

**The effect of stem cells on alveolar bone remodeling during orthodontic tooth movement**

Pengaruh sel punca terhadap proses remodelling tulang alveolar selama pergerakan gigi ortodontik

**<sup>1</sup>Ardiansyah S. Pawinru, <sup>2</sup>Nurul Sakinah**<sup>1</sup>Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry, Hasanuddin University<sup>2</sup>Clinical Dental Student, Faculty of Dentistry, Hasanuddin University

Makassar, Indonesia

Corresponding author, e-mail: <sup>2</sup>pawinru.orto@gmail.com, <sup>1</sup>sakinahnurul270@gmail.com**ABSTRACT**

Orthodontic tooth movement occurs through the application of mechanical forces that trigger a controlled process of alveolar bone remodelling, involving a balance between resorption by osteoclasts and new bone formation by osteoblasts. Stem cells, particularly mesenchymal stem cells (MSCs) and haematopoietic stem cells (HSCs), play an important role in this mechanism. MSCs function as osteoblast precursors on the traction side, responding to mechanical forces through signalling pathways such as Wnt/ $\beta$ -catenin and MAPK/ERK to enhance osteogenesis. Meanwhile, HSCs differentiate into osteoclasts on the pressure side under the influence of RANKL, facilitating bone resorption. The coordinated activity of these two types of stem cells supports stable and efficient tooth movement. A deep understanding of the role of stem cells is not only important for improving the effectiveness of orthodontic treatment, but also opens up opportunities for the development of safer regenerative therapies, such as the use of exosomes or conditioned medium MSCs to optimise clinical outcomes and minimise complications.

**Keywords:** stem cells, alveolar bone remodeling, orthodontic tooth movement, *mesenchymal stem cells*, *hematopoietic stem cells***ABSTRAK**

Pergerakan gigi ortodontik terjadi melalui aplikasi gaya mekanis yang memicu proses remodeling tulang alveolar secara terkontrol, melibatkan keseimbangan resorpsi oleh osteoklas dan formasi tulang baru oleh osteoblas. Sel punca, terutama *mesenchymal stem cells* (MSCs) dan *hematopoietic stem cells* (HSCs), berperan penting dalam mekanisme ini. MSCs berfungsi sebagai prekursor osteoblas pada sisi tarikan, merespon gaya mekanis melalui jalur sinyal seperti *Wnt/ $\beta$ -catenin* dan MAPK/ERK untuk meningkatkan osteogenesis. Sementara itu, HSCs berdiferensiasi menjadi osteoklas pada sisi tekanan di bawah pengaruh RANKL, memfasilitasi resorpsi tulang. Aktivitas terkoordinasi kedua jenis sel punca ini mendukung pergeseran posisi gigi yang stabil dan efisien. Pemahaman mendalam mengenai peran sel punca tidak hanya penting untuk meningkatkan efektivitas perawatan ortodontik, tetapi juga membuka peluang pengembangan terapi regeneratif yang lebih aman, seperti pemanfaatan eksosom atau *conditioned medium* MSC untuk mengoptimalkan hasil klinis dan meminimalkan komplikasi.

**Kata kunci:** sel punca, remodeling tulang alveolar, pergerakan gigi ortodontik, *mesenchymal stem cells*, *hematopoietic stem cells*

Received: 10 September 2025

Accepted: 5 January 2026

Published: 1 April 2026

**PENDAHULUAN**

Perawatan ortodontik bertujuan untuk mengoreksi maloklusi melalui aplikasi gaya mekanis yang menyebabkan pergerakan gigi secara bertahap. Proses ini melibatkan remodeling tulang alveolar, yaitu keseimbangan dinamis antara resorpsi tulang oleh osteoklas dan formasi tulang baru oleh osteoblas pada jaringan periodontal dan tulang alveolar yang menerima tekanan dan tarikan mekanis.<sup>1</sup>

Sel punca atau *stem cells*, khususnya *mesenchymal stem cells* (MSCs) dan *hematopoietic stem cells* (HSCs), berperan sentral dalam proses biologis tersebut. MSC berkontribusi terhadap diferensiasi osteoblas untuk pembentukan tulang baru di area *tension*, sedangkan HSC berperan dalam pembentukan osteoklas di area tekanan melalui jalur diferensiasi sel progenitor.<sup>2</sup>

Seiring perkembangan teknologi biomedis dan rekayasa jaringan, pemahaman mengenai respon sel punca terhadap gaya ortodontik telah mengalami kemajuan. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa gaya ortodontik mengaktifkan jalur sinyal mekanotransduksi seperti MAPK/ERK, Wnt/ $\beta$ -catenin, dan Hippo-YAP/TAZ, yang mengatur ekspresi gen osteogenik pada MSC; sedangkan diferensiasi HSC menjadi osteoklas dimediasi secara tidak langsung oleh interaksi sel osteoblas melalui ekspresi RANKL.<sup>3,4</sup>

Penerapan sel punca juga menunjukkan potensi sebagai agen terapeutik dalam mempercepat remodeling tulang dan meningkatkan kestabilan pergerakan gigi. Pemanfaatan *conditioned medium* dari MSC bahkan dilaporkan mampu meningkatkan jumlah osteoblas dan menghambat aktivitas osteoklas pada model hewan.<sup>5</sup>

Artikel ini mengkaji pengaruh sel punca dalam proses remodeling tulang alveolar selama pergerakan gigi ortodontik menjadi penting, baik untuk mendukung efektivitas terapi maupun mengembangkan pendekatan regeneratif dalam bidang ortodontik.

**TINJAUAN PUSTAKA**

Tulang alveolar merupakan bagian dari tulang rahang yang berfungsi sebagai penyangga gigi di dalam rongga mulut. Struktur ini

membentuk soket gigi (alveolus) dan berperan penting dalam mempertahankan kestabilan posisi gigi. Tulang alveolar memiliki sifat dinamis dan mampu merespon rangsangan mekanis, seperti gaya ortodontik, melalui proses biologis yang disebut remodeling tulang.<sup>4,6</sup>

Remodeling tulang merupakan proses fisiologis bersinambung yang melibatkan dua aktivitas utama, yaitu resorpsi tulang oleh osteoklas dan pembentukan tulang baru oleh osteoblas. Kedua aktivitas ini bekerja secara seimbang untuk menjaga integritas tulang. Proses ini dikendalikan oleh sistem biologis kompleks yang melibatkan interaksi sel dan molekul dalam unit remodeling tulang (*bone multicellular unit*, BMU).<sup>6</sup> Salah satu jalur utama dalam regulasi proses ini adalah sistem RANK/RANKL/OPG; osteoblas dan osteosit memproduksi RANKL yang berikatan dengan RANK pada permukaan prekursor osteoklas untuk mengaktifkan resorpsi tulang, tetapi OPG berfungsi sebagai inhibitor kompetitif terhadap RANKL.

Dalam konteks perawatan ortodontik, ketika gaya mekanis diterapkan pada gigi, jaringan periodontal akan merespon dengan menghasilkan berbagai mediator inflamasi, seperti interleukin-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , dan prostaglandin E2. Mediator-mediator ini memicu aktivitas osteoklas di sisi tekanan untuk meresorpsi tulang, serta mengaktifkan osteoblas di sisi tegangan untuk membentuk tulang baru.<sup>4,7</sup> Selain itu, gaya mekanis juga merangsang angiogenesis melalui peningkatan ekspresi *vascular endothelial growth factor* (VEGF), yang penting dalam mendukung pembentukan jaringan tulang baru.<sup>7</sup>

Respon remodeling ini sangat bergantung pada usia, status metabolik, dan kondisi sistemik individu. Penelitian menunjukkan bahwa proses remodeling tulang lebih cepat pada individu muda dibandingkan dewasa, serta dapat terhambat pada penderita penyakit sistemik seperti diabetes melitus.<sup>8</sup> Oleh karena itu, pemahaman tentang mekanisme remodeling tulang alveolar sangat penting dalam merancang rencana perawatan ortodontik yang aman dan efektif.

**Mekanisme pergerakan gigi ortodontik**

Pergerakan gigi ortodontik merupakan proses biologis yang kom-

pleks dan terkontrol, terjadi sebagai respon terhadap gaya mekanis yang diterapkan secara berkelanjutan pada gigi. Gaya ortodontik ini ditransmisikan ke jaringan periodontal, terutama ligamen periodontal (PDL) dan tulang alveolar, yang kemudian memicu serangkaian respon seluler dan molekuler untuk memungkinkan pergeseran posisi gigi.<sup>9</sup> Secara umum, pergerakan gigi terjadi melalui dua zona biologis utama: zona tekanan, area PDL mengalami kompresi yang menstimulasi osteoklas untuk meresorpsi tulang; zona tegangan, tempat ligamen mengalami peregangan, yang mengaktifkan osteoblas untuk membentuk tulang baru.<sup>10</sup>

Ketika gaya mekanis diberikan, jaringan PDL akan mengalami deformasi yang menyebabkan perubahan tekanan hidrostatik, gangguan aliran darah lokal, serta pelepasan mediator inflamasi seperti prostaglandin E2 (PGE2), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), dan tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Mediator-mediator ini kemudian mengaktifkan jalur pensinyalan molekuler seperti RANK/RANKL/OPG yang menjadi kunci dalam proses aktivasi dan diferensiasi osteoklas untuk melakukan resorpsi tulang pada sisi tekanan.<sup>4</sup>

Di sisi tegangan, gaya ortodontik merangsang proliferasi fibroblas dan diferensiasi osteoblas yang dimediasi oleh faktor-faktor pertumbuhan seperti *bone morphogenetic proteins* (BMPs) dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang mendukung pembentukan matriks tulang baru dan neovaskularisasi. Seiring waktu, aktivitas remodeling tulang ini memungkinkan gigi bergeser ke posisi baru secara bertahap, dengan kecepatan pergerakan rerata sekitar 1 mm per bulan pada manusia.<sup>11</sup>

Selain aspek biologis, efektivitas dan stabilitas pergerakan gigi juga dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti besar gaya, durasi aplikasi, usia pasien, dan kondisi sistemik tubuh. Oleh karena itu, pemahaman mendalam mengenai mekanisme ini penting dalam menentukan rencana perawatan ortodontik yang tepat dan meminimalkan komplikasi seperti resorpsi akar atau kehilangan PDL.<sup>6</sup>

### Sel punca: definisi dan potensi regeneratif

Sel punca (*stem cell*) adalah sel biologis yang memiliki dua karakteristik utama, yaitu kemampuan membarui diri secara tak terbatas melalui pembelahan sel (*self-renewal*), serta kemampuan berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel fungsional (*differentiation potential*). Sel punca dibagi berdasarkan potensi diferensiasinya menjadi totipoten, pluripoten, multipoten, dan unipoten. Dalam aplikasi klinis, khususnya dalam regenerasi jaringan dan kedokteran regeneratif, perhatian besar tertuju pada sel punca dewasa yang bersifat multipoten, termasuk *mesenchymal stem cells* (MSCs) dan *hematopoietic stem cells* (HSCs).<sup>12</sup>

*Mesenchymal stem cell* merupakan sel punca multipoten yang berasal dari jaringan mesenkim, seperti sumsum tulang, jaringan adiposa, ligamen periodontal, dan pulpa gigi. MSCs mampu berdiferensiasi menjadi osteoblas, kondrosit, adiposit, dan mioblas, menjadikannya sangat relevan dalam proses regenerasi jaringan keras dan lunak. Dalam konteks ortodontik, MSCs berperan penting dalam pembentukan tulang baru pada sisi tegangan selama pergerakan gigi. Gaya ortodontik mengaktifkan jalur mekanotransduksi seperti MAPK/ERK, Wnt/ $\beta$ -catenin, dan Hippo-YAP/TAZ, yang mengatur ekspresi gen osteogenik seperti RUNX2 dan Osterix, sehingga mempercepat diferensiasi MSC menjadi osteoblas.<sup>6</sup>

*Hematopoietic stem cells* adalah sel punca multipoten yang ditemukan terutama di sumsum tulang dan bertanggung jawab terhadap pembentukan semua jenis sel darah, termasuk monosit yang merupakan prekursor osteoklas. HSCs tidak secara langsung berdiferensiasi menjadi osteoklas, melainkan melalui jalur diferensiasi mie-

loid, tempat sel monosit akan merespon sinyal RANKL yang diekspresikan oleh osteoblas atau sel stroma. Sinyal ini menginduksi diferensiasi sel menjadi osteoklas aktif, yang memediasi resorpsi tulang pada sisi tekanan selama pergerakan gigi ortodontik.<sup>13</sup>

Potensi regeneratif sel punca, baik MSCs maupun HSCs, menjadi dasar utama dalam pengembangan terapi berbasis sel dan rekayasa jaringan. MSCs menunjukkan kemampuan mempercepat regenerasi tulang dan periodontal melalui diferensiasi langsung maupun melalui sekresi molekul bioaktif seperti eksosom dan sitokin. Sementara itu, pemahaman tentang regulasi HSCs dapat membuka peluang pengendalian proses resorpsi tulang untuk mencegah efek samping seperti resorpsi akar. Kombinasi pemanfaatan kedua jenis sel ini menjadi landasan bagi pendekatan bio-ortodontik, yaitu manipulasi biologis dilakukan untuk meningkatkan efisiensi dan keamanan pergerakan gigi.<sup>2,14</sup>

### Peran sel punca dalam remodeling tulang

Remodeling tulang merupakan proses dinamis dan seimbang antara aktivitas pembentukan tulang oleh osteoblas dan resorpsi tulang oleh osteoklas. Dalam konteks pergerakan gigi ortodontik, gaya mekanis yang diberikan pada gigi akan menciptakan zona tekanan dan tarikan pada jaringan periodontal, yang kemudian memicu respon biologis kompleks, termasuk aktivasi dan diferensiasi sel punca. Dua jenis sel punca yang memiliki kontribusi penting dalam remodeling tulang alveolar adalah MSCs dan HSCs.

MSCs berperan sebagai sumber utama osteoblas, yaitu sel yang bertanggung jawab dalam pembentukan matriks tulang baru pada sisi tarikan. Selama pergerakan gigi, gaya ortodontik akan menginduksi ekspresi berbagai faktor mekanotransduksi seperti integrin, MAPK/ERK, dan Wnt/ $\beta$ -catenin yang menstimulasi diferensiasi MSC menjadi osteoblas. Selain menghasilkan sel pembentuk tulang, MSCs juga mensekresikan faktor pertumbuhan seperti VEGF, TGF- $\beta$ , dan eksosom yang mendukung angiogenesis dan modulasi respon imun lokal, yang semuanya mempercepat remodeling dan regenerasi jaringan.<sup>6,15</sup>

Sementara itu, HSCs mendukung proses remodeling dari sisi yang berbeda, yaitu melalui diferensiasi menjadi osteoklas melalui jalur mieloid. Sel monosit yang berasal dari HSC akan mengalami diferensiasi menjadi osteoklas aktif di bawah pengaruh sinyal RANKL dan M-CSF yang disekresikan oleh osteoblas atau sel stroma. Osteoklas inilah yang bertanggung jawab dalam mengikis jaringan tulang lama pada sisi tekanan, memungkinkan gigi berpindah posisi dengan stabil.<sup>13</sup> Keseimbangan aktivitas antara MSCs dan HSCs yang menentukan keberhasilan remodeling tulang alveolar selama pergerakan gigi.

Dengan demikian, sel punca memiliki peran sentral dalam regulasi remodeling tulang yang efisien dan terkoordinasi. Perkembangan terbaru dalam bioteknologi telah membuka peluang untuk memodulasi aktivitas MSCs dan HSCs secara terapeutik dalam upaya meningkatkan efektivitas dan mengurangi komplikasi selama perawatan ortodontik, seperti resorpsi akar atau keterlambatan respon biologis jaringan keras.<sup>2</sup>

### Pengaruh sel punca terhadap pergerakan gigi ortodontik

Pergerakan gigi ortodontik merupakan hasil dari respon biologis kompleks terhadap gaya mekanis yang diberikan pada gigi dan jaringan pendukungnya. Respon ini memicu proses remodeling tulang alveolar melalui aktivitas sel yang dikendalikan secara ketat oleh berbagai jenis sel, termasuk sel punca. Sel punca, khususnya MSCs dan HSCs, memainkan peran kunci dalam mengatur keseimbangan an-

tara formasi dan resorpsi tulang yang diperlukan agar gigi dapat berpindah posisi secara terkontrol dan stabil.<sup>2</sup>

Gaya ortodontik akan menginduksi perubahan mikrostruktur pada jaringan periodontal dan tulang alveolar, yang kemudian memicu aktivasi MSCs. MSCs mampu untuk berdiferensiasi menjadi osteoblas pada sisi tarikan, sehingga memfasilitasi pembentukan tulang baru. Jalur mekanotransduksi seperti MAPK/ERK, Wnt/ $\beta$ -catenin, dan Hippo-YAP/TAZ diaktifkan dalam MSCs sebagai respon terhadap tekanan mekanik, yang meningkatkan ekspresi gen-gen osteogenik seperti RUNX2, Osterix, dan ALP.<sup>6,16</sup> Selain itu, MSCs juga menghasilkan berbagai faktor parakrin, seperti VEGF dan TGF- $\beta$  yang memperkuat regenerasi jaringan dan mempercepat remodeling.

Sementara itu, HSCs berkontribusi terhadap proses resorpsi tulang dengan menghasilkan osteoklas. Sel-sel HSC berdiferensiasi menjadi prekursor osteoklas, melalui jalur mieloid, yang kemudian berkembang menjadi osteoklas aktif di bawah pengaruh RANKL dan M-CSF yang disekresikan oleh osteoblas dan sel stroma.<sup>17</sup> Osteoklas ini melakukan resorpsi tulang pada sisi tekanan, memungkinkan terjadinya pemindahan posisi gigi. Aktivitas osteoklas yang seimbang dengan osteoblas menjadi kunci keberhasilan dan stabilitas dari pergerakan gigi ortodontik.

Dengan demikian, sel punca berperan dalam mengatur dinamika remodeling tulang secara spesifik di sisi tekanan dan tarikan. Manipulasi atau peningkatan aktivitas sel punca secara terapan, misalnya melalui aplikasi eksosom MSCs atau pemanfaatan biomaterial yang mendukung proliferasi dan diferensiasi sel punca, berpotensi mempercepat proses ortodontik sekaligus meminimalisasi komplikasi seperti resorpsi akar dan kehilangan tulang alveolar.<sup>2,18</sup> Oleh karenanya, pemahaman yang mendalam mengenai pengaruh sel punca terhadap pergerakan gigi dapat membuka jalan bagi pendekatan bio-ortodontik yang lebih efisien dan individual.

## PEMBAHASAN

### Mekanisme remodeling tulang alveolar selama pergerakan gigi ortodontik

Remodeling tulang alveolar selama pergerakan gigi ortodontik merupakan proses fisiologis yang kompleks dan dinamis. Ketika gaya ortodontik diaplikasikan pada gigi, gaya tersebut ditransmisikan ke jaringan periodontal, terutama PDL dan tulang alveolar. Area di sekitar akar gigi akan mengalami dua zona berbeda: zona tekanan dan zona tarikan. Respon biologis di kedua zona ini berbeda namun saling berhubungan dan dimediasi oleh aktivitas seluler serta molekul sinyal spesifik.<sup>4,19</sup>

Pada sisi tekanan, gaya mekanik menyebabkan penyempitan PDL, yang memicu hipoksia lokal, aktivasi prostaglandin, sitokin inflamasi (seperti IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$ ), serta ekspresi RANKL (*receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand*) oleh osteoblas dan sel stroma. RANKL berikatan dengan reseptor RANK pada prekursor osteoklas yang berasal dari HSCs, mendorong fusi sel dan aktivasi osteoklas yang akan melakukan resorpsi tulang. Proses ini penting agar gigi dapat bergeser ke posisi baru dalam lengkung gigi.<sup>3,19</sup>

Sebaliknya, pada sisi tarikan, PDL mengalami peregangan, yang mengaktifkan jalur sinyal osteogenik seperti Wnt/ $\beta$ -catenin, MAPK/ERK, dan Hippo-YAP/TAZ. Jalur ini menstimulasi diferensiasi MSCs menjadi osteoblas yang kemudian mensintesis matriks kolagen dan membentuk tulang baru. Selain itu, osteoblas juga berperan dalam menghasilkan faktor pertumbuhan (misalnya TGF- $\beta$  dan BMPs) yang meregulasi regenerasi jaringan dan integrasi struktur tulang alveolar baru.<sup>19</sup>

Proses remodeling ini tidak hanya bersifat lokal, tetapi juga me-

libatkan interaksi sistemik dari sumbu tulang dan sistem imun. Adanya pengaruh faktor vaskular, neural, dan humoral turut mempercepat atau menghambat proses adaptasi tulang. Peran sel punca menjadi sangat vital dalam menjaga keseimbangan antara resorpsi dan formasi tulang. Ketidakseimbangan dalam proses ini dapat menyebabkan efek samping seperti resorpsi akar, hilangnya dukungan tulang, atau pergerakan gigi yang tidak efisien.<sup>2</sup>

Dengan demikian, mekanisme remodeling tulang alveolar selama pergerakan gigi ortodontik merupakan hasil integrasi dari berbagai jalur biologis yang dimediasi oleh gaya mekanik dan difasilitasi oleh peran sel punca, terutama MSCs dan HSCs. Pemahaman mendalam terhadap mekanisme ini memberikan dasar ilmiah untuk pengembangan strategi bio-ortodontik yang lebih presisi dan regeneratif di masa depan.

### Peran dan mekanisme kerja sel punca dalam remodeling tulang

Remodeling tulang alveolar selama pergerakan gigi ortodontik tidak hanya melibatkan sel efektor seperti osteoblas dan osteoklas, tetapi juga sangat bergantung pada aktivitas sel punca yang berfungsi sebagai sumber utama sel-sel ini. Dua populasi utama sel punca yang berperan adalah MSCs dan HSCs. Meski tinjauan pustaka telah memaparkan potensi diferensiasinya, pembahasan ini akan menyoroti secara lebih mendalam bagaimana mekanisme kerja mereka dikaitkan langsung dengan proses pergerakan gigi akibat gaya ortodontik.

Pada sisi tarikan, gaya ortodontik menyebabkan regangan PDL, yang ditransduksi menjadi sinyal biokimia oleh sel-sel di jaringan tersebut. MSCs di area ini merespon dengan aktivasi jalur seperti Wnt/ $\beta$ -catenin dan YAP/TAZ, yang diketahui mendorong osteogenesis. Menariknya, beberapa studi eksperimental menunjukkan bahwa intensitas gaya memengaruhi arah diferensiasi MSC; gaya ringan lebih mengarahkan ke osteoblas, sementara gaya berat dapat meningkatkan ekspresi faktor inflamasi.<sup>6,18</sup> Ini menunjukkan bahwa MSC tidak hanya pasif mengikuti sinyal, tetapi juga memiliki kapasitas modulasi terhadap lingkungan remodeling.

Sementara itu, pada sisi tekanan, kondisi hipoksia dan stimulasi oleh sitokin seperti RANKL mempercepat diferensiasi HSC menjadi osteoklas aktif. Yang menarik, RANKL sendiri sebagian besar dihasilkan oleh osteoblas dan MSC, sehingga sel punca juga berperan tidak langsung mengatur aktivitas HSC,<sup>4</sup> dan terdapat *crosstalk* antara MSC dan HSC melalui sumbu RANK-RANKL-OPG. OPG yang diproduksi oleh MSC juga mengatur sejauh mana HSC berdiferensiasi menjadi osteoklas. Dengan kata lain, MSC tidak hanya membentuk tulang tetapi juga mengendalikan kapan dan area tulang dirusak oleh osteoklas.<sup>19</sup>

Mekanisme ini membuktikan bahwa remodeling tulang alveolar bersifat dinamis dan bergantung pada sinyal mikroorganisasi seluler. Penelitian mutakhir bahkan mengungkapkan bahwa manipulasi terhadap aktivitas MSC, misalnya dengan terapi sel punca atau eksosom MSC, dapat mempercepat pergerakan gigi tanpa meningkatkan resorpsi akar atau kehilangan tulang pendukung. Hal ini membuka kemungkinan terapi regeneratif yang lebih terkontrol dan spesifik dalam perawatan ortodontik masa depan.<sup>2</sup>

### Pengaruh sel punca terhadap efektivitas dan kualitas pergerakan gigi ortodontik

Efektivitas dan kualitas pergerakan gigi ortodontik sangat dipengaruhi oleh dinamika biologis di jaringan periodontal dan tulang alveolar, yaitu sel punca berperan sentral dalam mengatur proses remodeling tulang. Keberadaan dan aktivitas MSCs dan HSCs di lo-

kasi pergerakan gigi menjadi faktor penentu dalam keseimbangan antara resorpsi dan formasi tulang yang optimal.

MSCs mendukung efektivitas pergerakan gigi dengan mempercepat osteogenesis pada sisi tarikan. Respon mereka terhadap gaya mekanis meningkatkan ekspresi gen osteogenik dan produksi faktor pertumbuhan seperti TGF- $\beta$ , BMP-2, dan VEGF, yang tidak hanya mempercepat pembentukan tulang baru, tetapi juga memperbaiki vaskularisasi lokal, yang krusial dalam regenerasi jaringan.<sup>6,18</sup> Efek ini membuat proses pergerakan gigi menjadi lebih efisien karena tulang baru terbentuk secara cepat untuk mengisi area hasil resorpsi.

Dari sisi kualitas pergerakan, MSC juga berkontribusi dalam mengurangi risiko efek samping seperti resorpsi akar dan kehilangan tulang pendukung. Hal ini disebabkan oleh MSC dapat memodulasi respon inflamasi dan menjaga homeostasis mikro lingkungan periodontal. Studi eksperimental menunjukkan bahwa pemberian eksosom MSC pada hewan coba memperbaiki arah dan stabilitas pergerakan gigi serta menurunkan ekspresi sitokin proinflamasi seperti IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$ .<sup>19</sup>

Sementara itu, HSC berperan dalam resorpsi tulang melalui diferensiasi menjadi osteoklas, namun aktivitas ini harus dikendali-

kan. Sel punca MSC menghasilkan OPG yang menghambat jalur RANKL-RANK dan mencegah hiperaktivitas osteoklas. Jika regulasi ini terganggu, resorpsi tulang menjadi tidak terkendali dan dapat menurunkan kualitas hasil pergerakan gigi. Oleh karena itu, komunikasi antara MSC dan HSC berpengaruh langsung terhadap kecepatan dan kestabilan hasil perawatan ortodontik.<sup>19</sup>

Dengan kemajuan penelitian regeneratif, pendekatan berbasis sel punca kini juga dipertimbangkan sebagai terapi pendukung ortodontik. Terapi MSC berpotensi mempercepat pergerakan gigi tetapi tetap menjaga integritas jaringan. Hal ini menandakan bahwa sel punca tidak hanya berperan pasif dalam respons jaringan, tetapi bisa menjadi target manipulasi biomedis untuk meningkatkan hasil klinis.<sup>2</sup>

Disimpulkan bahwa remodeling tulang alveolar adalah proses kunci dalam pergerakan gigi ortodontik yang melibatkan aktivitas osteoklas dan osteoblas. Sel punca, terutama dari jaringan periodontal, berperan penting dalam mempercepat dan meningkatkan kualitas regenerasi tulang melalui diferensiasi dan sekresi faktor pertumbuhan. Bukti ilmiah menunjukkan bahwa sel punca dapat mendukung pergerakan gigi yang lebih efektif dan minim komplikasi, meskipun penerapannya secara klinis masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

## DAFTAR PUSTAKA

- Li Y, Jacox LA, Little SH, Ko CC. Orthodontic tooth movement: The biology and clinical implications. *Kaohsiung J Med Sci*. 2018; 34 (4): 207-214.
- Amin MN, Permatasari N. The role of stem cell on orthodontic tooth movement induced-alveolar bone remodeling. *Res J Pharm Technol* 2023;16:123-8
- Yong J, Groeger S, Meyle J, Ruf S. MAPK and  $\beta$ -Catenin signaling: implication and interplay in orthodontic tooth movement. *Front Biosci* 2022; 27: 54
- Shoji-Matsunaga A, Ono T, Hayashi M, Takayanagi H, Moriyama K, Nakashima T. Osteocyte regulation of orthodontic force-mediated tooth movement via RANKL expression. *Sci Rep*. 2017;7(1): 8753.
- Ramadhani NF, Nugraha AP, Ihsan IS. Gingival medicinal signaling cells conditioned medium effect on the osteoclast and osteoblast number in lipopolysaccharide-induced calvaria bone resorption in wistar rats. *Res J Pharm Technol* 2021; 14: 5232-7.
- Zhai M, Cui S, Li L, Cheng C, Zhang Z, Liu J, et al. Mechanical force modulates alveolar bone marrow mesenchymal cells characteristics for bone remodeling during orthodontic tooth movement through lactate production. *Cells* 2022; 11: 3724.
- Fu HD, Wang BK, Wan ZQ, Lin H, Chang ML, Han GL. Wnt5a mediated canonical Wnt signaling pathway activation in orthodontic tooth movement: possible role in the tension force-induced bone formation. *J Mol Histol* 2016; 47: 455-66.
- Wang J, Huang Y, Chen F, Li W. The age-related effects on orthodontic tooth movement and the surrounding periodontal environment. *Front Physiol* 2024;15:1460168
- Meikle MC. The tissue, cellular, and molecular regulation of orthodontic tooth movement: 100 years after Carl Sandstedt. *Eur J Orthod* 2006; 28:221-40
- Krishnan V, Davidovitch Z. On a path to unfolding the biological mechanisms of orthodontic tooth movement. *J Dent Res* 2009; 88: 597-608.
- Proffit WR, Fields HW, Larson B, Sarver DM. *Contemporary Orthodontics*. 6th ed. St. Louis: Elsevier; 2018.p.331-40.
- Zakrzewski W, Dobrzyński M, Szymonowicz M, Rybak Z. Stem cells: past, present, and future. *Stem Cell Res Ther* 2019;10(1):68.
- Ono T, Nakashima T. Recent advances in osteoclast biology. *Histochem Cell Biol* 2018; 149(4):325-41.
- Yina Li, Laura A. Jacox, Shannyn H. Little, Ching-Chang Ko. Orthodontic tooth movement: The biology and clinical implications. *Kaohsiung J Med Sci* 2018; 34(4):207-14.
- Zhang L, Jiao G, Ren S, Zhang X, Li C, Wu W, dkk. Exosomes from bone marrow mesenchymal stem cells enhance fracture healing through the promotion of osteogenesis and angiogenesis in a rat model of nonunion. *Stem Cell Res Ther*. 2020;11(1):38.
- Hu D, Dong Z, Li B, Lu F, Li Y. Mechanical force directs proliferation and differentiation of stem cells. *Tissue Eng Part B Rev* 2023; 29(2): 141-50.
- Sun Y, Li J, Xie X, Gu F, Sui Z, Zhang K, Yu T. Recent advances in osteoclast biological behavior. *Front Cell Develop Biol* 2021;9. <https://www.frontiersin.org/journals/cell-and-developmentalbiology/articles/10.3389/fcell.2021.788680>
- Albougha MS, Sugii H, Adachi O, Mardini B, Soeno S, Hamano S, et al. Exosomes from human periodontal ligament stem cells promote differentiation of osteoblast-like cells and bone healing in rat calvarial bone. *Biomolecules* 2024;14:1455.
- Gao Y, Min Q, Li X, Liu L, Lv Y, Xu W, et al. Immune system acts on orthodontic tooth movement: cellular and molecular mechanisms. *Biomed Res Int* 2022; 9(6):68610.