

PENGARUH PEMBERIAN EGCG (*Epigallocatechin-3-Gallate*) TERHADAP EKSPRESI RUNX2 DAN OSTERIX PADA PERGERAKAN GIGI ORTODONTI

Abstrak

Latar Belakang:

Remodeling tulang alveolar sangat penting untuk mencapai pergerakan gigi ortodonti (PGO) yang optimal. Ekspresi faktor transkripsi terkait 2 (RUNX2) dan Osterix (OSX) penting untuk remodeling tulang. Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) dari teh hijau (*Camelia Sinensis*) dapat meningkatkan remodeling tulang.

Tujuan : penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek EGCG pada ekspresi OSX dan RUNX2 selama OTM pada tikus Wistar (*Rattus Novergicus*).

Metode: Eksperimen dengan *post-test only* dan simple random sampling dilakukan. Sampel terdiri dari dua puluh delapan tikus wistar kemudian dibagi menjadi 4 kelompok ($n = 7$), CN: kelompok kontrol negatif, CP: kelompok kontrol positif dengan OTM tetapi tanpa administrasi EGCG, T1: OTM selama 14 hari dan administrasi EGCG dari hari 7 hingga hari ke 14, T2: OTM dengan administrasi EGCG selama 14 hari. Pegas koil Nickle-Titanium dengan gaya 10 g / mm ditempatkan di antara gigi insisif dan molar maksila. EGCG diisolasi dari ekstrak teh hijau Jawa Timur dengan cara maserasi atau metode refluks kemudian dikonfirmasi dengan alat Thin Layer Chromatography (TLC) Densitometry. Ekspresi RUNX2 dan Osterix dianalisis dengan menggunakan pemeriksaan Imunohistokimia. Semua data dianalisis dengan Analisis Varians (ANOVA) dilanjutkan dengan Least Significant Difference (LSD) (pSD) ($p < 0,05$).

Hasil: EGCG 4,91% berhasil diperoleh melalui metode maserasi. Ekspresi RUNX2 dan OSX tertinggi ditemukan di sisi tarikan kelompok T2 dengan signifikan antar kelompok ($p < 0,05$).

Kesimpulan: EGCG dapat meningkatkan ekspresi RUNX2 dan Osterix pada sisi tarikan dan tekanan .

Kata kunci: Epigallocatechin-3-Gallate; Remodeling Tulang;Pergerakan Gigi Ortodonti; RUNX2; Osterix.

EFFECT OF EGCG (Epigallocatechin-3-Gallate) ON RUNX2 AND OSTEORIX EXPRESSION IN ORTHODONTIC TOOTH MOVEMENT***Background:***

Alveolar bone remodelling is very important to achieve optimal Orthodontic Tooth Movement (OTM). Runt-related transcription factor 2 (RUNX2) and Osterix (OSX) expression is important for bone remodelling. Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) from green tea (Camelia Sinensis) could enhancing bone remodelling.

Purpose : *The aims of this study was to investigate the effect of EGCG on the OSX and RUNX2 expression during OTM in Wistar rat (Rattus Novergicus).*

Material and Method: *The experimental with post-test only and simple random sampling was conducted. The samples consisted of twenty-eight wistar rat then divided into 4 groups (n=7), CN: negative control group, CP: positive control group with OTM but without EGCG administration, T1: OTM for 14 days and EGCG administration from day 7 to day 14, T2: OTM with EGCG administration for 14 days. Nickle-Titanium coil spring with 10 g/mm force was placed between the incisors and the maxillary molars. EGCG was isolated from East Java green tea extract by means of maceration or reflux method then confirmed by means of Thin Layer Chromatography (TLC) Densitometry. RUNX2 and Osterix expression was analysed by means of Imunohistochemical examination. All data was analysed by means of Analysis of Variance (ANOVA) continued with Least Significant Difference (LSD) ($p < 0.05$).*

Result: *The 4.91 % EGCG was successfully obtained through maceration method. The highest RUNX2 and OSX expression found in tension side of T2 groups with significant between groups ($p < 0.05$).*

Conclusion: *EGCG may enhance the RUNX2 and Osterix expression in the tension side and pressure side during OTM in wistar rat.*

Key words : *Epigallocatechin-3-Gallate; Bone Remodelling; Orthodontic Tooth Movement; RUNX2; Osterix.*

RINGKASAN

PENGARUH PEMBERIAN EGCG (*Epigallocatechin-3-Gallate*) TERHADAP EKSPRESI RUNX2 DAN OSTERIX PADA PERGERAKAN GIGI ORTODONTI

Pergerakan gigi ortodonti (PGO) adalah perawatan yang menggerakkan gigi untuk mendapatkan perataan gigi yang baik, dan mencapai fungsi estetika dan oklusi. Gigi dapat bergerak di tulang alveolar dengan kekuatan ortodontik, karena perubahan mekanis dalam sistem biologis yang menyebabkan peregangan, sehingga merangsang respons seluler dan terjadinya remodeling pada ligament periodontal serta tulang alveolar di sekitar gigi yang menerima ortodontik. memaksa. Reaksi jaringan yang terjadi selama perawatan ortodontik adalah hasil dari perubahan dalam distribusi kekuatan dari jaringan periodontal dan keadaan biologis dari jaringan periodontal. Pergerakan gigi ortodontik hanya dapat terjadi jika terjadi remodeling tulang dan jaringan periodontal di sekitar gigi. Pergerakan gigi tidak akan terjadi jika remodeling tulang tidak terjadi. Renovasi tulang menggabungkan dengan cepat proses yang dimulai dengan resorpsi tulang dan diikuti oleh proses aposisi tulang. Proses remodeling tulang menjadi faktor penting bagi pergerakan gigi.

Pada pasien dewasa dengan perawatan ortodontik tetap, kehilangan tulang marjinal sering ditemukan. Rencana perawatan ortodonti harus dipertimbangkan sebagai kondisi lokal dan umum dari jaringan periodontal. Semakin banyak pasien dewasa mengakibatkan banyak peneliti sekarang berfokus pada penemuan metode untuk mempercepat pergerakan gigi sehingga memberikan waktu perawatan yang lebih singkat. Metabolisme pada orang dewasa jauh lebih lambat daripada pada

pasien yang lebih muda dan waktu yang dibutuhkan untuk perawatan pada orang dewasa secara signifikan lebih besar daripada yang diambil pada remaja.

Teh hijau (*Camelia Sinensis*) adalah salah satu minuman paling populer untuk dikonsumsi secara teratur dan sangat terkait dengan efek antioksidan yang tinggi. Banyak penelitian yang menjelaskan bahwa efek kemoterapi hijau adalah kandungan polifenol yang disebut katekin. Katekin terkaya dalam teh hijau adalah Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG). Penelitian Shen et al menunjukkan efek EGCG pada kepadatan tulang pada osteoporosis. EGCG dapat meningkatkan resorpsi tulang dengan memengaruhi mekanisme remodeling tulang. EGCG merangsang kepadatan tulang di area sekitar implan mikro ortodonti.

Diferensiasi osteoblas dan osteoklas dikendalikan oleh transduksi sinyal dan transkripsi gen kompleks. Beberapa faktor kunci transkripsi untuk osteoblas adalah faktor transkripsi terkait-Runt 2 (RUNX2) dan Osterix (OSX). Beberapa jalur pensinyalan osteoblas ditemukan bahwa peningkatan transkripsi ekspresi RUNX2 dan OSX menghasilkan langsung peningkatan pembentukan osteoblas.

Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional eksperimental dengan desain kelompok kontrol post-test only dan metode simple random sampling. Sampel adalah 28-sehat-jantan tikus Wistar (*R. norvergicus*) ($n = 7$), 16-20 minggu dengan berat 200-250 g yang dipilih secara acak ke dalam kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Ada 4 kelompok, CN: kelompok kontrol negatif, CP: kelompok kontrol positif dengan OTM tetapi tanpa administrasi EGCG, T1: OTM selama 14 hari dan administrasi EGCG dari hari 7 hingga hari 14, T2: OTM dengan administrasi EGCG selama 14 hari. EGCG diperoleh dengan mengekstraksi daun teh hijau. Pergerakan gigi ortodontik dilakukan oleh pegas koil Nickle-titanium 8,0-

panjang (teknologi Ortho, China) yang ditempatkan di antara gigi seri sentral rahang atas untuk memindahkan molar ke arah mesial dan difiksasi menggunakan kawat pengikat stainless steel 0,07 di sekitar 2 rahang atas gigi seri dengan kekuatan 10 g / mm diukur menggunakan pengukur ketegangan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat peningkatan ekspresi RUNX2 dan Osx pada kelompok 4 (hari 1-14) dibanding kelompok 3 dan kelompok kontrol pada sisi tekanan maupun tarikan . Peningkatan ekspresi RUNX2 dan OSX pada T1 lebih rendah dari T2, hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan Ren (2004) yang menyebutkan OTM pada tikus dapat dilihat setelah hari ke 2 dan menurun setiap tahun dalam waktu 2 minggu. Fase lag PGO pada tikus terjadi dari hari ke-6. Pada fase ini sekresi sitokin untuk remodeling tulang meningkat.

SUMMARY

EFFECT OF EGCG (Epigallocatechin-3-Gallate) ON RUNX2 AND OSTEORIX EXPRESSION IN ORTHODONTIC TOOTH MOVEMENT

Orthodontic Tooth Movement (OTM) is the treatment that moves the teeth to obtain good teeth alignment, and achieves the aesthetic and occlusion function. The teeth can move in the alveolar bone in orthodontic force, due to mechanical changes in the biological system that cause stretching, thus stimulating the cellular response and the occurrence of remodelling in the periodontal ligament as well as the alveolar bone around the tooth receiving the orthodontic force. The tissue reactions that occur during orthodontic treatment are the result of changing in the distribution of forces from periodontal tissue and the biological state of the periodontal tissue. Orthodontic movement of the tooth can only occur in the event of bone remodelling and periodontal tissue around the teeth. The movement of teeth will not happen if bone remodelling did not occur. Bone remodelling combines rapidly the process that begins with bone resorption and is followed by a bone apposition process. The process of bone remodelling becomes an important factor for the movement of teeth.

In adult patients with fixed orthodontic treatment marginal bone loss often found. Orthodontic treatment plan should be considered local and general conditions of periodontal tissue. An increasing number of adult patients resulted in many researchers now focusing on the discovery of methods to accelerate the movement of teeth thus providing shorter maintenance time. Metabolism in adults is much slower than in younger patients and the time required for treatment in adults is significantly greater than those taken in adolescents.

Green tea (*Camelia Sinensis*) is one of the most popular beverages to be consumed on a regular basis and is strongly associated with high antioxidant effects. Many studies that explain that the chemotherapy effect of the green is the content of polyphenols called catechins. The richest catechins in green tea is Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG). Shen et al study showed the effects of EGCG on bone density on osteoporosis. EGCG may increase bone apposition by affecting bone remodelling mechanisms. EGCG stimulate the bone density in the area around orthodontic micro-implants.

The differentiation of osteoblasts and osteoclasts is controlled by signal transduction and complex gene transcription. Some key factors of transcription for osteoblasts are Runt-related transcription factor 2 (RUNX2) and Osterix (OSX). Several osteoblast signalling pathways were found that transcriptional enhancement of RUNX2 and OSX expression resulted directly to increased osteoblast formation.

This study was experimental observational analytic study with post-test only control group design and simple random sampling method. The sample was 28-healthy-male Wistar rats (*R. norvergicus*) (n=7), 16-20 weeks-old with weight 200-250 g selected blind-randomly into controls and treatment groups. There were 4 groups, CN: negative control group, CP: positive control group with OTM but without EGCG administration, T1: OTM for 14 days and EGCG administration from day 7 to day 14, T2: OTM with EGCG administration for 14 days (Figure 1A). EGCG was obtained by extracting green tea leaves. The orthodontic tooth movement was done by 8.0 mm-long Nickle-titanium coil spring (Ortho technology, China) which was placed between the maxillary central incisors to move the molar towards the mesial and was fixed using 0.07 stainless steel ligature