

POTENSI REGENERASI JARINGAN PULPA GIGI PADA PERAWATAN ENDODONTIK

Rina Permatasari^{1*}, Moch. Diky Alifuddin²

¹Departemen Konservasi, Fakultas Kedokteran Gigi, Univ. Prof. Dr. Moestopo (Beragama), Jakarta

²Fakultas Kedokteran Gigi Univ. Prof. Dr. Moestopo (Beragama), Jakarta

*Korespondensi: rina.p@dsn.moestopo.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang: tujuan perawatan pulpa adalah untuk menjaga vitalitas gigi yang rusak akibat karies atau trauma gigi, menjaga struktur gigi tetap utuh dan mempertahankan fungsi yang optimal. Kemajuan terbaru dalam bioteknologi dan penelitian translasi, telah memungkinkan untuk menyediakan modalitas perawatan perlindungan pulpa vital melalui manipulasi dentinogenesis reaksioner dan reparatif. Pendekatan ini disebut sebagai prosedur regeneratif. Kedokteran gigi regeneratif bertujuan untuk mengganti gigi dan struktur sekitarnya secara biologis untuk mengganti jaringan pulpa yang rusak dengan jaringan yang layak. **Tujuan:** menjelaskan potensi regenerasi jaringan pulpa gigi pada perawatan endodontik. **Metode:** Berdasarkan sumber yang didapat dari jurnal, *textbook* dan *website* yang diakses melalui *database Google Scholar*. Jenis referensi yang diambil berupa laporan penelitian, dan studi pustaka yang diterbitkan dari tahun 2010–2020. **Kesimpulan:** terdapat perbedaan pendapat dari para ahli mengenai potensi regenerasi jaringan pulpa gigi dengan menggunakan sel yang berbeda, tetapi mayoritas menunjukkan hasil yang baik dan efektif dalam meregenerasi jaringan pulpa gigi.

Kata kunci: Endodontik regeneratif, rekayasa jaringan, jaringan pulpa.

ABSTRACT

Background: the purpose of pulp treatment is to maintain the vitality of teeth damaged by caries or dental trauma, the structure of the teeth intact, and the optimal function. Recent advances in biotechnology and translational research have made it possible to offer treatment modalities for vital pulp protection, through the manipulation of both reactionary and reparative dentinogenesis. This approach is referred to as the regenerative procedure. Regenerative dentistry aims to biologically replace teeth and its surrounding structures to replace damaged pulp tissue with viable tissue. **Purpose:** to describe the potential for regeneration of dental pulp tissue in endodontic treatment. **Methods:** based on sources obtained from journals, textbooks and websites accessed through the database on Google Scholar. Types of reference are taken from the form of research reports and literature studies published from 2010–2020. **Conclusion:** There are different opinions from the experts regarding the potential of dental pulp tissue regeneration using different cells, but the majority show good results and are effective in regenerating dental pulp tissue.

Keyword: *Regenerative endodontics, tissue engineering, pulp tissue.*

PENDAHULUAN

Pulpa gigi adalah jaringan vital yang terlindung di dalam dentin gigi, namun bila jaringan pulpa terbuka, maka dapat menyebabkan rasa sakit dan penderitaan yang luar biasa bagi pasien. Untuk menghilangkan infeksi dan melindungi gigi yang terkontaminasi dari kerusakan lebih lanjut, perawatan saluran akar dilakukan dengan cara konvensional dengan mengeluarkan pulpa dan mengisinya dengan bahan pengisi.¹ Tujuan perawatan pulpa adalah untuk menjaga struktur gigi tetap utuh dan mempertahankan fungsi yang optimal, terutama pada kasus gigi permanen yang belum sempurna, karena menjaga vitalitas pulpa sangat penting untuk melanjutkan perkembangan akar dan penutupan apikal. Jika pulpa gigi permanen yang belum sempurna terinfeksi, maka dapat dilakukan apeksifikasi yang mencakup pengangkatan pulpa yang terinfeksi dan aplikasi kalsium hidroksida secara tradisional.² Kemajuan terbaru dalam bioteknologi dan penelitian translasi telah memungkinkan untuk menyediakan modalitas perawatan perlindungan pulpa vital, melalui manipulasi dentinogenesis reaksioner dan reparatif. Pendekatan ini disebut sebagai prosedur regeneratif.³

Kedokteran gigi regeneratif bertujuan untuk mengganti gigi dan struktur sekitarnya secara biologis.⁴ Konsep biologis menjadi dasar inovasi terapi pulpa. Cedera yang terjadi pada gigi dapat menyebabkan terjadinya perubahan pada pulpa gigi secara histopatologi.⁵

Prosedur endodontik regeneratif dapat ditujukan untuk merawat kasus periodontitis apikal dan mendorong pematangan akar yang belum sempurna pada gigi nekrotik.⁷ Rekayasa jaringan berfokus pada orientasi spasial sel punca dengan adanya faktor pertumbuhan, morfogen dan perencak untuk membentuk jaringan atau organ.⁴ Namun, perawatan endodontik regeneratif tidak memberikan hasil klinis keberhasilan jangka panjang pada kasus gigi dengan saluran akar yang terinfeksi. Pemilihan kasus yang hati-hati dan tindak lanjut jangka panjang dianggap sangat penting.⁵ Sugiaman *et al.* pada tahun 2019, melakukan penelitian bahwa sel punca memiliki peranan penting dalam meregenerasi jaringan pulpa gigi yang mengalami kerusakan.⁶ Melalui aplikasi teknologi rekayasa jaringan, sel punca mampu berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi berbagai macam sel yang terdapat pada jaringan pulpa gigi.⁷ Lee *et al.* pada tahun 2015, menyatakan bahwa pada awal

abad ke-21, keberhasilan perawatan ini telah dikonfirmasi dalam kedokteran gigi, khususnya di bidang ilmu endodontik, dengan penggunaan *scaffold* dan sel punca, untuk meregenerasi pulpa.⁸ Aplikasi eksosom dalam pengobatan regenerasi pulpa memiliki potensi besar, dan eksosom dapat menjadi biomaterial terapeutik yang ideal dalam endodontik regeneratif menurut Miao L *et al.* pada tahun 2020.⁹

METODE

Penulisan ini dibuat berdasarkan sumber acuan referensi yang relevan yang didapat dari artikel, jurnal, buku ajar, dan laman yang diakses melalui Google, Google Scholar, Science Direct dan PubMed. Semua sumber berbahasa Inggris dan Indonesia, dicari dengan kata kunci '*Regenerative Endodontics, Tissue Engineering, Pulp Tissue*'. Jenis referensi yang diambil berupa laporan penelitian, dan studi pustaka yang diterbitkan dari tahun 2010–2020.

HASIL

Jaringan Pulpa Gigi

Pulpa adalah jaringan lunak yang ada di tengah gigi, bagian gigi yang paling dalam yang disebut juga rongga pulpa.¹⁰ Pulpa gigi memiliki banyak sifat serupa dengan jaringan ikat tubuh lainnya. Namun,

lokasi unik pulpa gigi menimbulkan beberapa kendala khusus pada perkembangan, pemeliharaan, dan responnya terhadap cedera.¹⁰ Pulpa merupakan jaringan yang kaya akan vaskuler, ini berkontribusi pada vitalitas struktur gigi. Hilangnya jaringan pulpa akibat peradangan dapat membuat jaringan keras di sekitarnya menjadi rapuh.¹¹ Fungsi jaringan pulpa gigi terbagi menjadi 4 bagian yaitu formatif, nutritif, invertif, defensif.¹¹

Pulpa gigi mengandung saraf sensorik dan otonom untuk memenuhi pertahanannya.¹⁰ Pulpa gigi mengandung komponen-komponen seperti matriks pulpa, vaskularisasi, sel-sel pulpa, dan persarafan.¹² Menurut Neha *et al.* pada tahun 2011, etiologi kematian jaringan pulpa dapat diakibatkan oleh bakteri, traumatik, iatrogenik, dan idiopatik, dengan mikroorganisme sebagai iritan yang paling sering dijumpai.¹³

Regenerasi Jaringan Pulpa pada Perawatan Endodontik

Endodontik regeneratif adalah prosedur berbasis biologis yang dirancang untuk menggantikan struktur yang rusak, termasuk dentin dan struktur akar, juga sebagai sel-sel kompleks pulpa-dentin. Rekayasa jaringan telah didefinisikan sebagai bidang interdisipliner yang

menerapkan prinsip-prinsip teknik dan ilmu kehidupan ke arah pengembangan biologis yang memulihkan, memelihara, atau meningkatkan fungsi jaringan atau seluruh organ. Endodontik regeneratif menjanjikan pemulihan kompleks pulpa-dentin pada gigi dengan akar yang kuat dan pulpa nekrotik.¹⁴ Perawatan endodontik regeneratif juga yang melibatkan prosedur disinfeksi saluran akar dengan penggunaan antibiotik. Namun, beberapa bakteri dapat menyebabkan infeksi pada saluran akar, sehingga sulit untuk mendisinfeksi saluran secara efektif hanya dengan satu jenis antibiotik.²

Tujuan utama dari prosedur endodontik regeneratif adalah menghilangkan gejala dan terjadinya penyembuhan tulang.¹⁴ Terapi endodontik juga bertujuan untuk menjaga kesehatan pulpa jika terjadi peradangan, tetapi tujuan yang sangat diinginkan adalah regenerasi kompleks pulpa-dentin.¹⁵ Selain itu juga regeneratif endodontik bertujuan untuk mengganti gigi dan struktur sekitarnya secara biologis dan prosedur endodontik regeneratif juga bertujuan untuk merawat periodontitis apikal dan mendorong pematangan akar pada gigi nekrotik yang belum sempurna.⁷ Indikasi regenerasi jaringan pulpa gigi: Gigi dengan pulpa nekrotik dan apeks yang belum sempurna pada pasien muda, pasien kooperatif, tidak

adanya alergi terhadap antibiotik yang akan digunakan, status periodontal yang baik, dan pasien tanpa perdarahan atau gangguan pembekuan.¹⁵

Kontraindikasi regenerasi jaringan pulpa gigi: Gigi avulsi segera setelah replantasi (sebagai revitalisasi dapat terjadi secara alami), sulitnya dilakukan isolasi gigi yang memadai, gigi yang membutuhkan restorasi dengan pasak, pasien dengan gangguan medis.¹⁵

Bahan Regenerasi Jaringan Pulpa Gigi

Stem cell

Stem cell atau sel punca adalah sel yang mampu berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel khusus.¹⁵ Sel punca merupakan sel yang memiliki kemampuan dalam regenerasi diri, berproliferasi, berdiferensiasi, dan merangsang untuk membentuk berbagai macam sel.⁶

Growth Factor

Growth factor atau faktor pertumbuhan merupakan protein yang berikatan dengan reseptor permukaan sel dan dapat menginduksi proliferasi dan diferensiasi sel, sehingga berperan penting dalam pertumbuhan, perkembangan, dan perbaikan jaringan, serta diperlukan untuk meningkatkan regenerasi jaringan, namun tergantung pada tipe jaringannya.⁶

Scaffold

Scaffold merupakan kerangka yang berperan dalam memfasilitasi sel punca dan faktor pertumbuhan untuk melekat, bermigrasi, serta berdiferensiasi.⁶ *Scaffold* mendukung pengorganisasian sel dan vaskularisasi, membantu proliferasi, menghasilkan peningkatan serta perkembangan jaringan yang lebih cepat, mengandung nutrisi untuk meningkatkan kelangsungan hidup dan pertumbuhan sel pertumbuhan.¹⁵ *Scaffold* juga berfungsi untuk mendorong terbentuknya respon biologis secara langsung dengan menyerupai struktur alami.⁶

Penerapan regenerasi endodontik pada jaringan tidak bisa hanya dilakukan dalam 1 kali pertemuan untuk mencapai tujuan regenerasi pada jaringan, perlu dilakukan 2 - 4 kali pertemuan dan membutuhkan waktu 20 - 30 minggu.⁴ Kepatuhan pasien dan kerjasama pasien pada perawatan ini sangatlah penting.⁸

Pada pertemuan pertama pasien diberikan anestesi lokal (lidokain 2% 1:100.000 epinefrin), kemudian gigi diisolasi dan dilakukan pembukaan akses.⁷ Gigi diirigasi dengan 20 ml natrium hipoklorit (NaOCl) 1,5% selama 5 menit menggunakan sistem irigasi *EndoVac* dan kemudian dilanjutkan dengan *saline* atau *ethylene diamine tetraacetic acid* (EDTA)

20 ml selama 5 menit, dengan posisi jarum 1 mm dari ujung akar untuk meminimalkan sitotoksisitas pada sel punca di jaringan apikal kemudian dikeringkan dengan *paper point*. Kalsium hidroksida atau *Three Antibiotics Pasta* (TAP) diaplikasikan, yang berfungsi untuk perlekatan sel apikal pada dentin, antimikroba dan merangsang penyembuhan pulpa. Dilakukan penumpatan bahan restoratif sementara 3 - 4 mm menggunakan bahan seperti kalsium sulfat, ionomer kaca atau bahan sementara lainnya.⁸

Pada pertemuan kedua setelah 1 - 4 minggu, dilakukan pengkajian pasien terhadap pengobatan awal. Jika ada tanda atau gejala infeksi yang terus-menerus, perlu dipertimbangkan waktu pengobatan tambahan dengan antimikroba, atau antimikroba alternatif. Anestesi harus dilakukan dengan *mepivacaine* 3% tanpa vasokonstriktor. Dilakukan irigasi dengan 20 ml *ethylenediaminetetraacetic acid* (EDTA) 17%, lalu dikeringkan dengan *paper point*. Perdarahan dibuat ke dalam sistem saluran akar dengan menggunakan instrumen *endo file* atau *endo explorer*, menginduksi perdarahan dengan memutar *k-file* pada 2 mm melewati ujung foramen apikal dengan tujuan seluruh saluran akar terisi dengan darah sampai tingkat *cemento enamel junction* (CEJ). Alternatif lain untuk membuat bekuan darah adalah

dengan menggunakan *Platelet-rich Plasma* (PRP), *Platelet-rich Fibrin* (PRF) atau *fibrin autologous matrik* (AFM). Kemudian biarkan perdarahan pada saluran akar membeku sampai tingkat CEJ lalu diletakkan matriks *resorbable* atau bahan lain diletakkan di atas bekuan darah. Lapisan ionomer kaca berukuran 3 - 4 mm harus diaplikasikan secara perlahan di atas bahan penutup dan disinari dengan cahaya selama 40 detik, atau bisa juga menggunakan *resin modified glass ionomer cement* (RMGI).⁸

Pertemuan berikutnya di bulan ke 6, 12 dan bulan 24 untuk tindak lanjut yaitu pemeriksaan klinis dan radiografi, apakah ada nyeri, pembengkakan jaringan lunak atau saluran sinus. Tujuan dari tindak lanjut adalah untuk pemeriksaan gejala, terjadinya penyembuhan tulang dan peningkatan ketebalan dinding akar.⁸

PEMBAHASAN

Terdapat beberapa penelitian dengan berbagai hasil dan metode yang telah dilakukan oleh para peneliti. Seperti penelitian yang dilakukan oleh Tzanetaki *et al.* pada tahun 2018, menggambarkan kasus REP dengan bekuan darah sebagai perencah pada gigi yang mengalami intrusi akibat trauma, menunjukkan inflamasi resorpsi akar eksternal yang terhenti. Selama periode tindak lanjut 30 bulan,

penyembuhan progresif dan pembentukan kembali lamina dura terdeteksi. Meskipun hal ini menunjukkan manfaat tambahan REP, beberapa batasan untuk melakukan REP dengan bekuan darah tetap ada.¹⁹

Simon *et al.* tahun 2014, menyatakan bahwa perawatan saluran akar dengan strategi regeneratif merupakan tantangan yang besar. Saluran akar merupakan lingkungan yang tidak bersahabat untuk meregenerasi jaringan yang kompleks. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami proses seluler dasar yang terlibat dalam rekayasa jaringan ini, termasuk jenis perencah, sumber dan rekrutmen sel punca selanjutnya, molekul pensinyalan yang tepat untuk menginduksi respon molekuler yang diperlukan untuk pengembangan jaringan, pematangan, serta neovaskularisasi, sebagian besar laporan kasus menunjukkan contoh revaskularisasi ruang pulpa dengan lesi yang sudah ada sebelumnya, yang berasal dari kasus kegagalan perawatan endodontik.³ Tes vitalitas menjadi sangat subjektif. Namun, bukti penyembuhan secara radiograf dapat lebih obyektif. Telah terbukti bahwa apeksogenesis yang tidak sempurna terjadi pada kasus nekrosis pulpa, yang ditandai dengan terjadinya peningkatan ketebalan dentin ujung akar dan penurunan volume ruang saluran akar. Pengamatan ini membuktikan bahwa terjadi regenerasi

jaringan seperti pulpa gigi di dalam saluran akar, oleh sel perifer yang memiliki kemampuan dentinogenetik. Namun demikian, perawatan ini tidak selalu berhasil. Beberapa laporan kasus menggambarkan kejadian gigi akhirnya harus dicabut, dan dilakukan analisis histologis lebih lanjut.³

Menurut Lee *et al.* pada tahun 2015, ada beberapa faktor yang mempengaruhi hasil perawatan endodontik regeneratif. Untuk mencapai hasil yang diharapkan, pemahaman yang menyeluruh tentang faktor-faktor ini sangat penting. Faktor pertama adalah disinfeksi saluran akar. Dahulu, perawatan endodontik regeneratif jaringan pulpa pada gigi yang terinfeksi dianggap tidak mungkin dilakukan, hingga untuk pertama kalinya perawatan endodontik regeneratif pada gigi *immature* avulsi dengan pulpa nekrotik yang tidak terinfeksi ternyata berhasil. Oleh karena itu, peneliti menyarankan bahwa perawatan endodontik regeneratif dilakukan jika saluran akar didisinfeksi secara efektif dan akses koronal ditutup secara efektif, seperti perawatan endodontik regeneratif pada kasus gigi avulsi. Untuk mendisinfeksi saluran akar, banyak jenis obat yang dapat digunakan saat ini. Faktor kedua adalah diameter apeks. Gigi dengan apeks terbuka, memungkinkan migrasi sel punca mesenkim ke dalam ruang saluran akar,

sehingga memungkinkan sel inang membentuk jaringan baru di ruang saluran akar. Pembukaan apikal dengan diameter 1,1 mm atau lebih, dapat bermanfaat pada perawatan endodontik regeneratif sekitar 18% sampai 34% gigi dengan akar yang belum sempurna. Faktor ketiga adalah usia pasien, beberapa laporan kasus dari prosedur perawatan endodontik regeneratif umumnya terbatas pada pasien remaja, yang kebanyakan berusia 8-16 tahun. Berdasarkan laporan kasus Lee *et al.* pada tahun 2015, tidak disarankan untuk melakukan prosedur perawatan endodontik regeneratif pada anak-anak di bawah usia 8 tahun atau lebih dari 16 tahun. Selain itu, prosedur perawatan endodontik regeneratif tidak boleh dilakukan pada gigi sulung, karena kemungkinan berisiko merusak pola erupsi gigi permanen.²

Penelitian Kahler *et al.* pada tahun 2019, telah menunjukkan bahwa apeksifikasi, dengan teknik penutupan apikal *Mineral Trioxide Aggregate* (MTA) dan *Regenerative Endodontic Treatment* (RET) adalah pilihan perawatan yang layak untuk merawat gigi *immature* dengan periodontitis apikal. RET diharapkan dapat mendorong pematangan akar lebih lanjut. Oleh karena itu, gigi *immature* dengan perkembangan akar kurang dari dua pertiga harus dirawat dengan RET pada tahap awal, meskipun peningkatan pematangan akar

lebih lanjut bervariasi. Masih ada kekurangan pada penelitian yang secara langsung membandingkan hasil RET dengan teknik penutupan apikal dan oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut. Dalam penelitian pada hewan dan manusia dengan RET, jaringan pulpa yang rusak di saluran akar gigi yang belum sempurna digantikan oleh jaringan mirip ligamen tulang, sementum, dan periodontal. Oleh karena itu, secara histologis RET dianggap sebagai reparatif, dan bukan proses regeneratif. Perbaikan bukanlah proses penyembuhan luka yang ideal, karena jaringan yang rusak kehilangan fungsi fisiologisnya.⁸

Penelitian yang dilakukan oleh Mioa *et al.* tahun 2020, eksosom *Mesenchymal Stem Cell* (MSC) telah menunjukkan potensi besar dalam pengobatan regeneratif, dan perannya dalam endodontik regeneratif, kini tengah dieksplorasi secara luas. Protein membran eksosom secara langsung atau tidak langsung berinteraksi dengan sel target dan mengaktifkan pensinyalan intraseluler. Eksosom telah terbukti meningkatkan angiogenesis, mengatur proliferasi sel, migrasi, diferensiasi, dan menyediakan fungsi pelindung saraf, menjadikannya biotransmitter yang menjanjikan untuk regenerasi pulpa gigi. Efek terapeutik eksosom sangat bergantung oleh status sel

punca dalam kondisi kultur tertentu. Oleh karena itu, protokol isolasi eksosom dan kondisi kultur memerlukan lebih banyak standarisasi. Misalnya, pilihan klinis untuk memanen eksosom dari jalur sel tunggal atau dari kultur jaringan pulpa secara keseluruhan. Selain itu, sebagian besar penelitian eksosom saat ini terbatas pada pulpa hewan, dan belum ada aplikasi klinis eksosom untuk regenerasi pulpa manusia. Diperlukan penelitian lebih lanjut tentang mekanisme eksosom yang berpartisipasi dalam regenerasi pulpa, potensi terapeutik dari berbagai sumber MSC, serta konsentrasi terapeutik yang sesuai. Secara umum, penggunaan eksosom dalam terapi regenerasi pulpa memiliki potensi yang besar, dan eksosom dapat menjadi biomaterial terapeutik yang potensial dalam endodontik regeneratif.⁹

Menurut Sreedev *et al.* di tahun 2017, struktur perencah rekayasa jaringan yang kaku, memberikan dukungan yang sangat baik untuk sel-sel yang digunakan di tulang dan area tubuh lainnya, sebab jaringan yang direkayasa memerlukan dukungan fisik yang cukup. Namun, dalam sistem saluran akar, pulpa yang direkayasa jaringan, tidak memerlukan dukungan struktural. Oleh karena itu, jaringan pulpa yang direkayasa hanya perlu diberikan matriks perencah 3 dimensi lembut seperti *hydrogel* polimer. *Hydrogel* adalah jenis perencah injeksi

yang dapat diaplikasikan dengan jarum suntik. Karena kemiripan komposisi dan strukturnya yang unik dengan molekul *extracellular matrix* (ECM) alami, *hydrogel* telah digunakan sebagai bahan utama untuk perencah jaringan yang direkayasa. Perencah *hydrogel* telah menciptakan peluang baru untuk mengatasi berbagai tantangan dalam rekayasa jaringan seperti vaskularisasi, arsitektur jaringan, dan penyemaian banyak sel secara bersamaan, karena kemampuannya dalam mengontrol porositas, morfologi permukaan, bentuk, dan ukuran. *Hydrogel* dapat meningkatkan regenerasi pulpa dengan menyediakan substrat untuk proliferasi dan diferensiasi sel menjadi struktur jaringan yang lebih terorganisir. Namun metode paling sederhana untuk mengelola sel dengan potensi regenerasi yang sesuai adalah dengan menyuntikkan sel punca pasca pembentukan ke dalam sistem saluran akar yang telah didisinfeksi setelah apeks dibuka. Sel punca pasca pembentukan dapat berasal dari berbagai jaringan, termasuk kulit, mukosa bukal, lemak, dan tulang. Hambatan utama penelitian adalah identifikasi sumber sel punca pasca pembentukan yang mampu berdiferensiasi menjadi populasi sel yang beragam, yang ditemukan pada pulpa dewasa (misalnya, fibroblas, sel endotel, dan odontoblas).¹⁷

Hasil penelitian Hong *et al.* pada tahun 2019, telah melaporkan bahwa *Concentrated Growth Factor* (CGF) dapat merangsang proliferasi sel punca mesenkim tulang mulut tikus, tetapi hasil tersebut tidak teramati pada penelitian sebelumnya. Kurangnya kesesuaian ini mungkin disebabkan oleh konsentrasi CGF yang berbeda. Dalam penelitian ini dilaporkan migrasi *Stem Cells of the Apical Papilla* (SCAP) dalam kelompok CGF meningkat secara signifikan. Hasil tersebut dapat disebabkan oleh faktor kemotaktik yang melimpah yang dilepaskan dari CGF. Faktor pertumbuhan ini terkonsentrasi dan memiliki arsitektur 3 dimensi yang kompleks, yang membuatnya menjadi trombosit, leukosit dan biomaterial fibrin yang kaya faktor pertumbuhan. Lebih jauh lagi, secara signifikan CGF dapat merangsang terjadinya proliferasi, migrasi, dan diferensiasi SCAP. Penelitian secara *in vivo* diperlukan untuk membuktikan apakah CGF ideal untuk aplikasi klinis dalam endodontik regeneratif.¹⁶

Penelitian yang dilakukan Goldberg *et al.* pada tahun 2016, sel punca pulpa gigi ECM dapat digunakan untuk merekayasa jaringan pulpa. Dengan menggunakan *mesenchymal stem cell* somatik, saluran akar dapat meregenerasi pulpa yang dapat kembali berfungsi, menunjukkan sensitivitas dan vitalitas. Sel punca pada

pulpa gigi telah diidentifikasi sebagai sumber regenerasi pulpa. Angiogenesis merupakan langkah penting, dan perencak ECM yang diperkaya dengan *vascular endothelial growth factor* berkontribusi secara aktif pada regenerasi pulpa. Vaskularisasi koronal dan akar menyediakan perencak yang dibutuhkan untuk regenerasi pulpa. Sel punca yang ditemukan di bagian apikal akar berkembang biak, meluncur di bawah lapisan odontoblast. Di bagian mahkota, arteriol, dan kapiler berkontribusi pada pembentukan *loop* terminal, dengan diameter 100 - 150 μ m. Ketika *plexus* subodontoblastik kapiler *raschkow plexus* mengairi bagian koronal gigi, sel punca berkontribusi dalam membangun kembali pulpa yang masih hidup.⁵

Hasil penelitian Ling *et al.* tahun 2017, telah menganjurkan prosedur endodontik regeneratif pada gigi permanen *immature* nekrotik pada orang dewasa. Revaskularisasi apikal dilakukan pada 2 gigi anterior permanen nekrotik yang telah menyelesaikan perkembangan akar pada dua pasien wanita berusia 11 tahun dan 14 tahun.¹⁸ Saluran akar diinstrumentasi secara mekanis dengan ukuran apikal yang besar dan didisinfeksi secara kimiawi dengan 5,25% NaOCl. Kalsium hidroksida atau *ciprofloxacin* digunakan sebagai obat intrakanal untuk disinfeksi lebih lanjut.

Setelah diverifikasi bahwa gigi yang dirawat tidak menunjukkan gejala, pada kunjungan berikutnya, perdarahan diinduksi dengan melewati jarum *k-file* melewati foramen apikal. MTA ditempatkan di bawah sambungan semento email, di atas membran kolagen yang menutupi bekuan darah dan kemudian mahkota direstorasi dengan semen ionomer kaca. Kedua pasien bebas dari tanda dan gejala klinis dengan resolusi radiolusensi periapikal pada 18 dan 22 bulan pasca tindakan.¹⁸

Ling *et al.* dalam penelitian berikutnya, pada 2 gigi anterior permanen dengan diagnosis nekrosis pulpa disertai abses apikal akut atau periodontitis apikal simtomatik pada wanita berusia 23 tahun. Salah satu gigi menunjukkan apeks tertutup dan radiolusensi periapikal besar seperti kista, sedangkan gigi lainnya memiliki apeks yang sedikit terbuka dengan radiolusensi periapikal yang lebih kecil. Kedua gigi dipreparasi secara kemomekanis dan dimedikasi menggunakan TAP, pasta tiga antibiotik (*metronidazole, ciprofloxacin, dan minocycline*). Setelah gejala teratasi, saluran akar dibersihkan dengan 2,5% natrium hipoklorit dan larutan salin, kemudian pendarahan diinduksi ke dalam saluran akar. MTA ditempatkan di atas bekuan darah yang terkoagulasi kemudian

cotton pellet dan *glass ionomer cement* digunakan untuk menutup kavitas. Pada tindak lanjut 12 bulan, tanda regresi dan gejala klinis serta pengurangan ukuran radiolusensi periapikal diamati. Namun, tidak satupun dari gigi yang dirawat mendapatkan kembali pulpanya.¹⁸

Hasil lain penelitian menurut Ling *et al.* pada tahun 2017, menggunakan model hewan percobaan telah menunjukkan regenerasi jaringan seperti pulpa gigi setelah inisiasi perdarahan atau PRP. Sel-sel yang telah membentuk jaringan seperti pulpa gigi pada pendarahan yang timbul, berasal dari luar apeks akar gigi, kemungkinan besar termasuk sel punca tulang alveolar atau sel progenitor dan sel punca ligamen periodontal atau sel progenitor di antara sel yang lebih matang. Namun, ada sedikit bukti bahwa dentin telah beregenerasi setelah timbulnya perdarahan atau penggunaan PRP. Permukaan dentin sebagai substrat biofisik asli dan faktor pertumbuhan endogen di tubulus dentin, mendorong diferensiasi odontoblastik. Sel punca dari pulpa gigi pada anak-anak dan orang dewasa telah diberi nama berbeda, sebagai sel punca dari gigi sulung manusia yang dikelupas dari gigi sulung, SCAP pada gigi permanen yang belum sempurna, dan *Dental Pulp Stem Cells* (DPSC) pada gigi permanen dewasa. Sel punca pulpa gigi berasal dari

tahap perkembangan yang berbeda (misalnya, gigi sulung, gigi permanen *immature*, dan gigi permanen dewasa), digunakan untuk berbagai tujuan yang berbeda, termasuk regenerasi pulpa gigi. Strategi untuk endodontik regeneratif untuk gigi permanen dewasa pada orang dewasa, kemungkinan besar akan berbeda dengan strategi dengan gigi permanen yang belum sempurna pada anak-anak dan remaja. Pengaplikasian faktor pertumbuhan tunggal atau kombinasi ke dalam saluran akar yang telah dipreparasi dan didisinfeksi pada gigi permanen dewasa nekrotik, memerlukan pengujian lebih lanjut dalam uji klinis prospektif pada manusia sebelum aplikasi klinis yang luas.¹⁸

Penelitian yang dilakukan Shadmehr *et al.* tahun 2014, telah melaporkan bahwa semua sel dalam tubuh harus berada dalam jarak 0,1 mm dari pembuluh darah untuk mendapatkan suplai oksigen dan nutrisi yang cukup. Jika sel-sel disuntikkan ke seluruh sistem saluran akar, maka sebagian besar dari sel tersebut akan hancur karena hipoksia jaringan. Teknik alternatifnya adalah dengan menyuntikkan perencah sel ke dalam 1 mm apikal akar dan kemudian mengisi sisa sistem saluran akar dengan kombinasi perencah dan faktor pertumbuhan. Karena pulpa gigi terdiri dari inti jaringan ikat yang dikelilingi oleh lapisan odontoblas, transfer sel dan faktor

pertumbuhan di dalam perencah dapat memainkan peran khusus dalam mendorong pembentukan dentin tanpa terjadinya kalsifikasi saluran akar.⁴

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan studi kepustakaan ini, maka dapat ditarik beberapa kesimpulan, yaitu:

1. Sel pada bekuan darah, MSC, eksosom, *hydrogel*, SCAP, sel punca, ECM, MSC somatik, dan morfogen berpotensi dalam meregenerasi jaringan pulpa gigi.
2. Proses regenerasi yang baik adalah dengan melakukan TAP terlebih dahulu untuk mencegah kegagalan karena bakteri dan proses regenerasi yang mudah dilakukan adalah dengan membuat bekuan darah pada saluran akar tersebut.
3. Regenerasi jaringan pulpa disarankan tidak dilakukan pada usia dibawah 8 tahun dan diatas 16 tahun. Pada perawatan regenerasi pulpa diperlukan pasien yang kooperatif karena perlu dilakukan perawatan yang jangka panjang.
4. Terdapat perbedaan pendapat dari para ahli mengenai potensi regenerasi jaringan pulpa gigi denfan menggunakan sel yang

berbeda, tetapi mayoritas menunjukkan hasil yang baik dan efektif dalam meregenerasi jaringan pulpa gigi.

Diperlukan penelitian lebih lanjut yang dilakukan secara *in vivo* pada gigi manusia untuk mencapai hasil yang lebih baik dan efektif dari prosedur perawatan endodontik regeneratif. Diperlukan kehati-hatian dalam pemilihan kasus dan penelitian jangka panjang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mounir MMF. Pulp Regeneration: The Ultimate Goal of Regenerative Endodontics. *J Orthod Endod.* 2016; 3: 1.
2. Lee BN, Moon JW, Chang HS, Hwang IN, Oh WM, Hwang Y-C. A review of the regenerative endodontic treatment procedure. *Restor Dent Endod.* 2015; 40(3): 179.
3. Simon SRJ, Tomson PL, Berdal A. Regenerative endodontics: Regeneration or repair? *J Endod.* 2014; 40(4 SUPPL.): 4–9.
4. Shadmehr E, Dehkordi NJ. A Review on Regenerative Endodontics. *Journal of Islamic Dental Association of IRAN (JIDAI).* 2014; 116–26.
5. Goldberg M. Root Canal Treatment (RCT): From Traditional Endodontic Therapies to Innovating Pulp Regeneration. *J Dent Oral Disord Ther.* 2016; 4(2): 1–6.

6. Sugiaman VK. Peranan Sel Punca dalam Meregerasi Jaringan Pulpa Gigi. *SONDE (Sound Dent)*. 2019; 4(1): 43–51.
7. Yoshpe M, Einy S, Ruparel N, Lin S, Kaufman AY. Regenerative Endodontics: A Potential Solution for External Root Resorption (Case Series). *J Endod*. 2020; 46(2): 192–9.
8. Kahler B, Mistry S, Peter C, Neeta P, Louis ML. Regenerative Endodontic Treatment. *ENDO EPT*. 2019; 13 (4): 307–322.
9. Miao L, Jiang T, Lin S, Jin T, Hu J, Zhang M. Potential Therapeutic Effects of Exosomes in Regenerative Endodontics. *Mater Des*. 2020; 2–41.
10. Rajkumar K, Ramya R. *Oral Anatomy, Histology, Physiology and Tooth Morphology*. 2nd Ed. India: Wolters Kluwer. 2017; 663–677.
11. Ingle JJ, Rotstein I. *Ingle's Endodontics*. 7th Ed. North Carolina: PMPH USA, Ltd. 2019: 935–955.
12. Sumawinata N. *Serial Ilmu Konservasi Gigi Dasar-dasar Perawatan Endodontia*. Jakarta: Departemen Ilmu Konservasi Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Univeritas Prof. Dr. Moestopo (B). 2019: 5–18.
13. Neha K, Kansal R, Garg P, Joshi R, Garg D, Grover HS. Management of immature teeth by dentin-pulp regeneration: A recent approach. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011; 16(7): 997–1004.
14. Grossman L, Chandra BS, Gopikrishna V. *Grossman's Endodontic Practice*. 13th Ed. New Delhi, India: Wolters Kluwer. 2014: 230–236.
15. Grossman L, Gopikrishna V. *Grossman's Endodontic Practice*. 14th Ed. New Delhi, India: Wolters Kluwer. 2020: 213–220.
16. Hong S, Li L, Cai W, Jiang B. The potential application of concentrated growth factor in regenerative endodontics. *Int Endod J*. 2019; 52(5): 1–10.
17. Sreedev CP, Karthick K, Mathew S, Raju I. Regenerative endodontics: An overview. *J Indian Acad Dent Spec Res*. 2017; 4: 18–22.
18. Ling He, Kim SG, Gong Q, Zhong J, Wang S, Zhou X, et al. Regenerative Endodontics for Adult Patients. *J Endod*. 2017; 43(9): S57–64.
19. Tzanetaki GN. Management of Intruded Immature Maxillary Central Incisor with Pulp Necrosis and Severe External Resorption by Regenerative Approach. *J Endod*. 2018; 44: 24.