

---

## PROSPEK MASA DEPAN BAHAN MEMBRAN UNTUK TERAPI REGENERATIF PERIODONTAL: TINJAUAN PUSTAKA

Dian Eka Satya\*, Sri Oktawati\*\*

\*Periodontology Specialist Educational Program, Faculty of Dentistry, Hasanuddin

\*\*Periodontology Department Faculty of Dentistry, Hasanuddin University,

Makassar, Indonesia

e-mail: [dian03djie@gmail.com](mailto:dian03djie@gmail.com)

---

### KATA KUNCI

Barrier Membrane,  
Regenerasi Jaringan  
Terpandu, Regeneratif  
Periodontal

---

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Tujuan terapi regeneratif periodontal adalah untuk mencegah dan memperbaiki jaringan lunak dan keras yang telah rusak oleh infeksi. Membran telah digunakan sebagai bahan terapi regeneratif periodontal jaringan lunak. Membran *resorbable* dan *non-resorbable* digunakan sebagai hambatan fisik untuk menghindari pertumbuhan jaringan ikat dan epitel ke daerah cacat. Tinjauan ini akan membahas tentang perkembangan terbaru bahan membran untuk regenerasi jaringan terpandu (GTR) yang digunakan dalam terapi periodontal regeneratif bersama dengan keunggulan masing-masing membran. **Tinjauan Pustaka:** Membran penghalang yang digunakan untuk GTR dapat dibagi menjadi tiga generasi. Membran generasi pertama memiliki banyak batasan struktural, mekanik, dan bio-fungsional. Bahan membran generasi kedua dan ketiga masih terus dikembangkan. Generasi ketiga diklaim berfungsi tidak hanya sebagai penghalang tetapi juga memiliki agen antimikroba. Ini juga meningkatkan adhesi jaringan dan melepaskan faktor pertumbuhan yang diperlukan untuk regenerasi periodontal. **Diskusi:** Pengembangan bahan yang digunakan dalam terapi GTR telah ditingkatkan dari hanya sebagai penghalang ke perspektif dari hanya menjadi penghalang untuk agen pengiriman seperti antibiotik, faktor pertumbuhan, faktor adhesi pada generasi ketiga. **Simpulan:** Prosedur GTR telah lama digunakan dalam terapi regeneratif periodontal. Perkembangan terbaru untuk bahan-bahan GTR tidak hanya berfungsi sebagai penghalang tetapi juga memiliki membran bio-fiber bioaktif dan multilayer yang berpotensi untuk digunakan dalam rekayasa jaringan periodontal.

---

### KEYWORDS

Barrier Membrane,  
Guided Tissue  
Regeneration,  
Regenerative  
Periodontal

---

### ABSTRACT

**Introduction:** Periodontal regenerative therapy goals are to prevent and repair the soft and hard tissue that has been damaged by the infection. The membrane has been used as a material of soft tissue periodontal regenerative therapy. Resorbable and non-resorbable membranes were used as physical barriers to avoiding the growth of connective and epithelial tissue into the defect area. This review will be discussed about the new development of membrane materials for Guided Tissue Regeneration (GTR) which is used in regenerative periodontal therapy along with the advantages of each biomaterial. **Review:** The barrier membranes used for GTR can be divided into three generations. The first-generation membrane has many structural, mechanical, and bio-functional limitations. The second and third generation of membrane materials is still being developed. The third generation is claimed to function not only as a barrier but also as an antimicrobial agent. It also

---

*enhances tissue adhesion and releases the growth factors which are needed for periodontal regeneration. The development of materials used in GTR therapy has been upgraded from only as a barrier to the perspective from being only a barrier to a delivery agent such as antibiotics, growth factors, adhesion factors in the third generation. Conclusion: The GTR procedure has long been used in periodontal regenerative therapy. The latest development for GTR materials not only works as a barrier but also has both bioactive and multilayered nanofibrous membranes that are potential for use in periodontal tissue engineering.*

---

## PENDAHULUAN

Regenerasi jaringan periodontal merupakan tujuan dari perawatan periodontitis. Periodontitis adalah peradangan kronis yang menyebabkan kerusakan jaringan periodonsium termasuk gingiva, periodontal ligamen (PDL), sementum dan tulang alveolar, yang dapat mengakibatkan kehilangan gigi dini pada orang dewasa. Prevalensi penyakit periodontitis di Amerika Serikat sebesar 50% pada orang dewasa. Peningkatan yang cukup besar akan kebutuhan bedah untuk regenerasi periodontal yang sering membutuhkan penggunaan membran untuk prinsip *Guided Tissue Regeneration/Guided Bone Regeneration* dan bahan graft pada populasi lansia merupakan salah satu alasan utama untuk memajukan pemahaman tentang biomaterial sebagai bahan regenerasi.<sup>1,2,3</sup>

*Guided Tissue Regeneration* (GTR) adalah prosedur bedah untuk meregenerasi jaringan periodontal yang hilang melalui respon jaringan. Dengan tujuan membentuk, sementum, perlekatan jaringan periodontal dan tulang baru pada gigi yang mengalami *defect* periodontal. GTR menggunakan *barrier*

membran di sekitar *defect* periodontal untuk mencegah pertumbuhan epitel dan pertumbuhan trans fibroblast ke dalam ruang luka, sehingga mempertahankan ruang untuk regenerasi jaringan periodontal. Secara historis, keberhasilan *barrier* membran telah diakui memiliki potensi untuk mempertahankan dan menstabilkan bekuan darah. 25 tahun terakhir beberapa penelitian telah membuktikan bahwa keberhasilan *barrier* membran terletak pada kemampuannya mencegah pertumbuhan sel epitel ke jaringan keras dengan prinsip GTR yang diperkenalkan pada tahun 80-an.<sup>4,5,6</sup>

Empat prinsip biologis untuk regenerasi jaringan periodontal: (1). Penutupan luka primer untuk memastikan penyembuhan tanpa adanya gangguan; (2) angiogenesis untuk menyediakan suplai darah dan nutrisi; (3) pemeliharaan ruang untuk pertumbuhan tulang baru dan mencegah pertumbuhan jaringan lunak ke jaringan keras; dan (4) stabilisasi luka untuk memasukkan pembentuk gumpalan darah. (5) proses penyembuhan jaringan periodontal dibagi menjadi empat fase: peradangan, proliferasi, pembentukan matriks, dan remodeling.

Stabilitas gumpalan darah pada defek penting untuk regenerasi jaringan periodontal karena mendukung migrasi sel dan proliferasi. Tetapi penyembuhan jaringan periodontal membutuhkan proses penyembuhan yang unik karena jaringan periodontal memiliki sifat yang kompleks. Ligamen periodontal yang khas membutuhkan pembentukan fibril kolagen yang menempel pada permukaan akar gigi dan tulang alveolar. Faktor unik lainnya adalah jaringan ikat mengenali dentin yang terpapar sebagai benda asing. Dentin yang terbuka menyediakan substrat untuk menempel dan berdiferensiasi seperti sel-sel *cementoblast*. Setelah itu *cementoblast* membentuk matriks ekstraselular pada serat kolagen.<sup>7</sup>

---

## TINJAUAN PUSTAKA

Membran memiliki peran penting dalam perawatan GTR, oleh karena itu berbagai membran dipelajari di berbagai perawatan regeneratif. Karakteristik ideal membran tidak selalu diartikan memiliki daya serap yang baik atau kekakuan yang cukup dalam penempatannya. Namun ada beberapa sifat penting dari *barrier* membran; yaitu, (1) biokompatibilitas untuk memungkinkan integrasi dengan jaringan host tanpa memunculkan respons inflamasi atau respons imun yang dapat mengganggu penyembuhan dan menimbulkan bahaya bagi pasien; (2) oklusivitas sel, membran ini bertindak sebagai *barrier* yang mencegah jenis sel yang tidak diinginkan tumbuh tidak pada

tempatnyanya, (3) integrasi jaringan, merupakan kemampuan untuk mencegah pertumbuhan epitel cepat pada permukaan luar bahan atau enkapsulasi bahan dan untuk memberikan stabilitas; (4) sifat mekanik yang memadai untuk menghindari kegagalan membran dan ditempatkan pada defek tulang, dan (5) penyediaan ruang, yaitu *barrier* membran mampu menciptakan dan mempertahankan ruang yang berdekatan dengan permukaan akar yang memungkinkan terjadinya pertumbuhan jaringan dari ligamen periodontal.<sup>5,8</sup>

*Barrier* membran yang digunakan dalam GTR biasanya dibagi berdasarkan karakteristik perubahan sifat membran yaitu membran yang dapat diserap (*bioresorbable*) dan yang tidak dapat diserap (*non-resorbable*). Dalam literatur review ini, dikategorikan berdasarkan perkembangannya generasi pertama merupakan membran yang tidak dapat diserap, generasi kedua merupakan membran yang dapat diserap dan generasi ketiga adalah membran rekayasa jaringan.<sup>5,8,9</sup>

### Generasi Pertama

Generasi pertama dari membran adalah membran *non-resorbable* yang dikembangkan pada tahun 1969, dengan tujuan mencapai kombinasi sifat fisik yang sesuai dengan jaringan yang diganti, serta respon toksik minimal. Membran pertama dari selulosa asetat (Millipore) digunakan oleh Nyman dkk pada tahun 1982. Meskipun

membran ini sesuai dengan tujuannya, membran ini tidak ideal untuk aplikasi klinis. Penelitian selanjutnya telah menggunakan membran polytetrafluoroethylene (e-PTFE) yang dikembangkan pada tahun 1990-an dan menjadi bahan standar e-PTFE memiliki lapisan ganda dengan pori-pori antara 5 dan 20 mikron. Di satu sisi adalah mikro terbuka setebal 1mm dengan porositas 90%, yang menghambat pertumbuhan epitel, dan di sisi lainnya adalah membran setebal 0,15mm dengan porositas 30%, yang memberi ruang bagi tulang baru. Keberhasilan e-PTFE terbukti dalam banyak penelitian, tetapi memiliki kelemahan memiliki porositas yang tinggi, sehingga pada tahun 1993 dikembangkan membran PTFE densitas tinggi (d-PTFE) dengan ukuran pori yang lebih kecil (kurang dari 0,3 mikron). Namun, d-PTFE masih memiliki kelemahan, yaitu memiliki sifat mekanik yang rendah. Membran *non-resorbable* lainnya yang dikembangkan adalah ti-d-PTFE atau titanium mesh (Ti mesh). Dalam beberapa penelitian, Ti-d-PTFE menunjukkan kemampuan mempertahankan ruang yang lebih tinggi dan stabilitas yang lebih baik daripada e-PTFE. Beberapa studi merekomendasikan Ti mesh sebagai dukungan mekanik yang tepat seperti augmentasi tulang vertikal yang memiliki kekakuan, elastisitas, stabilitas, dan plastisitas yang tinggi, serta vaskularisasi yang baik pada ruang luka. Kelemahan utama membran *non-resorbable* ini adalah perlunya

operasi kedua untuk menghilangkan membran.<sup>5,8,10</sup>

### **Generasi Kedua**

Generasi kedua dari membran dirancang dengan bahan yang dapat diserap (*bioresorbable*) sehingga tidak diperlukan lagi operasi kedua untuk mengeluarkan membran tersebut. Ada dua tipe membran *bioresorbable*, yaitu membran alami dan membran sintetik. Membran alami terbuat dari kolagen dan kitosan dari sumber hewani. Membran kolagen yang berasal dari jaringan terbuat dari kulit manusia, tendon sapi kulit babi dan kuda. Membran kolagen memiliki aktivitas biologis seperti hemostatis, biokompabilitas dan biodegradabilitas yang baik. Keberhasilan perawatan dengan membran ini telah terbukti. Tetapi hasil penelitian bervariasi karena ditemukannya beberapa komplikasi, seperti pertumbuhan epitel yang menurun di sepanjang membran, resorpsi membran dini dan terdapat resiko agen infeksi dari produk hewani yang dapat ditularkan ke manusia, meskipun masih sangat sedikit penelitian yang melaporkan. Membran sintetik terbuat dari polyester seperti asam poliglukolat (PGA), asam polilaktat (PLA), polycaprolactone (PCL) dan ko-polimernya. Membran ini umum digunakan dan evaluasi penelitian dilakukan pada hewan dan manusia. Bahan-bahan ini biokompatibel, biodegradabilitas, dan dapat menghidrolisis produk akhir dari air dan karbondioksida dan lebih mudah digunakan

dibandingkan dengan membran e-PTFE. Secara umum, membran harus mempertahankan fungsinya selama lebih dari 4-6 minggu untuk keberhasilan regenerasi periodontal, dan resorpsi membran setidaknya 6-12 bulan setelah penempatan.<sup>5,8,10</sup>

Beberapa keuntungan dari membran *resorbable* adalah (1) morbiditas pasien menurun, (2) operasi tahap kedua tidak diperlukan, (3) prosedur bedah disederhanakan, (4) tingkat paparan rendah. Sedangkan kerugian dari membran *resorbable* adalah (1) durasi fungsi *barrier* tidak terkontrol, (2) ditemukan sisa-sisa membran pada luka, (3) adanya *micromovement* dari membran dan bahan graft menyebabkan gangguan bekuan darah.<sup>5,11</sup>

### Generasi Ketiga

Membran generasi ketiga merupakan konsep rekayasa jaringan yang telah berkembang dan berevolusi. Tidak hanya berfungsi sebagai *barrier* tetapi juga memiliki fungsi tambahan, yaitu melepaskan zat yang bermanfaat seperti antibiotik, *growth factor* dan *factor adhesi* pada luka.<sup>12</sup>

### Membran berlapis antibiotik

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hasil GTR adalah spesies bakteri, jumlah bakteri dan daerah kontaminasi bakteri pada membran GTR. Bakteri Gram-positif (*streptococcus*) dan periodontal patogen (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, dll.) ditemukan pada membran GTR. Jumlah bakteri mem-

bran berhubungan dengan resesi gingiva dan peningkatan perlekatan klinis. Antibiotik sistemik biasanya diresepkan setelah operasi GTR untuk mencegah terjadinya infeksi dan kontaminasi bakteri, akan tetapi hasil tersebut tidak dapat diprediksi.<sup>5,12</sup>

Untuk keberhasilan regenerasi periodontal, kontrol bakteri pada peradangan jaringan periodontal perlu dilakukan. Baik dengan tahap bedah maupun non bedah. Agen antibiotik, seperti tetracylin hidroklorida, metronidazole 25%, doksisisiklin 25% dapat ditambahkan di jaringan epitel dan mencegah pembentukan biofilm dan pertumbuhan bakteri. Asam poliglikolat (PGA) dan asam polilaktat (PLA) yang digabungkan dengan antimikroba ke dalam membran GTR memiliki efek menguntungkan pada regenerasi periodontal. Membran berlapis tetrasiklin memiliki periode pelepasan yang paling lama dari pada antibiotik lainnya dan tidak menunjukkan efek sitotoksik. *Barrier* membran PLA dan PCL yang berlapis metronidazole juga dapat digunakan sebagai solusi GTR anti-infeksi.<sup>(8)(12)</sup>

### Membran dengan *growth factor*

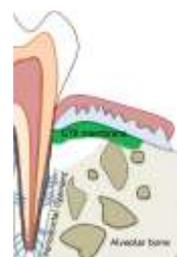
*Growth factor* mempunyai peran penting dalam proses pembentukan jaringan dan proses penyembuhan dengan memberikan rangsangan pada sel untuk berdiferensiasi dan menghasilkan matrik terhadap jaringan yang berkembang, mengontrol sintesis dan degradasi protein matriks ekstraseluler mempengaruhi perbaikan jaringan, termasuk

angiogenesis, proliferasi sel dan kemotaxis. Penelitian *in vitro*, hewan dan klinis telah menunjukkan keunggulan faktor-faktor pertumbuhan ini dalam kombinasi dengan membran. Studi praklinis dan klinis beberapa molekul bioaktif telah menunjukkan efek signifikan pada penyembuhan luka periodontal. Molekul bioaktif ini termasuk PDGF, IGFI, faktor pertumbuhan fibroblast dasar (FGF-2), TGF-1, BMP-2, -4, -7 dan -12, dan derivatif matriks enamel (EMD) telah terbukti meningkatkan regenerasi jaringan periodontal termasuk tulang alveolar, sementum, dan ligamen periodontal.<sup>5,12</sup>

Meskipun sejarah evaluasi praklinis yang panjang dengan hasil yang menjanjikan, penggunaan rutin *growth factor* sebagai agen terapi untuk regenerasi periodontal belum menjadi kenyataan. Faktor pembatas dalam upaya saat ini terkait dengan cara pengiriman faktor pertumbuhan dan persyaratan untuk beberapa sinyal untuk mendorong proses regenerasi. Sangat tidak mungkin bahwa agen eksogen tunggal dapat memediasi secara efektif semua aspek yang diperlukan untuk perbaikan jaringan. Dengan demikian, pengiriman berbagai mediator biologis diperlukan jika regenerasi jaringan lengkap akan dicapai. Selain itu, cara *growth factor* ini tersedia menjadi sangat penting. Idealnya, mereka harus dikirim secara lokal, mengikuti kinetika spesifik untuk meniru, persyaratan jaringan yang terluka selama fase regenerasi yang berbeda.

Indikasi GTR pada membran *resorbable* dan *non-resorbable* adalah, (1) defek *intrabony/ infrabony*, (2) keterlibatan furkasi *class II*, (3) yang berhubungan dengan *bone grafting* untuk perawatan; *Ridge Preservation*, *Ridge Augmentation* atau rekonstruksi dan penempatan implant, perawatan defek peri-implan, (4) defek mukogingiva. Kontra indikasi GTR pada membran *resorbable* dan *non-resorbable*, adalah; (1) gigi dengan prognosis yang buruk, (2) pasien yang memiliki OH buruk, (3) pasien yang tidak patuh dengan terapi sebelumnya, (4) lesi periapikal yang berasal dari endodontik.<sup>4,10</sup>

GTR merupakan salah satu prosedur untuk meregenerasi jaringan periodontal yang tidak sehat dan mengembalikannya pada keadaan fungsional. Prosedur GTR dilakukan dengan menempatkan membran GTR di atas defek. Membran ini bertindak sebagai *barrier* yang memisahkan jaringan gingiva dan epitel dari defek periodontal, memungkinkan populasi sel yang dibutuhkan untuk membentuk perlekatan baru dan fungsi dari jaringan periodontal. Pada saat yang sama, migrasi sel-sel epitel dan fibroblas gingiva dapat dicegah.<sup>7</sup> (Gambar 1)



Gambar 1. Posisi membran GTR pada defek periodontal untuk memisahkan jaringan gingiva dan epitel pada daerah luka sehingga terjadi regenerasi jaringan periodontal

*Barrier* membran digunakan dengan dua tujuan utama, yang pertama adalah menciptakan penghalang di antara jaringan lunak dan keras, dan yang kedua adalah kemampuan mekanik membran untuk memisahkan kekuatan yang diterapkan pada jaringan lunak dari cangkok yang mendasarinya dan menambah stabilitas.

Review yang dilakukan oleh Soldatos, dkk, 2017 menyatakan bahwa *barrier* membran memiliki peran utama, yaitu untuk mencegah sel-sel jaringan epitel dan ikat dari daerah luka untuk diregenerasi, dan untuk menciptakan dan mempertahankan ruang,<sup>11</sup> selain itu *barrier* membran juga berfungsi untuk mendukung dan menstabilkan jaringan di bawahnya untuk meningkatkan hasil klinis dari prosedur regeneratif.<sup>11</sup>

Salah satu faktor penting dalam menentukan hasil dari terapi regeneratif adalah kemampuan untuk menentukan dan menganalisis penyembuhan dengan hasil klinis yang lebih baik.<sup>8</sup> Hal ini dapat terlihat pada hasil penelitian Irokawa dkk pada tahun 2017 yang menunjukkan adanya peningkatan hasil klinis berupa penurunan CAL dan kedalaman poket setelah dilakukan terapi regeneratif.<sup>13</sup>

---

## SIMPULAN

Prosedur GTR telah, dan masih, banyak digunakan dalam bedah periodontal dan ditetapkan sebagai teknik dasar dalam periodontal regeneratif.

*Barrier* membran generasi ketiga dengan antimikroba tambahan dan penggabungan *growth factor* memberikan hasil yang lebih baik. Namun dibutuhkan penelitian lebih lanjut dari penggunaan bahan ini.

---

## REFERENSI

1. Bottino MC, Thomas V, Schmidt G, Vohra YK, Chu TMG, Kowolik MJ, et al. Recent advances in the development of GTR/GBR membranes for periodontal regeneration - A materials perspective. Dent Mater [Internet]. 2012;28(7):703–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2012.04.022>
2. Sun X, Xu C, Wu G, Ye Q, Wang C. Review poly(lactic-co-glycolic acid): Applications and future prospects for periodontal tissue regeneration. Polymers (Basel). 2017;9(6):1–19.
3. Bottino MC, Thomas V. Membranes for Periodontal Regeneration-A Materials Perspective. Front Oral Biol. 2015;17:90–100.
4. EDWARD S. COHEN D. ATLAS OF COSMETIC AND RECONSTRUCTIVE PERIODONTAL SURGERY. THIRD EDIT. HAMILTON; 2007. 100 p.
5. Sam G, Madhavan Pillai BR. Evolution of *barrier* membranes in periodontal regeneration-“are the third generation membranes really here?”. J Clin Diagnostic Res. 2014;8(12):ZE14–7.
6. Sheikh Z, Qureshi J, Alshahrani AM, Nassar H, Ikeda Y, Glogauer M, et al. Collagen based *barrier* membranes for periodontal guided bone regeneration applications. Odontology. 2017;105(1).
7. Osathanon T, Chanjavanakul P, Kongdech P, Clayhan P, Huynh NC-N. Polycaprolactone-Based Biomaterials for Guided Tissue Regeneration Membrane. Periodontitis - A Useful Ref. 2017;
8. Liang Y, Luan X, Liu X. Recent advances in periodontal regeneration: A biomaterial perspective. Bioactive Material. 2020;5(2):297–308. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2020.02.012>
9. Lee HS, Byun SH, Cho SW, Yang BE. Past, present, and future of regeneration therapy in oral and periodontal tissue: A review. Appl Sci. 2019;9(6):1–19.
10. Jacob SA. Guided Tissue Regeneration: A

- Review. *J Dent Heal Oral Disord Ther.* 2017;6(3).
11. Goleman, Daniel; Boyatzis, Richard; McKee A. *Chemical In Surgicals Periodontal Therapy.* Vol. 53, *Journal of Chemical Information and Modeling.* 2019. 1689–1699 p.
  12. Soldatos NK, Stylianou P, Angelov N, Koidou P, Yukna R, Romanos GE. Limitations and options using resorbable versus nonresorbable membranes for successful guided bone regeneration. *Quintessence Int (Berl).* 2017;48(2):131–47.
  13. Zhang Y, Zhang X, Shi B, Miron R. Membranes for guided tissue and bone regeneration. *Ann Oral Maxillofac Surg.* 2013;1(1):1–10.
  14. Irokawa D, Takeuchi T, Noda K, Goto H, Egawa M, Tomita S, et al. Clinical outcome of periodontal regenerative therapy using collagen membrane and deproteinized bovine bone mineral: a 2.5-year follow-up study. *BMC Res Notes.* 2017;10(1):1–8.
  15. Majzoub J, Barootchi S, Tavelli L, Wang CW, Travan S, Wang HL. Treatment effect of guided tissue regeneration on the horizontal and vertical components of furcation defects: A retrospective study. *J Periodontol.* 2020;91(9):1148–58