

## Stimulasi *Pulsed Electromagnetic Field* (PEMF) pada Osteogenesis Pergerakan Gigi Ortodonti

(*Pulsed Electromagnetic Field (PEMF) Stimulation on Osteogenesis of Orthodontic Tooth Movement*)

Hafiedz Maulana<sup>1,2</sup>, Yuyun Yueniwati<sup>3</sup>, Diana Lyrawati<sup>4</sup>, Nur Permatasari<sup>5</sup>, Mohamad Hidayat<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawajaya, Indonesia

<sup>2</sup> Bagian Biomedik, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember, Indonesia

<sup>3</sup> Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawajaya, Indonesia

<sup>4</sup> Departemen Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawajaya, Indonesia

<sup>5</sup> Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawajaya, Indonesia

<sup>6</sup> Departemen Orthopedi dan Traumatologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawajaya, Indonesia

### Abstrak

Prevalensi maloklusi dan kebutuhan perawatan ortodonti di Indonesia masih sangat tinggi. Perawatan ortodonti dilakukan dengan mengaplikasikan peralatan ortodonti yang dapat menyalurkan gaya mekanis pada sel-sel di ligamen periodontal dan tulang alveolar sehingga menghasilkan *remodeling* ligamen periodontal dan tulang alveolar. Selama ini, perawatan ortodonti membutuhkan waktu yang lama sehingga dapat menimbulkan beberapa efek yang merugikan serta ketidaknyamanan. Untuk itu diperlukan metode yang dapat mempercepat perawatan ortodonti sehingga dapat meningkatkan stabilitas setelah perawatan ortodonti yang aktif, yang bertujuan untuk mengurangi potensi relaps dan mempercepat waktu retensi. Metode tersebut diantaranya adalah stimulasi *Pulsed Electromagnetic Field* (PEMF). Tujuan penulisan untuk mempelajari mekanisme stimulasi PEMF pada proses osteogenesis pergerakan gigi secara ortodonti. *Remodeling* tulang alveolar yang berperan penting pada pergerakan gigi secara ortodonti, merupakan proses aktif dan dinamis yang bergantung pada keseimbangan antara proses resorpsi dan pembentukan tulang (osteogenesis). Stimulasi PEMF merupakan metode non-bedah yang dapat menginduksi osteogenesis melalui aktivasi pensinyalan Wnt. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa metode tersebut dapat mempercepat waktu retensi sehingga dapat mempercepat perawatan ortodonti. Stimulasi PEMF berperan dalam osteogenesis melalui aktivasi pensinyalan Wnt pada pergerakan gigi secara ortodonti.

**Kata Kunci:** bone turnover, gelombang elektromagnetik, pensinyalan Wnt, stabilitas ortodonti.

### Abstract

The prevalence of malocclusion and the need for orthodontic treatment in Indonesia is relatively very high. Orthodontic treatment that transmits mechanical forces to the periodontal ligament and alveolar bone cells can stimulate the periodontal ligament and alveolar bone remodeling. While this time, orthodontic treatment requires a long time, resulting in several adverse effects and discomfort. For this reason, a method that can accelerate orthodontic treatment is needed which aims to increase stability after active orthodontic treatment, to reduce the potential for relapse, and to accelerate retention time. Pulsed Electromagnetic Field (PEMF) stimulation is one of the methods that have this goal. This aim to study the stimulation mechanism of PEMF on the osteogenesis process of orthodontic tooth movement. Alveolar bone remodeling played an essential role in orthodontic tooth movement, is an active and dynamic process. The dynamic process depends on a balance between resorption and bone formation (osteogenesis). PEMF stimulation is a nonsurgical method that can promote osteogenesis through activation of Wnt signaling. Several studies showed that this method could accelerate retention time and orthodontic treatment. PEMF stimulated osteogenesis through activation of Wnt signaling in orthodontic tooth movement.

**Keywords:** bone turnover, stability orthodontic, wave Electromagnetic, Wnt signaling

**Korespondensi (Correspondence)** : Hafiedz Maulana, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember, Jl. Kalimantan 37 Jember. Email: [hafiedz.drg@gmail.com](mailto:hafiedz.drg@gmail.com)

Prevalensi maloklusi dan kebutuhan perawatan ortodonti di Indonesia masih tinggi. Prevalensi maloklusi pada anak-anak dan remaja, tanpa memandang jenis kelamin yaitu sebesar 56%. Data epidemiologi menunjukkan bahwa distribusi maloklusi di benua Afrika sebesar 81%, Eropa 71%, Amerika 53% dan Asia 48%.<sup>1</sup> Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) menunjukkan bahwa prevalensi masalah kesehatan gigi dan mulut di Indonesia pada tahun 2018 yaitu sebesar 57,6%.<sup>2</sup>

Salah satu masalah kesehatan gigi dan mulut yang banyak ditemukan di masyarakat adalah maloklusi.<sup>2</sup> Maloklusi merupakan ketidakharmonisan hubungan antara gigi di maksila dan mandibula, sehingga diperlukan perawatan ortodonti untuk memperbaiki ketidakharmonisan tersebut.<sup>3</sup> Banyaknya kasus maloklusi di masyarakat dapat

mengindikasikan tingginya kebutuhan perawatan ortodonti.

Beberapa proses biologis pada ligamen periodontal (PDL) dan tulang alveolar menyebabkan pergerakan ortodonti. Sel mekanoreseptor yang mendeteksi adanya gaya ortodonti pada tulang alveolar adalah osteosit dan fibroblas pada PDL. Gaya ortodonti menyebabkan *remodeling* jaringan periodontal yang termineralisasi pada tulang alveolar dan non-mineralisasi yaitu pada PDL, gingiva, dan neurovaskular. Pergerakan gigi bergantung pada *remodeling* PDL dan tulang alveolar melalui koordinasi antara resorpsi tulang oleh sel osteoklas dan degradasi PDL di sisi tekanan. Di sisi tarikan, deposisi tulang oleh sel osteoblas dan sintesis PDL dihasilkan dari interaksi antara osteoklas, osteoblas, osteosit, dan fibroblas.<sup>3</sup>

Lamanya perawatan ortodonti masih menjadi masalah hingga saat ini. Peningkatan stabilitas setelah perawatan ortodonti aktif diperlukan untuk mengurangi potensi kekambuhan dan mempersingkat waktu retensi. Stimulasi *pulsed electromagnetic field* (PEMF) adalah metode non-bedah yang dapat menginduksi osteogenesis. Cara ini diyakini dapat mempercepat waktu retensi sehingga dapat mengatasi lamanya perawatan ortodonti. Namun, stimulus PEMF sebagai alat tambahan dalam perawatan ortodonti belum banyak diteliti. Artikel ini akan mempelajari mekanisme stimulasi PEMF dalam proses osteogenesis pergerakan gigi ortodonti.

## TINJAUAN PUSTAKA

### Pergerakan Gigi Ortodonti

Perawatan ortodonti merupakan salah satu perawatan dalam bidang kedokteran gigi yang bertujuan untuk mendapatkan oklusi yang optimal dan harmonis, baik letak maupun fungsinya, serta menciptakan keseimbangan hubungan oklusal gigi untuk meningkatkan kemampuan pengunyahan, fonetik, dan estetika wajah dan stabilitas hasil perawatan.<sup>4</sup> Gigi dapat digerakkan dan dipertahankan pada posisi baru di rahang menggunakan peralatan ortodonti. Gaya mekanik yang ditimbulkan oleh alat ortodonti dapat mempengaruhi sel jaringan periodontal (terutama di ligamen periodontal dan tulang alveolar). Hal ini akan mengubahnya menjadi aktivitas biologis yang menghasilkan *remodeling* ligamen periodontal dan tulang alveolar sehingga gigi dapat bergerak.<sup>5</sup>

Peristiwa biologis utama dalam pergerakan gigi ortodonti adalah resorpsi tulang alveolar pada sisi tekanan, diikuti dengan pembentukan tulang pada sisi tarikan untuk mempertahankan integritas tulang alveolar. Kecepatan resorpsi tulang berbanding lurus dengan pergerakan gigi, sedangkan kecepatan pembentukan tulang akan menentukan keberhasilan perawatan. Oleh karena itu, tujuan *remodeling* pada pergerakan ortodonti adalah untuk mempertahankan lebar soket tulang alveolar.<sup>6</sup>

Ligamen periodontal akan menghasilkan respon mekanosensor, sinyal intraseluler, dan ekspresi gen yang berbeda sebagai respon terhadap gaya yang berbeda. Sel ligamen periodontal, osteoblas, dan osteoklas akan mengeluarkan molekul bioaktif yang bersifat katabolik dan anabolik untuk resorpsi dan membentuk jaringan yang pada akhirnya menghasilkan *remodeling*. Di sisi tekanan, ligamen periodontal terdegradasi untuk menciptakan ruang bagi gigi. Di sisi tarikan, ligamen periodontal baru secara bersamaan dibentuk untuk mempertahankan perlekatan. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa terjadi penurunan kolagen tipe I di sisi tekanan ligament periodontal pada model tikus dengan pergerakan ortodonti.<sup>7</sup>

Perawatan ortodonti terkait erat dengan *remodeling* serat kolagen dalam matriks ekstraseluler (ECM) ligamen periodontal,

terutama terdiri dari serat kolagen tipe III dan tipe I yang matur.<sup>8</sup> Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan peningkatan ekspresi kolagen tipe III pada sisi tarikan ligamen periodontal terutama di daerah apikal, sedangkan ekspresi kolagen tipe I menurun secara signifikan. Hasil ini konsisten dengan laporan sebelumnya bahwa rasio kolagen tipe III/kolagen tipe I meningkat pada fase awal *remodeling* kolagen, terutama pada sisi tekanan. Akumulasi kolagen tipe III dapat mengurangi tekanan pada ligamen periodontal selama gerakan ortodonti. Pada fase akhir *remodeling* ECM ligamen periodontal, kolagen tipe III secara bertahap digantikan oleh kolagen tipe I sampai diperoleh rasio kolagen tipe III/kolagen tipe I yang seimbang.<sup>9</sup> Tekanan yang dihasilkan oleh alat ortodonti ditransmisikan dari ECM di ligamen periodontal sehingga menginduksi perubahan dalam sintesis ECM dan menghasilkan *remodeling* ligamen periodontal.

Pada sisi tekanan, sebelum terjadi resorpsi tulang alveolar, osteoblas harus mendegradasi osteoid melalui aktivitas *matrix metalloproteinase* (MMP) yang bertujuan untuk membuat osteoklas yang berdiferensiasi melekat pada permukaan tulang alveolar. Osteoklas yang melekat pada permukaan tulang mengalami perubahan morfologis dan membentuk batas yang tidak beraturan untuk tempat resorpsi. Osteoklas melepaskan ion hidrogen untuk melarutkan matriks anorganik dan enzim seperti MMP dan *cathepsin* untuk menyerap matriks organik di tulang alveolar. *Cathepsin* dan MMP meningkat di sisi tekanan pergerakan gigi ortodonti.<sup>10</sup>

Pembentukan tulang selama pergerakan gigi ortodonti cenderung lebih lambat dibandingkan dengan resorpsi tulang. Di sisi tarikan, osteoblas berperan dalam pembentukan tulang baru dengan memproduksi ECM dan mineralisasi tulang alveolar yang baru. Beberapa osteoblas akan terperangkap di dalam tulang dan berdiferensiasi menjadi osteosit.<sup>11</sup> Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa terjadi peningkatan *alkaline phosphatase* (ALP) pada cairan gingiva di sisi tarikan pergerakan gigi ortodonti sebagaimana diketahui bahwa ALP berperan penting dalam pembentukan tulang alveolar.<sup>12</sup> Ekspresi kolagen tipe I juga mengalami peningkatan di sisi tarikan setelah pergerakan gigi ortodonti.<sup>13</sup> Selain itu juga terjadi peningkatan penanda osteoblas seperti *osteopontin* (OPN) dan *osteocalcin* (OCN), yang menunjukkan bahwa terjadi diferensiasi osteoblas di sisi tarikan.<sup>14</sup> Ekspresi *osterix* (OSX) juga meningkat di sisi tarikan pada pergerakan gigi ortodonti. OSX berperan dalam menginduksi pembentukan tulang baru.<sup>15</sup>

Hal utama yang menjadi perhatian pasien pengguna alat ortodonti cekat adalah lamanya perawatan. Perawatan maloklusi gigi dengan alat ortodonti cekat membutuhkan waktu rata-rata 19,9 bulan.<sup>16</sup> Selain itu

terdapat penambahan waktu perawatan  $\pm$  12 bulan untuk stabilisasi dan retensi agar gigi tidak Kembali ke posisi awal. Retainer (tetap atau lepasan) adalah perangkat retensi yang sering diberikan pada pasien setelah perawatan ortodonti aktif untuk penggunaan jangka panjang karena gigi memiliki kecenderungan kuat untuk kembali ke posisi semula.<sup>17</sup> Waktu perawatan ortodontik yang lama dikaitkan dengan beberapa efek samping, seperti lesi *white spot*, resorpsi akar, peradangan gingiva, dan karies gigi.<sup>18</sup> Selain itu, lamanya waktu perawatan dapat menyebabkan pasien tidak mematuhi instruksi protokol retensi yang diberikan oleh dokter gigi selama masa retensi, sehingga gigi sering mengalami relaps.

Tahap retensi merupakan salah satu masalah yang paling sulit dalam perawatan ortodonti. Retensi ortodonti adalah tahap akhir perawatan dan bertujuan untuk menjaga gigi pada posisi yang benar setelah selesainya pergerakan gigi ortodonti.<sup>19</sup> Gigi cenderung kembali ke posisi semula setelah perawatan karena serat pada ligamen periodontal meregang, terutama yang berada di sekitar leher gigi (serat interdental dan dentogingival).<sup>20,21</sup> Beberapa teori tentang retensi termasuk oklusi sebagai kunci stabilitas, fungsi yang tepat, dan keseimbangan otot terkait dengan stabilitas. Kualitas oklusi pada akhir perawatan juga akan mempengaruhi stabilitas hasil ortodonti. Adanya perpindahan kontak oklusal yang tidak diinginkan berpotensi menyebabkan perubahan posisi gigi yang tidak diinginkan.

Perencanaan perawatan ortodonti yang tepat dengan mempertimbangkan tercapainya oklusi yang baik dan kesehatan jaringan lunak dapat membantu meminimalkan relaps. Dengan prosedur retensi yang tepat yang diterapkan setelah peralatan aktif dilepas akan mencegah terjadinya relaps. Sayangnya, kepatuhan pasien sering menurun seiring dengan lamanya perawatan ortodonti. Kepatuhan yang buruk terhadap peralatan retensi seringkali dapat merusak hasil perbaikan oklusi yang dicapai selama perawatan.<sup>20</sup> Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa terjadi penurunan yang signifikan pada rotasi gigi yang dikoreksi, penyalarsan gigi seri bawah, dan overjet hanya dalam empat minggu ketika tidak menggunakan perangkat retensi setelah pergerakan gigi ortodonti.<sup>22</sup> Selain itu, penelitian pada hewan coba menunjukkan bahwa terjadi relaps sebesar 62,5% setelah satu hari pelepasan alat ortodonti.<sup>23</sup>

Lamanya perawatan dapat menjadi penyebab ketidakpuasan pasien dalam perawatan ortodonti. Alat retensi seringkali membuat pasien merasa tidak nyaman dan terganggu dalam berbicara, mengunyah, dan mempengaruhi kualitas hidup pasien.<sup>24</sup> Peningkatan stabilitas setelah perawatan ortodonti aktif diperlukan untuk mengurangi potensi relaps dan mempersingkat waktu retensi sehingga dapat memberikan manfaat

yang signifikan bagi pasien. Untuk itu diperlukan suatu metode yang dapat mempercepat pembentukan tulang yaitu stimulasi *pulsed elektromagnetik field* (PEMF) yang dapat mengatasi masalah lamanya perawatan ortodonti.<sup>25</sup>

#### **Pulsed Electromagnetic Field (PEMF)**

Elektromedis adalah metode dalam bidang kedokteran yang menggunakan stimulasi listrik untuk diagnosis dan perawatan medis. Secara klinis, stimulasi listrik ini diberikan dengan menggunakan tiga pendekatan yang berbeda, yaitu *direct current* (DC), *capacitive coupling* (CC), dan *pulsed elektromagnetik field* (PEMF).<sup>26</sup> PEMF adalah medan magnet berdenyut yang dihasilkan dari arus listrik yang melewati kumparan dan medan magnet dengan frekuensi, bentuk gelombang, dan amplitudo tertentu. PEMF sebagai metode noninvasif alternatif mampu menghasilkan efek terapeutik yang memuaskan pada berbagai penyakit tulang, seperti fraktur, osteoporosis, dan osteoarthritis. Penelitian *in vivo* menunjukkan bahwa stimulasi PEMF dapat menghambat keropos tulang dan meningkatkan kualitas tulang pada berbagai hewan osteoporosis. Efisiensi anti-osteoporosis dari PEMF juga dikonfirmasi oleh beberapa penelitian klinis. Stimulasi PEMF juga terbukti mempromosikan proliferasi dan mineralisasi osteoblas dan menghambat osteoklastogenesis secara *in vitro*.<sup>27</sup>

Gelombang elektromagnetik memiliki tiga parameter utama yaitu frekuensi gelombang, bentuk gelombang, dan intensitas medan magnet sehingga dapat memberikan manfaat medis secara optimal. Perbedaan parameter ini dapat menyebabkan efek terapeutik yang berbeda atau penggunaannya. Pada umumnya stimulasi PEMF dapat berupa paparan secara lokal maupun seluruh tubuh. Frekuensi gelombang adalah jumlah gelombang yang melewati suatu titik dalam waktu tertentu. Biasanya diukur dalam jumlah siklus per detik, dalam satuan internasional disebut sebagai *Hertz* (1 Hz = 1 gelombang per detik). Oleh karena itu, frekuensi adalah jumlah pulsa yang dihasilkan oleh perangkat PEMF dalam satu detik. Manfaat medis paparan PEMF bervariasi sesuai dengan bentuk gelombang elektromagnetiknya. Ada tiga bentuk gelombang pulsa khas pada PEMF yaitu, (a) gelombang sinus (*sine waves*), (b) gelombang segitiga (*triangle waves*), dan (c) gelombang persegi panjang (*rectangular waves*). Sedangkan intensitas gelombang PEMF adalah seberapa kuat medan magnetnya berdenyut bolak-balik dan seberapa jauh pemancar PEMF dari tubuh itu akan bekerja dan melewati tubuh. Kekuatan intensitas perangkat biasanya diukur dalam *Gauss* atau *Tesla*.<sup>28</sup>

Bukti dalam literatur menunjukkan bahwa parameter yang paling umum digunakan baik secara *in vitro* maupun *in vivo* adalah sebagai berikut : frekuensi : mulai dari

15 Hz hingga 75 Hz; intensitas : mulai dari 0,1 mT hingga 2 mT; durasi paparan : *in vitro*, berkisar dari 8 menit sampai 24 jam selama beberapa hari (dari 1 hingga 28 hari), *in vivo*, durasi paparan berkisar dari 1 jam sampai 8 jam untuk beberapa minggu (dari 1 hingga 12 minggu).<sup>29</sup>

## PEMBAHASAN

*Pulsed electromagnetic field* (PEMF) adalah terapi fisik non-invasif pada penyakit tulang mulai dari patah tulang hingga osteoporosis.<sup>30,31</sup> Terapi PEMF telah banyak digunakan karena efeknya yang cepat, kemudahan operasi, dan minimnya efek samping. Di Amerika Serikat, penggunaan klinis PEMF sebagai terapi untuk fusi tulang belakang lumbar dan serviks serta pengobatan fraktur telah disetujui oleh *Food and Drug Administration* (FDA).<sup>32,33</sup> Beberapa penelitian menunjukkan bahwa PEMF telah terbukti menginduksi osteogenesis dan angiogenesis baik secara *in vitro* maupun *in vivo*.<sup>34,35,36</sup>

Dalam studi *in vitro*, PEMF merangsang diferensiasi osteogenik sel MSC dengan mempromosikan ekspresi ALP dan OCN.<sup>37</sup> Studi lain juga menunjukkan bahwa PEMF merangsang fungsi osteoblas sel MC3T3-E1 melalui mekanisme pensinyalan Wnt/ $\beta$ -catenin dengan meningkatkan ekspresi gen/protein yang terkait dengan osteogenesis seperti ALP, *runt-related transcription factor-2* (Runx-2) dan OCN.<sup>35</sup> Stimulasi PEMF juga dapat mencegah osteoporosis pada model tikus ovariektomi dengan meningkatkan osteogenesis melalui pensinyalan Wnt/ $\beta$ -catenin.<sup>38,39</sup> Pada pasien osteoporosis pascamenopause, aplikasi PEMF meningkatkan pembentukan tulang dan menghambat resorpsi tulang dengan memodulasi *receptor activator of nuclear factor kappa- $\beta$  ligand/osteoprotegerin* (RANKL/OPG) dan pensinyalan Wnt/ $\beta$ -Catenin.<sup>40</sup> Studi lain menunjukkan bahwa PEMF dapat merangsang angiogenesis dengan mempromosikan produksi *fibroblast growth factor-2* (FGF-2).<sup>36,41</sup>

Penggunaan PEMF dalam kedokteran gigi masih terbatas. Stimulasi PEMF pada jaringan lunak rongga mulut dapat menstimulasi penyembuhan luka dan mengurangi nyeri pasca operasi gigi molar tiga mandibula.<sup>42</sup> Pada jaringan keras, stimulasi PEMF digunakan sebagai teknik baru untuk mempercepat pembentukan tulang alveolar pada implan gigi osseointegrasi. Pembentukan tulang alveolar baru ini dapat membantu mengurangi waktu osseointegrasi implan dan memungkinkan gigi pasien kembali ke fungsi normal lebih cepat.<sup>43,44</sup> Sebuah studi juga melaporkan bahwa perangkat PEMF dapat merangsang osseointegrasi dan pembentukan tulang alveolar ke dalam implan, sehingga meningkatkan stabilitas implan di rongga mulut pasien.<sup>25</sup> Penelitian di bidang ilmu ortodonsia menunjukkan bahwa stimulasi PEMF

dapat mempercepat pergerakan gigi ortodonti.<sup>45,46</sup>

Stimulasi *pulsed electromagnetic field* (PEMF) dapat meningkatkan pensinyalan Wnt selama penyembuhan patah tulang.<sup>47</sup> Wnt adalah jalur pensinyalan yang terlibat dalam proses *remodeling* pada jaringan periodontal selama pergerakan gigi. Protein Wnt adalah salah satu dari banyak faktor pertumbuhan dalam bentuk glikoprotein terlarut dan memainkan peran penting dalam fungsi multiseluler dan memediasi aktivitas perkembangan dan homeostatis.<sup>48</sup> Dalam beberapa tahun terakhir, pensinyalan Wnt telah mendapat perhatian sebagai jalur pensinyalan sel yang terlibat dalam metabolisme tulang. Pensinyalan Wnt memiliki dua jalur pensinyalan yaitu jalur kanonik dan non-kanonik. Jalur kanonik adalah jalur yang bergantung pada  $\beta$ -catenin, sedangkan jalur non-kanonik adalah jalur yang tidak bergantung pada  $\beta$ -catenin. Secara kanonik, protein Wnt3a berikatan dengan kompleks reseptor yang terdiri dari *low-density lipoprotein-related receptor 5/6* (LRP5 / 6) dan protein *frizzled* (Fzd). Ini menyebabkan translokasi  $\beta$ -catenin ke inti sel, yang selanjutnya dapat mengaktifkan osteogenesis. Dalam jalur non-kanonik, protein Wnt5a berikatan dengan kompleks reseptor yang terdiri dari protein Ror2 dan Fzd yang memediasi berbagai aktivitas, termasuk mempromosikan RANKL yang menginduksi osteoklastogenesis dan mengaktifkan jalur protein kinase C (PKC) yang berperan dalam osteogenesis.<sup>49</sup>

Peran Wnt dalam *remodeling* ligamen periodontal (PDL) ditunjukkan oleh ekspresi Wnt5a dalam jaringan dan sel PDL. Wnt5a dapat meningkatkan proliferasi dan migrasi sel PDL, selanjutnya meningkatkan ekspresi gen terkait PDL dan produksi kolagen melalui upregulasi ekspresi periostin yang dimediasi oleh *transforming growth factor  $\beta$ -1* (TGF $\beta$ -1). Hasil ini menunjukkan bahwa Wnt5a dapat memainkan peran spesifik dalam jaringan PDL sebagai pengatur positif fibrilasi kolagen untuk *remodeling* jaringan PDL dan mempercepat pematangan serat PDL.<sup>50</sup> Pada pergerakan gigi secara ortodonti, ekspresi Wnt muncul pada sisi tekanan dan tarikan. Pensinyalan Wnt5a pada pergerakan gigi ortodonti menstimulasi resorpsi tulang alveolar pada sisi tekanan.<sup>51</sup> Wnt5a juga dapat merangsang pembentukan tulang alveolar pada sisi tarikan melalui jalur kanonik.<sup>52,53,54</sup> Sehingga, pensinyalan Wnt5a dapat mengaktifkan jalur pensinyalan Wnt kanonik maupun non-kanonik.<sup>55</sup>

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa pensinyalan Wnt adalah jalur penting yang memediasi metabolisme tulang. Oleh karena itu, mekanisme PEMF dari peningkatan pensinyalan Wnt sangat penting dalam menstimulasi osteogenesis pada pergerakan gigi ortodonti. Stimulasi PEMF berpotensi mempercepat retensi dan stabilisasi pergerakan gigi ortodonti melalui aksinya

pada osteogenesis dan angiogenesis. Namun, penggunaan stimulasi PEMF sebagai terapi tambahan dalam kedokteran gigi masih membutuhkan banyak penelitian. Beberapa faktor yang perlu diperhatikan dalam penggunaan stimulasi PEMF antara lain protokol (intensitas, frekuensi, aplikasi), mekanisme pergerakan gigi, pertimbangan hasil perawatan, penilaian dan pertimbangan biaya peralatan, serta kepatuhan pasien.

Penggunaan *pulsed electromagnetic field* (PEMF) lebih disukai karena merupakan metode terapi non-bedah untuk mempercepat pembentukan tulang dalam perawatan ortodonti. Kelebihan metode stimulasi ini adalah aman, mudah digunakan, sederhana, dan murah. Stimulasi PEMF dapat merangsang osteogenesis dengan mengaktifkan pensinyalan Wnt pada pergerakan gigi ortodonti. Sehingga, dapat meningkatkan stabilitas dan mempersingkat waktu retensi pada perawatan ortodonti.

#### Daftar Pustaka

- Lombardo G, Vena F, Negri P, Pagano S, Barilotti C, Paglia L, *et al.* Worldwide prevalence of malocclusion in the different stages of dentition: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Paediatric Dentistry*. 2020; 21(2): 115-122.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018. p. 94.
- Proffit WR, Fields HW, Larson BE, and Sarver DM. Chapter 18. Retention. Textbook: Contemporary Orthodontics, 6th ed. Elsevier China. 2019. p. 579-596.
- Jawad Z, Bates C, and Hodge T. Who needs orthodontic treatment ? Who gets it ? and who wants it ?. *Br. Dent. J.* 2015; 218(3): 99-103.
- Sabane A, Patil A, Swami V, and Nagarajan P. Biology of tooth movement. *J. Adv. Med. Med. Res.* 2016; 16(12): 1-10.
- Teixeira CC, Alansari S, Sangsuwon C, Nervina J, and Alikhani M. Biphasic theory and the biology of tooth movement. Textbook: Clinical Guide to Accelerated Orthodontics. Springer, Cham. 2017. p. 1-18.
- Olson C, Uribe F, Kalajzic Z, Utreja A, Nanda R, Rowe D, Wadhwa S. Orthodontic tooth movement causes decreased promoter expression of collagen type 1, bone sialoprotein and alpha-smooth muscle actin in the periodontal ligament. 2012. *Orthodontics and Craniofacial Research*. 2012; 15(1): 52-61
- Xu HY, Nie EM, Deng G, Lai LZ, Sun FY, Tian H, *et al.* Periostin is essential for periodontal ligament remodeling during orthodontic treatment. *Mol Med Rep*. 2017; 15(4): 1800-1806.
- Li, Yu M, Jin S, Wang Y, Luo R, Huo B, *et al.* Stress distribution and collagen remodeling of periodontal ligament during orthodontic tooth movement. *Frontiers in Pharmacology*. 2019; 10: 1-8.
- Lv S, Liu H, Cui J, Hasegawa T, Hongo H, Feng W, *et al.* Histochemical examination of cathepsin K, MMP1 and MMP2 in compressed periodontal ligament during orthodontic tooth movement in periostin deficient mice. *J Mol Histol*. 2014; 45(3): 303-9.
- Li, Y, Zhan, Q, Bao, M, Yi, J, and Li, Y. Biomechanical and biological responses of periodontium in orthodontic tooth movement : update in a new decade. *Int. J. Oral Sci.* 2021; 13(20): 1-19.
- Farahani, M, Safavi, SM, Dianat, O, Tusi, SK, and Younessian, F. Acid and alkaline phosphatase levels in GCF during orthodontic tooth movement. *J. Dent. Shiraz Univ. Med. Sci.* 2015; 16(3 Suppl): 237-245.
- Brahmanta, A., Sutjipto, S., & Narmada, I. B. Histological changes during orthodontic tooth movement due to hyperbaric oxygen therapy. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*. 2016; 49(2): 63-66.
- Holland R, Bain C, and Utreja A. Osteoblast differentiation during orthodontic tooth movement. *Orthod. Craniofacial Res.* 2019; 22(3): 177-182.
- Mao Y, Wang L, Zhu Y, Liu Y, Dai H, Zhou J, *et al.* Tension force-induced bone formation in orthodontic tooth movement via modulation of the GSK-3 $\beta$ / $\beta$ -catenin signaling pathway. *J Mol Histol*. 2018; 49(1): 75-84.
- Tsichlaki A, Chin SY, Pandis N, and Fleming PS. How long does treatment with fixed orthodontic appliances last? a systematic review. *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.* 2016; 149(3): 308-318.
- Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM, Von den Hoff JW, and Ongkosuwito EM. Relapse revisited - animal studies and its translational application to the orthodontic office. *Semin. Orthod.* 2017; 23(4): 390-398.

18. Pinto AS, Alves LS, Maltz M, Susin C, and Zenkner JEA. Does the duration of fixed orthodontic treatment affect caries activity among adolescents and young adults?. *Caries Res.* 2018; 52(6): 463-467.
19. Goenharto,S, Rusdiana.E. 2015. Piranti Refensi Pasca Perawatan Ortodonti. *Journal of Dental Technologi.* 4(1).Pp.1-7.
20. Johnston CD and Littlewood SJ. Retention in orthodontics. *Br. Dent. J.* 2015; 218(3): 119-122.
21. Littlewood SJ, Kandasamy S, and Huang G. Retention and relapse in clinical practice. *Aust. Dent. J.* 2017; 62(1 Suppl): 51-57.
22. Lyotard N, Hans M, Nelson S, and Valiathan M. Short-term post-orthodontic changes in the absence of retention. *Angle Orthod.* 2010; 80(6): 1045-1050.
23. Franzen TJ, Brudvik P, and Radunovic VV. Periodontal tissue reaction during orthodontic relapse in rat molars. *Eur. J. Orthod.* 2013; 35(2): 152-159.
24. Pereira CP, Pereira JR, Dick BD, Perez A, and Flores-Mire C. Factors associated with patient and parent satisfaction after orthodontic treatment: a systematic review. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2015; 148(4): 652-659.
25. Nayak BP, Dolkart O, Satwalekar P, Kumar YP, Chandrasekar A, Fromovich O, *et al.* Effect of the pulsed electromagnetic field (PEMF) on dental implants stability: a randomized controlled clinical trial. *Materials (Basel).* 2020; 13(7): 1667.
26. Nair HKR. Microcurrent as an Adjunct Therapy to Accelerate Chronic Wound Healing and Reduce Patient Pain. *J. Wound Care.* 2018; 27(5): 296-306.
27. Caliozna, L, Medetti, M, Bina, V, Brancato, A. M, Castelli, A, Jannelli, E, Ivone, A, Gastaldi, G, Annunziata, S, Mosconi, M, and Pasta, G. Pulsed Electromagnetic Fields in Bone Healing : Molecular Pathways and Clinical Applications. *Int. J. Mol. Sci.,* 2021; 22(14): 7403.
28. Hoover R. What are PEMF waves frequency, intensity, and waveform? PEMF advisor. 2021. (cited 2022 Feb 6). Available from : <https://www.pemfadvisor.com/pemf-waves-frequency-chart/>
29. Wang T, Yang L, Jiang J, Liu Y, Fan Z, Zhong C, and He C. Pulsed electromagnetic fields: promising treatment for osteoporosis. *Osteoporosis International.* 2019; 30(2): 267-276.
30. Shi HF, Xiong J, Chen YX, Wang JF, Qiu XS, Wang YH, *et al.* Early application of pulsed electromagnetic field in the treatment of postoperative delayed union of long-bone fractures: a prospective randomized controlled study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013; 14: 35.
31. Jiang, Y, Gou, H, Wang, S, Zhu, J, Tian, S, and Yu, L. Effect of pulsed electromagnetic field on bone formation and lipid metabolism of glucocorticoid-induced osteoporosis rats through canonical Wnt signaling pathway. *Evid. Based Complement Altern. Med.* 2016; (4927035): 1-13.
32. Cadossi R, Massari L, Racine-Avila J, and Aaron RK. Pulsed electromagnetic field stimulation of bone healing and joint preservation: cellular mechanisms of skeletal response. *J. Am. Acad. Orthop. Surg. Glob. Res. Rev.* 2020; 4(5): 1-12.
33. Hu H, Yang W, Zeng Q, Chen W, Zhu Y, Liu W, *et al.* Promising application of Pulsed Electromagnetic Fields (PEMFs) in musculoskeletal disorders. *Biomed Pharmacother.* 2020; 131: 110767.
34. Li W, Zhao J, Sun W, Wang H, Pan Y, Wang L, *et al.* Osteocytes promote osteoclastogenesis via autophagy-mediated RANKL secretion under mechanical compressive force. *Archives of Biochemistry and Biophysics.* 2020; 694: 108594.
35. Zhai M, Jing D, Tong S, Wu Y, Wang P, Zeng Z, *et al.* Pulsed electromagnetic fields promote in vitro osteoblastogenesis through a Wnt/ $\beta$ -catenin signaling-associated mechanism. *Bioelectromagnetics.* 2016; 37(3): 152-162.
36. Pan Y, Dong Y, Hou W, Ji Z, Zhi K, Yin Z, *et al.* Effects of PEMF on microcirculation and angiogenesis in a model of acute hindlimb ischemia in diabetic rats. *Bioelectromagnetics.* 2013; 34(3): 180-8.
37. Ongaro A, Pellati A, Bagheri L, Fortini C, Setti S, and De Mattei S. Pulsed electromagnetic fields stimulate osteogenic differentiation in human bone marrow and adipose tissue derived mesenchymal stem cells. *Bioelectromagnetics.* 2014; 35(6): 426-436.

38. Jing D, Li F, Jiang M, Cai J, Wu Y, Xie K, *et al.* Pulsed electromagnetic fields improve bone microstructure and strength in ovariectomized rats through a Wnt/Lrp5/ $\beta$ -catenin signaling-associated mechanism. *PLoS One*. 2013; 8(11): e79377.
39. Jing D, Zhai M, Tong S, Xu F, Cai J, Shen G, *et al.* Pulsed electromagnetic fields promote osteogenesis and osseointegration of porous titanium implants in bone defect repair through a Wnt/ $\beta$ -catenin signaling-associated mechanism. *Sci Rep*. 2016; 6: 32045.
40. Catalano A, Loddo S, Bellone F, Pecora C, Lasco A, and Morabito N. Pulsed electromagnetic fields modulate bone metabolism via RANKL/OPG and Wnt/ $\beta$ -catenin pathways in women with postmenopausal osteoporosis: a pilot study. *Bone*. 2018; 116: 42–46.
41. Peng L, Fu C, Xiong F, Zhang Q, Liang Z, Chen L, *et al.* Effectiveness of pulsed electromagnetic fields on bone healing: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Bioelectromagnetics*. 2020; 41(5): 323-337.
42. Stocchero M, Gobatto L, De Biagi M, Bressan E, and Sivoletta S. Pulsed electromagnetic fields for postoperative pain: a randomized controlled clinical trial in patients undergoing mandibular third molar extraction. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol*. 2015; 119(3): 293-300.
43. Barak S, Neuman M, Lezzi G, Piattelli A, Perrotti V, and Gabet Y. A new device for improving dental implants anchorage: a histological and micro-computed tomography study in the rabbit. *Clin. Oral Implants Res*. 2015; 27(8): 935-942.
44. Barak S, Matalon S, Dolkart O, Zavan B, Mortellaro C, and Piattelli A. Miniaturized electromagnetic device abutment improves stability of the dental implants. *J. Craniofac. Surg*. 2019; 30(4): 1055-1057.
45. Showkatbakhsh R, Jamilian A, and Showkatbakhsh M. The effect of pulsed electromagnetic fields on the acceleration of tooth movement. *World J Orthod*. 2010; 11(4): e52-6.
46. Dogru M, Akpolat V, Dogru AG, Karadede B, Akkurt A, and Karadede M. Examination of extremely low frequency electromagnetic fields on orthodontic tooth movement in rats. *Biotechnol Biotechnol Equip*. 2014; 28(1): 118-122.
47. Umiatin, Dilogo IH, Wijaya SK, Sari P, and Djaja AD. Design and development of pulse electromagnetic fields (pemf) as adjuvant therapy for fracture healing: a preliminary study on rats. *AIP Conference Proceedings*. 2019; 2092: 1-7.
48. Zhong Z, Ethen NJ, and Williams BO. WNT signaling in bone development and homeostasis. *WIREs Developmental Biology*. 2014; 3(6): 489-500.
49. Maeda K, Kobayashi Y, Koide M, Uehara S, Okamoto M, Ishihara A, *et al.* The regulation of bone metabolism and disorders by Wnt signaling. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(22): 5525.
50. Hasegawa D, Wada N, Yoshida S, Mitarai H, Arima M, Tomokiyo A, *et al.* Wnt5a suppresses osteoblastic differentiation of human periodontal ligament stem cell-like cells via Ror2/JNK signaling. *J Cell Physiol*. 2018; 233(2): 1752-1762.
51. Kikuta J, Saito-Goto H, Iwane T, Shimizu M, Hikida T, Nakayama E, and Kazutaka Kasai K. Wnt5a Stimulates Bone Resorption during Orthodontic Tooth Movement. *Int J Oral-Med Sci*. 2018; 17(3)(4): 62-68.
52. Fu HD, Wang BK, Wan ZQ, Lin H, Chang ML, and 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(5): 455-466.
53. Isogai N, Yamaguchi M, Kikuta J, Shimizu M, Yoshino T, Hikida T, *et al.* Wnt5a stimulates the bone formation in tension side during orthodontic tooth movement. *International Journal of Oral-Medical Sciences*. 2015; 13: 120-127.
54. Lu J, Duan Y, Zhang M, Wu M, and Wang Y. Expression of Wnt3a, Wnt10b,  $\beta$ -catenin and DKK1 in periodontium during orthodontic tooth movement in rats. *Acta Odontol. Scand*. 2015; 74(3): 217-223.
55. Wei XQ, Liu Q, Guo S, and Wu Y. Role of Wnt5a in periodontal tissue development, maintenance, and periodontitis: implications for periodontal regeneration (review). *Mol. Med. Rep*. 2021; 23(3):1-7.