpustakaan Nasional RI. Data Katalog dalam Terbitan (KDT)**

Proceeding The 3<sup>rd</sup> Periodontic Seminar (PERIOS 3): Cosmetic and Functional in Modern Periodontic /editor, Chiquita Prahasanti...[et al.] -- Surabaya: Airlangga University Press (AUP), 2017. x, 243 hlm.; 21 x 29,7 cm.

ISBN 978-602-73529-1-9

1. Periodontika -- Kongres dan konvensi. I. Chiquita Prahasanti.

617.632 006

**Penerbit:**

PPDGS Periodonsia Unair Surabaya  
Jl Prof Dr Moestopo 47, Surabaya 60132  
Telp. (031) 5030255

**Dicetak oleh:**

Pusat Penerbitan dan Percetakan Universitas Airlangga (AUP)  
Kampus C Unair, Mulyorejo Surabaya 60115  
(OC 203/06.17/AUP-A5E)

Cetakan pertama - 2017

Dilarang mengutip dan/atau memperbanyak tanpa izin tertulis dari Penerbit sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apapun

## DAFTAR ISI

<b>ATA</b>	
<b>AKSANA PEMBESARAN GINGIVA DENGAN GINGIVETOMI KONVENSIONAL</b> (Management of gingival enlargement with conventional gingivectomy)	
Krismariono.....	1
<b>MEJEMEN MOBILITAS GIGI PADA PASIEN PERIODONTITIS KRONIS YANG DISERTAI KECERHAAN TONGUE-THRUSTING</b> (Management of tooth mobility in chronic periodontitis patient with tongue-thrusting habit)	
Pratiwi <sup>1</sup> , Poernomo Agoes Wibisono <sup>2</sup> .....	7
<b>EFFECT OF RADIOTHERAPY ON THE PERIODONTIUM</b> (Radioterapi Terhadap Jaringan Periodontal)	
Fernando <sup>1</sup> ; Robert Lessang <sup>2</sup> .....	12
<b>PHOTODIAGNOSTICS AS ADJUNCTIVE THERAPY ON PERIODONTAL DISEASE (LITERATURE REVIEW)</b>	
Ernie Gianina Fong <sup>1</sup> , Ernie Maduratna <sup>2</sup> .....	18
<b>REKONSTRUKSI GINGIVA ATTACHED GINGIVA DENGAN FREE GINGIVAL AUTOGRAFT : LAPORAN KASUS</b>	
Methadias <sup>1</sup> , Felix Hartono <sup>2</sup> , Yuniarti Soersoso <sup>3</sup> .....	25
<b>PERAWATAN PERIODONTAL ESTHETIC SURGERY IN CASE ALTERED PASSIVE ERUPTION WITH PIGMENTATION GINGIVA</b>	
R. V. Siahaan <sup>1</sup> Irma Ervina <sup>2</sup> Krisnamurthy Pasaribu <sup>3</sup> .....	31
<b>ORTHODONTIC TREATMENT OF IMPACTED GINGIVAL EXPOSURE GIGI INSISIVUS RAHANG ATAS UNTUK PERAWATAN ORTODONTI (LAPORAN KASUS)</b> ( <i>Exposure on Impacted Insisivus Centralis Maxilaris for Orthodontic's Treatment Report</i> )	
Dra Kusuma <sup>1</sup> , Nina Nilawati <sup>2</sup> .....	38
<b>PERAWATAN PERIODONTAL FRENECTOMY SEBELUM PERAWATAN ORTHODONTIC (CASE REPORT)</b>	
Talitha Suryaningsih. P <sup>1</sup> , Made Deby Artika <sup>2</sup> , Poernomo Agoes Wibisono, drg., MS., Sp.Perio(K) <sup>3</sup> .....	44
<b>PERAWATAN PERIODONTAL GUMMINESS OF GUMMY SMILE WITH BIOMETRIC APPROACH AND SMILE DESIGN</b> (Penerapan Gummy Smile dengan Pendekatan Biometrik dan Smile Design)	
Yuanitheas <sup>1</sup> , Yuniarti Soeroso <sup>2</sup> , Antonius Irwan <sup>3</sup> , Fatimah Maria Tadjoeidin <sup>4</sup> .....	49
<b>ORTHODONTIC TREATMENT OF IMPACTED GINGIVAL EXPOSURE IN IMPACTED MAXILARY CANINE (CASE REPORT)</b>	
Delia Hartanto <sup>1</sup> , Agung Krismariono, <sup>2</sup> .....	55
<b>PERAWATAN PERIODONTAL ABSCESSES PERIODONTAL DENGAN FURCATION INVOLVEMENT GRADE III (Management Periodontal Abscess Withgrade III Furcation Involvement)</b>	
Ang Dwi Laksono <sup>1</sup> , Poernomo Agoes W <sup>2</sup> .....	60
<b>PERAWATAN PERIODONTAL GINGIVAL RESESION GINGIVA KELAS II MILLER DENGAN CORONALLY REPOSITION FLAP DITAMBAHAKAN MUCODERM (LAPORAN KASUS)</b>	
Margareth <sup>1</sup> , Muhammad Rubianto <sup>2</sup> .....	65

<b>EARLY DETECTION AND MANAGEMENT OF PERI-IMPLANT DISEASES</b>	
Deteksi dini dan penatalaksanaan penyakit peri-implan Dimas Ilham Hutomo*; Sri Lelyati C. Masulili** .....	70
<b>PERIODONTAL SPLIN DENGAN RETENTIF FIBER (CASE REPORT)</b>	
Periodontal Splin dengan Retentif Fiber (Laporan Kasus) Novia Wiyono*, Agung Krismariono** .....	77
<b>THE EFFICACY OF PHOTODYNAMIC THERAPY AS ADJUNCTIVE THERAPY IN AGGRESSIVE PERIODONTITIS (LITERATURE REVIEW)</b>	
Efektivitas Terapi Fotodinamik Sebagai Terapi Tambahan Pada Periodontitis Agresif (Tinjauan Literatur) Heidy Lupita Tangguh <sup>1</sup> , Ernie Maduratna S. <sup>2</sup> .....	82
<b>THE EFFECTS OF HIPERBARIC OXYGEN THERAPY ON INDIVIDUAL WITH PERIODONTITIS (LITERATUR RIVEW)</b>	
Pengaruh Terapi Hiperbarik Oksigen (HBO) Pada Penderita Periodontitis (Literatur rivew) Endy Mukti Utomo .....	88
<b>SOCKET SHIELD TECHNIQUE FOLLOWED BY IMMEDIATE IMPLANT PLACEMENT TO MAINTAIN SCALLOPED ANATOMY IN AESTHETIC ZONE (LITERATURE REVIEW)</b>	
Ferdinand Hadinata*, Agung Krismariono** .....	95
<b>OCCCLUSAL EVALUATION AS THE IMPORTANT CONSIDERATION IN SPLINTING TREATMENT (CASE REPORT)</b>	
Sri Purna Dewi*, Poernomo Agoes W.** .....	100
<b>MAXILLARY LABIAL FRENECTOMY USING DIODE LASER (CASE REPORT)</b>	
Rifiana Takanamita, drg*, Betty Yunita Sari, drg*, Dr.Chiquita Prahasanti, drg, Sp.Perio (K)** .....	104
<b>PENGGUNAAN KONSEP <i>DIGITAL SMILE DESIGN</i> DALAM <i>CROWN LENGTHENING</i> UNTUK ESTETIK (CASE REPORT)</b>	
Syanti Wahyu Astuty*, Antonius Irwan**, Yuniarti Soeroso **, Fatimah Maria Tadjoeidin** .....	109
<b>THE ROLE OF ANGIOGENESIS IN PERIODONTAL LIGAMENT DURING ORTHODONTIC TOOTH MOVEMENT</b>	
PERAN ANGIOGNESIS PADA LIGAMEN PERIODONTAL SELAMA PERGERAKAN GIGI ORTODONTI Herniyati .....	115
<b>KOMBINASI <i>HOST MODULATION THERAPY</i> (HMT) DAN TERAPI PERIODONTIK-ORTODONTIK SEBAGAI TERAPI PERIODONTAL FASE I PADA KASUS <i>AGGRESSIVE PERIODONTITIS</i></b>	
Didit Hidayat*, Ernie Maduratna** .....	120
<b>PEMBERIAN BONE GRAFT UNTUK MEMPERTAHANKAN GIGI YANG GOYANG <i>BONE GRAFT APPLICATION FOR MANAGEMENT OF TOOTH MOBILITY</i> (CASE REPORT)</b>	
Made Deby Artika, drg*, Poernomo Agoes Wibisono, drg., MS., Sp.Perio(K) ** .....	126
<b>BEDAH FLAP SEBAGAI PENDUKUNG PEMBUATAN MAHKOTA (LAPORAN KASUS)</b>	
Surgical Flap to Support The Crown Restorations ( <i>Case Report</i> ) Nyoman Elyzabeth A*, Poernomo Agoes W** .....	131
<b>COMPARISON GINGIVECTOMY USING CONVENTIONAL AND LASER DIODE TECHNIQUE (CASE REPORT)</b>	
Nurin Sobrina*, Agung Krismariono** .....	137

<b>EFEKTIFITAS EKSTRAK KULIT NANAS (<i>ANANAS COMOSUS (L.) MERR</i>) TERHADAP BAKTERI <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i></b>	
Ni Luh Putu Sri Maryuni Adnyasari, drg., M.Biomed, Hervina, drg., M.Biomed, Ade Ratu Mas .....	141
<b>MANAJEMEN RESESI GINGIVA MULTIPLE KELAS I MILLER (LAPORAN KASUS)</b> <b>MANAGEMENT OF MULTIPLE GINGIVA RECESSION MILLER CLASS I (CASE REPORT)</b>	
Feronica Marzuli*, Felix Hartono**, Robert Lessang** .....	146
<b>DIAGNOSIS DAN PENATALAKSANAAN LESI ENDO-PERIO SARI PUSTAKA</b>	
Edward Dwingadi, drg*, Fatimah Maria Tadjoeidin, drg, Sp. Perio**, Hari Sunarto, drg, Sp.Perio(K)** .....	152
<b>MAXILLARY LABIAL FRENECTOMY WITH CONVENTIONAL TECHNIQUE (CASE REPORT)</b>	
Nur Hayati <sup>1</sup> , Poernomo Agus Wibisono <sup>2</sup> .....	159
<b>ENDO PERIO LESION MANAGEMENT ON PATIENT WITH AGGRESSIVE PERIODONTITIS</b>	
Herlis Rahdewati*, Dimas Ilham Hutomo*, Sri Lelyati C. Masulili**, Yuniarti Soeroso** .....	164
<b>ANTIBIOTICS TREATMENT FOR PERIODONTAL DISEASE</b> <b>PENGGUNAAN ANTIBIOTIK TERKAIT PERAWATAN PERIODONTAL</b>	
Albert*, Trijani Suwandi* .....	171
<b>HUBUNGAN GANGGUAN SENDI TEMPORO MANDIBULA DENGAN MALOKLUSI PADA MAHASISWA/I</b>	
Nayah Sopianah <sup>1</sup> , Muhammad Fiqih Sabilillah <sup>2</sup> .....	177
<b>PERBAIKAN GINGIVA PASCA PENCABUTAN GIGI 31 41 DENGAN MEMBRAN AMNION</b> <b>STERIL RADIASIRECONSTRUCTION OF GINGIVA DAMAGE POST EXTRACTION OF TEETH 31 41 USING RADIATION STERILIZED OF AMNION MEMBRANES</b>	
Tantin Retno Dwidjartini*, Basril Abbas**, dan Retnaningrum*** .....	182
<b>HUBUNGAN TIGA ARAH PERIODONTITIS, OBESITAS DAN DIABETES MELLITUS TIPE II</b> <b>Three-way Relationship of Periodontitis, Obesity and Type II Diabetes Mellitus</b>	
Komang Evan Wijaksana* .....	186
<b>TOOTH SPLINTING USING FIBER REINFORCED COMPOSITE IN AGGRESSIVE PERIODONTITIS PATIENTS : A CASE REPORT</b>	
IGN Agung Gede Dwija Putra .....	191
<b>EKSPRESI TGF-<math>\beta</math>1 SETELAH PEMBERIAN <i>HYALURONIC ACID</i> DAN <i>CARBONATE HYDROXYAPATITE</i> PADA ALVEOLAR SOKET TIKUS WISTAR (<i>Rattus novergicus</i>)</b>	
Frani Ayudisti*, Chiquita Prahasanti** .....	195
<b>GINGIVAL GRAFT USING SUREDERM™ ACELLULAR DERMAL MATRIX ALLOGRAFT (ADMA)</b>	
Leke Halim Subrata*, Chiquita Prahasanti** .....	201
<b>FRENECTOMY WITH CLASSICAL TECHNIQUE (CASE REPORT)</b> <b>Frenektomi dengan Teknik <i>Classical</i> (Laporan Kasus)</b>	
Novi Dharmawan <sup>1</sup> , Agung Krismariono, <sup>2</sup> .....	208
<b>PEMERIKSAAN KADAR GULA DARAH DARI POKET PERIODONTAL PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2</b> <b>Blood Glucose Levels Taken From Periodontal Pockets of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus</b>	
Umi Ghoni Tjiptoningsih* .....	212

<b>PERAWATAN PERIODONTAL DENGAN FOTODINAMIK PADA MASA KINI DAN MASA YANG AKAN DATANG</b>	
Ernie Maduratna Setiawatie .....	218
<b>SURGICAL CROWN LENGTHENING FOR ENHANCED FUNCTION AND ESTHETICS CROWN</b>	
Irma Ervina*, Dorlina R. V. Siahaan** .....	225
<b>PENGARUH APLIKASI GEL EKSTRAK MEMBRAN KULIT TELUR BEBEK 10% TERHADAP KEPADATAN SERABUT KOLAGEN PADA PROSES PENYEMBUHAN LUKA GINGIVA (KAJIAN PADA <i>RATTUS NORVEGICUS</i>)</b>	
The Influence Of Gel Extract Application Of Duck Egg Shell Membrane 10 % Towards Collagen Solidity On Gingiva Wound Healing Process (Study Of <i>Rattus Norvegicus</i> )	
Agung Ikaputri Mulatpeni Novitasari*, Recita Indraswary**, Rosa Pratiwi** .....	231
<b>KEMAMPUAN PROBIOTIK DALAM PERAWATAN PENYAKIT PERIODONTAL</b>	
Melok Aris Wahyukundari* , Depi Praharani* , Dyah Setyorini** .....	238

# THE ROLE OF ANGIOGENESIS IN PERIODONTAL LIGAMENT DURING ORTHODONTIC TOOTH MOVEMENT

## PERAN ANGIOGENESIS PADA LIGAMEN PERIODONTAL SELAMA PERGERAKAN GIGI ORTODONTI

Herniyati

Bagian Ortodonsia Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember)

### ABSTRACT

Application of orthodontic mechanical force is characterized by remodeling changes in the periodontal ligament and alveolar bone. Orthodontic tooth movement gives a different effect on the two opposite sides, namely the compression area and tension area. Bone resorption is dominant in the compression area, whereas bone formation is dominant in the tension area. Compressive force causes the occlusion of blood vessels and reduces blood supply to the periodontal ligament and alveolar bone, which causes local hypoxia. Hypoxia affects the energy levels of cells by reducing the activity of the glycolytic and ATP production. Hypoxia induces the formation of an active transcription factor HIF-1 and activates the gene that codes for VEGF. Angiogenesis is the growth of blood vessels from existing blood vessels, and VEGF is known as one of the most important mitogens that induces angiogenesis. In the compression area angiogenesis leads to the recruitment of osteoclast precursors to bone resorption close to the surface. Active osteoclasts will cause bone resorption and will further cause orthodontic tooth movement. In the tension area fibroblasts and osteoblasts express VEGF stimulating angiogenesis, which is an important process in the formation of new bone. Thus angiogenesis is an important process in bone remodeling and orthodontic tooth movement.

**Keywords:** Angiogenesis, Orthodontic Tooth Movement, VEGF, Alveolar Bone Remodeling.

### ABSTRAK

Aplikasi kekuatan mekanis ortodonti ditandai dengan perubahan remodeling ligamen periodontal dan tulang alveolar. Pergerakan gigi ortodonti memberikan efek yang berbeda pada dua sisi berlawanan, yaitu sisi tekanan dan sisi tarikan. Resorpsi tulang dominan terjadi di sisi tekanan, sedangkan pembentukan tulang dominan di sisi tarikan. Gaya tekan menyebabkan oklusi pembuluh darah dan menurunkan suplai darah pada ligamen periodontal dan tulang alveolar, yang menyebabkan terjadinya hipoksia lokal. Hipoksia mempengaruhi tingkat energi sel dengan mengurangi aktivitas glikolitik dan produksi ATP. Hipoksia menginduksi pembentukan faktor transkripsi aktif HIF-1 dan mengaktifkan gen yang mengkode VEGF. Angiogenesis adalah pertumbuhan pembuluh darah dari pembuluh darah yang ada, dan VEGF dikenal sebagai salah satu mitogen yang paling penting yang menginduksi angiogenesis. Pada daerah tekanan angiogenesis menambah perekrutan prekursor osteoklas ke tulang permukaan dekat dengan daerah resorpsi. Osteoklas yang aktif akan mengakibatkan resorpsi tulang dan selanjutnya akan menyebabkan pergerakan gigi ortodonti. Pada daerah tarikan fibroblas dan osteoblas mengekspresikan VEGF, yang merangsang angiogenesis, merupakan proses penting dalam pembentukan tulang baru. Dengan demikian angiogenesis merupakan proses penting dalam remodeling tulang dan pergerakan gigi ortodonti.

**kunci:** Angiogenesis, Pergerakan Gigi Ortodonti, VEGF, Remodeling Tulang Alveolar.

**Korespondensi:** Herniyati, Tel: +081358681200; e-mail : herny\_is@yahoo.com Alamat : Bagian Ortodonsia Fakultas Kedokteran Universitas Jember - Jl. Kalimantan 37, Jember- 68121, Jawa Timur- Indonesia

### PENDAHULUAN

Respon awal dari jaringan periodontal yang mengalami tekanan atau tarikan secara mekanis adalah pelepasan neuropeptida vasoaktif, pembuluh darah merespon dengan peningkatan permeabilitas dan ekstrasvasi leukosit ke jaringan interstisial dan aktivasi berbagai sel osteogenik

1. Sebagai akibatnya terjadi remodeling tulang yang memfasilitasi pergerakan gigi ortodonti. Namun kekuatan ortodonti tidak hanya memiliki efek seluler tetapi juga menginduksi perubahan vaskular. Pada pergerakan gigi ortodonti aplikasi kekuatan ortodonti menyebabkan oklusi pembuluh darah sehingga terjadi hipoksia yang memicu terjadinya angiogenesis<sup>2</sup>.

Vascular endothelial growth factor (VEGF) adalah mediator untuk *angiogenesis*, yang memiliki berbagai macam fungsi biologis seperti permeabilitas vaskular dan migrasi monosit pada manusia serta terlibat dalam resorpsi dan pembentukan tulang. VEGF memainkan peran yang sangat penting dalam remodelling periodontal selama gerakan gigi ortodonti dengan bertindak langsung pada resorpsi pembentukan tulang dan *angiogenesis* <sup>1</sup>.

Tujuan penulisan ini adalah untuk menjelaskan peran *angiogenesis* yang terjadi dalam ligamen periodontal pada proses remodeling tulang alveolar dan pergerakan gigi ortodonti.

### Tekanan ortodonti dan terjadinya hipoksia

Induksi kekuatan mekanis ditandai dengan perubahan remodeling ligamen periodontal dan tulang alveolar. Hasil pergerakan gigi ortodonti memberikan efek yang berbeda pada dua sisi berlawanan, yaitu sisi tekanan dan sisi tarikan. Resorpsi tulang dominan terjadi di sisi tekanan, sedangkan pembentukan tulang dominan terjadi di sisi tarikan <sup>3</sup>. Ligamen periodontal adalah struktur yang banyak mengandung kolagen yang berperan sebagai fungsi mendukung dengan melekatkan gigi ke tulang alveolar sekitarnya dan fungsi menyerap tekanan terhadap kekuatan mekanis pergerakan gigi ortodonti <sup>4</sup>. Pada ligamen periodontal juga terdapat pembuluh darah kapiler yang berfungsi untuk menyalurkan zat-zat penting ke jaringan tubuh <sup>5</sup>.

Penerapan kekuatan ortodonti menyebabkan oklusi pembuluh darah yang secara alami menurunkan suplai darah pada ligamen periodontal dan tulang alveolar, yang mengarah ke hipoksia lokal <sup>6</sup>. Pada kondisi hipoksia terjadi kekurangan oksigen dalam jaringan karena tekanan parsial oksigen berkurang melampaui tingkat fisiologis <sup>7</sup>, dan mempengaruhi tingkat energi sel dengan mengurangi aktivitas glikolitik dan produksi Adenosin Tri Phosphat <sup>2</sup>. Menurut Passarella, tekanan ortodonti menyebabkan kerusakan pembuluh darah dan gangguan jaringan sekitarnya, kemudian aliran darah dan perubahan jaringan periodontal dapat beradaptasi dengan gaya tekan. Perubahan metabolik dapat terjadi pada sel-sel dari ligamen periodontal akibat hipoksia dan penurunan tingkat nutrisi. Pada kondisi hipoksia, sel akan bergantung pada glikolisis anaerobik. Banyak enzim yang

terlibat dalam metabolisme anaerob bisa menjadi penanda potensial. *Laktat dehidrogenase* adalah contoh molekul yang terakumulasi selama metabolisme anaerobik <sup>8</sup>. Sel yang beradaptasi melalui perubahan metabolik akan terus hidup dan sel yang tidak bisa beradaptasi dengan kondisi iskemik akan mati <sup>6</sup>. Sel mati akan mengalami lisis dan melepaskan semua isinya ke lingkungan dan kemudian menyebabkan pengaktifan proses peradangan lokal <sup>9</sup>.

### Hipoksia menginduksi angiogenesis

Penurunan konsentrasi oksigen pada hipoksia mengaktifasi transkripsi banyak gen yang terlibat dalam invasi sel, *angiogenesis*, metabolisme anaerobik dan siklus sel melalui aktivasi *Hypoxia-inducible factor (HIF)1 $\alpha$* . Aktivasi HIF1 $\alpha$  akan mempengaruhi *angiogenesis* melalui aktivasi transkripsi gen VEGF <sup>10</sup>. HIF1 $\alpha$  (*inducible*) dan  $\beta$  (*ubiquitous*) merupakan heterodimer dari faktor transkripsi HIF-1 <sup>11</sup>. Pada kondisi hipoksia, HIF-1 $\alpha$  stabil dan translokasi ke nukleus. Dalam inti, HIF-1 $\alpha$  mengikat mitra dimerisasinya, HIF-1 $\beta$ , dan merangsang ekspresi gen target, seperti VEGF <sup>12</sup>, yang dapat mempromosikan *angiogenesis*, merangsang proliferasi sel, dan mampu mencegah kematian sel <sup>2</sup>. Gen VEGF mengandung satu HIF-1 *binding site* pada daerah regulatornya yang merupakan tempat penempelan HIF-1 untuk menginisiasi proses transkripsi VEGF <sup>13</sup>.

VEGF adalah protein sinyal yang diproduksi oleh sel yang merangsang *vasculogenesis* dan *angiogenesis* dan membantu pembentukan pembuluh darah baru. VEGF mengatur pembentukan pembuluh darah baru melalui reseptor VEGF (VEGFRs) dan telah dilaporkan menjadi faktor kunci dalam *angiogenesis* pada periodontal selama pergerakan gigi <sup>14</sup>. Hasil penelitian menunjukkan bahwa VEGF merupakan stimulator yang kuat untuk hipoksia baik *in vitro* maupun *in vivo* dan sudah dibuktikan bahwa pada kondisi hipoksia ekspresi VEGF di mediasi oleh HIF1 $\alpha$ . VEGF yang merupakan regulator utama *angiogenesis*, menyebabkan sel-sel endotel melepaskan diri dari pembuluh darah dan bermigrasi ke stroma disekitarnya, dan hipoksia adalah regulator utama ekspresi VEGF <sup>15</sup>.

*Angiogenesis* adalah proses fisiologis dimana pembuluh darah baru terbentuk dari pembuluh yang sudah ada sebelumnya. Proses *angiogenesis* dimulai dari munculnya



sistem vaskular darah (*vasculogenesis*) yang merupakan salah satu peristiwa paling awal dalam embriogenesis. Selama perkembangan embrio, sel-sel mesoderm berdiferensiasi menjadi hemangioblas, progenitor dari sel hematopoietik dan sel endotel sehingga menimbulkan terjadinya pembuluh darah. Selanjutnya hemangioblas berdiferensiasi lebih lanjut, menghasilkan angioblas, yang kemudian membentuk pulau darah. Penggabungan dari pulau darah menghasilkan pleksus pembuluh darah utama yang terdiri dari kapiler halus yang dibentuk oleh sel endotel. Tahap *vasculogenesis* selesai bersama-sama dengan pembentukan pleksus pembuluh darah utama, kemudian dilanjutkan dengan *angiogenesis* yaitu ketika pembuluh darah baru terbentuk dari pembuluh darah yang sudah ada. Pada tahap *angiogenesis*, pleksus pembuluh darah utama memperluas dengan membentuk cabang kapiler yang kemudian mengalami perubahan menjadi jaringan pembuluh darah yang sempurna<sup>17</sup>.

*Angiogenesis* terjadi melalui beberapa tahap. Pertama, sinyal biologis yang dikenal sebagai faktor pertumbuhan angiogenik memungkinkan reseptor pada sel endotel hadir pada pembuluh darah yang sudah ada sebelumnya. Kedua, sel endotel yang diaktivasi mulai melepaskan enzim yang disebut protease yang menghancurkan membran basal untuk memungkinkan sel endotel keluar dari dinding pembuluh darah induknya. Sel endotel kemudian berproliferasi membentuk *sprouting* atau kecambah yang menghubungkan pembuluh-pembuluh di dekatnya. Seiring dengan *sprouting* menuju sumber stimulus angiogenik, sel endotel bermigrasi bersamaan, menggunakan molekul adhesi yang disebut *integrin*. *Sprouting* ini kemudian membentuk *loop* untuk menjadi lumen pembuluh darah yang penuh dengan sel-sel bermigrasi ke lokasi *angiogenesis*<sup>18</sup>. *Matriks metaloproteinase* (MMPs) merupakan enzim yang penting untuk *angiogenesis* karena perannya pada degradasi membran basal vaskular, yang menyebabkan migrasi sel endotel<sup>2</sup> dan selama pergerakan gigi MMP-2 dihasilkan di daerah tekanan pada ligamen periodontal<sup>19</sup>.

#### **Peran *angiogenesis* pada proses remodeling tulang dan pergerakan gigi ortodonti**

Pergerakan gigi ortodonti ditandai dengan perubahan remodeling pada gigi dan jaringan

sekitar gigi, termasuk pulpa gigi, ligamen periodontal, tulang alveolar, dan gingiva. Jaringan ini, bila terkena tekanan mekanis dengan berbagai derajat, frekuensi dan durasi, akan menyebabkan perubahan makroskopik dan mikroskopik yang cepat. Aktivasi sistem vaskular pada ligamen periodontal yang tertekan merupakan proses yang sangat diperlukan dalam remodeling periodontal selama gerakan ortodonti<sup>1</sup>.

VEGF yang diekspresikan pada fibroblas dan osteoblas merupakan regulator utama *angiogenesis*<sup>20</sup>, yang menginduksi migrasi dan proliferasi sel endotel, dan merupakan proses penting dalam pembentukan tulang baru<sup>21</sup>. VEGF terlibat dalam neoformasi jaringan yang sangat berkorelasi dengan adanya pembuluh darah. Selama gerakan gigi ortodonti, gaya tekan menginduksi *angiogenesis* ligamen periodontal bersamaan dengan peran mediator VEGF<sup>22</sup>. VEGF menunjukkan fungsi ganda dalam pertumbuhan tulang yaitu untuk merekrut suplai darah baru yang diperlukan untuk pembentukan tulang dan membantu diferensiasi sel progenitor tulang<sup>23</sup>.

Gaya tekan yang kontinu meningkatkan produksi VEGF dan aktivitas angiogenik pada sel ligamen periodontal, yang menyebabkan remodeling periodontal selama gerakan gigi ortodonti<sup>22</sup>. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah osteoklas mengalami peningkatan disebabkan karena VEGF setelah penerapan kekuatan mekanis pada tikus. Hal ini menunjukkan bahwa VEGF, sangat diekspresikan oleh rangsangan mekanis dan meningkatkan jumlah pembuluh darah baru<sup>24</sup>. Osteoklas aktif akan menyebabkan resorpsi tulang sehingga terjadi pergerakan gigi ortodonti<sup>25</sup>. Hipoksia menstimulasi resorpsi tulang dengan mempromosikan diferensiasi osteoklastik sel-sel prekursor hematopoietik dan aktivitas penyerapan-tulang oleh osteoklas. Selain aktivitas dari sel prekursor osteoklas, hipoksia meningkatkan diferensiasi osteoklas secara tidak langsung dengan meningkatkan sekresi VEGF dan *insulin-like growth factor* (IGF) 2, masing-masing oleh osteoblas dan sel *non-osteoklastik* sumsum tulang<sup>26</sup>.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa setelah 24 jam aplikasi kekuatan, pembuluh darah di sisi tarikan akar melebar, sedangkan pembuluh darah di sisi tekanan, terutama di atas pusat rotasi akar, menunjukkan oklusi parsial atau lengkap.

Kemudian setelah aplikasi kekuatan selama 72 jam menunjukkan vaskularisasi ligamen periodontal masih tertekan di daerah tekanan, dan tidak ada resorpsi tulang yang aktif dapat diamati. Setelah tujuh hari dari aplikasi kekuatan, terjadi pembentukan tulang baru di seluruh daerah tarikan, meskipun semua pembuluh darah melebar<sup>2</sup>.

## KESIMPULAN

*Angiogenesis* berperan pada resorpsi dan pembentukan tulang dalam ligamen periodontal, merupakan proses penting pada proses remodeling tulang dan memfasilitasi pergerakan gigi ortodonti.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Cordasco G, Mili A, Nigrone V, et al. Changes in vascular system during experimental tooth movement. *IJAE* 2010; 115, 1/2 (Supplement), 42.
2. Niklas A, Proff P, Gosau M., and Römer P. 2012. The Role of Hypoxia in Orthodontic Tooth Movement. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* 2012; 2012, Article ID 201689: 4 pages.
3. Cattaneo PMM and Melsen DB. The finite element method: a tool to study orthodontic tooth movement. *J. Dent. Res* 2005; 84: 428-433.
4. Park HJ, Baek KH, Lee HL, et al. Hypoxia Inducible Factor-1 $\alpha$  Directly Induces the Expression of Receptor Activator of Nuclear Factor- $\kappa$ B Ligand in Periodontal Ligament Fibroblasts. *Molecules and Cells* 2011; 31(6): 573-578.
5. Pearce CE. Buku Anatomi dan Fisiologi untuk paramedis. Alih bahasa Sri Yunani Handoyo. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama; 2010. Hal. 102-120.
6. Kitase MY, Yokozeki S, Fujihara T, et al. Analysis of gene expression profiles in human periodontal ligament cells under hypoxia: the protective effect of CC chemokine ligand 2 to oxygen shortage. *Arch. Oral Biol* 2009; 54: 618-624.
7. Greijer AE and Van DWE. The role of hypoxia inducible factor 1 (HIF-1) in hypoxia induced apoptosis. *Journal of Clinical Pathology* 2004; 57(10): 1009-1014.
8. Passarella S, de Bari L, Valenti D, et al. Mitochondria and l-lactate metabolism. *FEBS Letters* 2008; 582 ( 25-26) : 3569-3576.
9. Ariffin SHZ, Yamamoto Z, Abidin IZZ et al. Cellular and Molecular Changes in Orthodontic Tooth Movement. *The Scientific World JOURNAL* 2011; 11: 1788-1803.
10. Cao D, Hou M, Guan YS, et al. Expression of HIF-1 alpha and VEGF in Colorectal Cancer: Association with Clinical Outcomes and Prognostic Implications. *BMC Cancer* 2009; 9: 432.
11. Loboda A, Jozkowicz A, and Dulak J. HIF-1 and HIF-2 transcription factors-similar but not identical. *Mol Cells* 2010;29: 435-442.
12. Knowles HJ and Athanasou NA. Hypoxia-inducible factor is expressed in giant cell tumour of bone and mediates paracrine effects of hypoxia on monocyte-osteoclast differentiation via induction of VEGF. *J. Pathol* 2008; 215: 56-66.
13. Yoshimura H, Dhar DK, Kohno H, et al. Prognostic Impact of Hypoxia-Inducible Factors 1 alpha in Colorectal Cancer Patients: Correlation with Tumor Angiogenesis and Cyclooxygenase-2 Expression. *Clinical Cancer Research* 2004; 10(24): 8554-8560.
14. Rabie AM, Shum L, and Chayanupatkul A. VEGF and bone formation in the glenoid fossa during forward mandibular positioning. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2002; 122: 202-209.
15. Krock BL, Skuli N, and Simon MC. Hypoxia-Induced Angiogenesis. *Genes Cancer* 2011; 2(12): 1117-1133.
16. Birbrair A, Zhang T, Wang Zmin, et al. Pericytes at the intersection between tissue regeneration and pathology. *Clinical Science* 2015; 128 (2): 81-93.
17. Coultas L, Chawengsaksophak K, and Rossant. Review Article Endothelial cells and VEGF in vascular development. *J. Nature* 2005; 438: 937-945.
18. Burri PH, Hlushchuk R, Djonov V. Intussusceptive angiogenesis: its emergence, its characteristics, and its significance. *Dev Dyn* 2004; 231 (3): 474-88.
19. Watanabe T, Yasue A, Fujihara S, and Tanaka E. PERIOSTIN regulates MMP-2 expression via the  $\alpha$ v $\beta$ 3 integrin/ERK pathway in human

- periodontal ligament cells. *Archives of Oral Biology* 2012; 57(1): 52-59.
20. Kaku M, Motokawa M, Tohma Y, et al. VEGF and M-CSF levels in periodontal tissue during tooth movement. *Biomedical Research*. 2008; 29(4): 181-187.
  21. Dai J and Rabie ABM. VEGF: An essential mediator of both angiogenesis and endochondral ossification. *J Dent Res* 2007; 86: 937-950.
  22. Miyagawa A, Chiba M, Hayashi H, and Igarashi K. Compressive force induces VEGF production in periodontal tissues. *J Dent Res* 2009; 88: 752-56.
  23. Naik S, Bhosale V, Moghe A, et al. Levels of Vascular Endothelial Growth factor in human gingival crevicular fluid during initial tooth movement. *International Journal of Contemporary Orthodontics* 2007; 1(1): 1- 6.
  24. Kawata T, Kohno S, Kaku M, et al. Expression of vascular endothelial growth factor on neovascularization during experimental tooth movement by magnets. *Biomedical Research* 2011; 22: 249-54.
  25. Krishnan V and Davidovitch Z, 2006. Cellular, Molecular and Tissue-Level Reaction to Orthodontics Force, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 129: 1-32.
  26. Fukuoka H, Aoyama M, Miyazawa K, et al. Hypoxic stress enhances osteoclast differentiation via increasing IGF2 production by non-osteoclastic cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun* 2005; 328: 885-894.



**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI**  
**UNIVERSITAS JEMBER**  
**UPT PERPUSTAKAAN**

Jl. Kalimantan 37 - Kampus Tegal Boto Kotak Pos 198 Jember 68121  
Telp. (0331) 333860, 330224 Pes. 308 Fax. (0331) 338261  
Website: <http://perpustakaan.unej.ac.id> <http://library.unej.ac.id> Email : [library@unej.ac.id](mailto:library@unej.ac.id)

**SURAT KETERANGAN KARYA DEPOSIT**  
No. 1361/UN25.5.1/TU.3/2017

Jenis Karya : Prosiding

Dengan ini Kepala UPT Perpustakaan Universitas Jember menerangkan bahwa :

No	NAMA	FAKULTAS/INSTANSI	TELAH MENULIS PADA HALAMAN
1	Dr. drg. Herniyati M.Kes	FKG	115-119

Yang termuat dalam : Proceeding PERIOS 3 The 3rd Periodontic Seminar, Vol.-, No.-

Tempat dan Waktu : SURABAYA, 21 Juli 2017

Tema : COSMETIC AND FUNCTIONAL IN MODERN PERIODONTIC

Dengan Judul : PERAN ANGIOGENESIS PADA LIGAMEN PERIODONTAL SELAMA PERGERAKAN GIGI ORTODONTI

ISSN/ISBN : -/978-602-73529-1-9

e-ISSN : -

Karya ilmiah tersebut telah dipublikasikan di repository Universitas Jember dengan alamat : <http://repository.unej.ac.id/handle/123456789/81273>

dan telah diposting di media sosial dengan alamat : -

Karya Ilmiah tersebut telah didaftar dan didokumentasikan di UPT Perpustakaan Universitas Jember dengan nomor inventaris : KK. 650/3.12/2017

Jember, 16 Agustus 2017

Universitas Jember

Rektor,

u.b. Kepala UPT Perpustakaan



Ida Widiastuti, S.Sos.,M.I.Kom  
NIP. 19771120 200112 2 002

Tembusan :

1. • FKG
2. Arsip