POTENSI PDLSC (*PERIODONTAL STEM-CELL*) SEBAGAI TERAPI PERIODONTAL REGENERATIF PADA PASIEN DIABETES MELITUS: LITERATURE REVIEW

Dhea Arfiani Putri [1*], Aprilia Yuanita Anwaristi[2]

1Mahasiswa Profesi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia

2Dosen Periodonsia Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Periodontitis merupakan salah satu penyakit inflamasi kronis yang paling sering terjadi dan dapat menyebabkan kerusakan perlekatan gigi (periodonsium), sehingga dapat mengakibatkan hilangnya gigi. Diabetes melitus adalah masalah kesehatan utama dan penyebab kematian terbanyak di dunia, sebanyak 4 juta kematian akibat penyakit diabetes melitus. Sel Punca adalah sel tubuh manusia dengan kemampuan istimewa memperbaharui atau meregenerasi dirinya sendiri (*selfregenerate/selfrenewal*) dan mampu berdiferensiasi menjadi sel lain (*differentiate)*. **Sumber data**: Pencarian pustaka ini berbasis data elektronik seperti *Google Scholar, PubMed*, dan *Science Direct* dengan menggunakan beberapa kata kunci **Kriteria kelayakan studi** : Penelitian ini dapat diterima karena bisa menjadi salah satu referensi adanya potensi *stem cell* terhadap perawatan periodontitis pada pasien diabetes melitus di masa mendatang. **Partisipan dan intervensi:** Penelitian *stem cell* pada pasien periodontitis dengan diabetes melitus. **Metode penelitian:** Penelitian dilakukan dengan cara pencarian sumber data dengan menggunakan beberapa kata kunci. **Sintesis studi:** Ditemukannya ke efektifan *stem cell* dalam pembentukan kembali jaringan periodontitis **Hasil studi:** PDLSC (Periodontal Stem Cell) memiliki potensi untuk menyembuhkan periodontitis pada pasien diabetes melitus **Keterbatasan:** Keterbatasan penelitian ini yaitu belum didapatkannya data yang menggunakan objek manusia dalam jangka panjang, objek yang diteliti masih pada batas sel dan tikus, belum ada penelitian lebih lanjut terhadap objek manusia. **Kesimpulan:** Dapat disimpulkan bahwa *stem cell* memiliki potensi untuk memperbaiki jaringan periodontal pada pasien diabetes melitus. *Stem cell* yang berasal dari PDLSC masih lebih unggul untuk penyembuhan jaringan periodontal pada pasien diabetes melitus karena dalam lingkungan glukosa tinggi PDLSC dapat memperlambat penuaan sel dan memulihkan viabilitas sel. **Implikasi temuan utama:** Temuan penelitian ini dapat digunakan untuk memperkuat teori yang sudah ada dan dapat mengembangkan pengobatan terhadap pasien periodontitis yang mengidap penyakit diabetes melitus.

***Kata Kunci**: periodontitis, diabetes melitus, stem cell*

ABSTRACT (Times New Roman-11-Italic-Bold-Center)

***Introduction**: Periodontitis is one of the most common chronic inflammatory diseases and can cause damage to the tooth attachment (periodontium), which can result in tooth loss. Diabetes mellitus is a major health problem and the leading cause of death in the world, with 4 million deaths due to diabetes. Stem cells are human body cells with the special ability to renew or regenerate themselves (selfregenerate/selfrenewal) and are able to differentiate into other cells (differentiate). **Data source**: This literature search is based on electronic data such as Google Scholar, PubMed, and ScienceDirect using several keywords. **Study eligibility criteria:** This study is acceptable because it can be one of the potential treatments for periodontitis in diabetic melitus patients in the future. **Participants and intervention:** Stem cell research in periodontitis patients with diabetes mellitus. **Research methods**: The research was conducted by searching for data sources using several keywords. **Study synthesis:** The discovery of the effectiveness of stem cells in the re-formation of periodontal tissue **Limitations**: The limitations of this research are that the objects studied are still limited to cells and mice, there has been no further research*

*on human objects.. **Conclusion:** concluded that stem cells have the potential to repair periodontal tissue in diabetic patients. Stem cells derived from PDLSC are still superior for healing periodontal tissue in diabetic patients because in a high glucose environment PDLSC can slow down cell aging and restore cell viability.**Implications of the main findings**: The findings of this study can be used to strengthen existing theories and can develop treatments for periodontitis patients with diabetes.*

Keywords: *Periodontitis, Diabetes Melitus, Stem cell*

---

*) Dhea Arfiani Putri
E-mail: dheaarfianiputri4@gmail.com
Jl. Kebangkitan Nasional No. 101 Penumping, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia
Submisi : 6 Juni 2025; Revisi : 6 Mei 2025; Penerimaan : 20 Juni 2025

PENDAHULUAN

Jaringan periodontal merupakan jaringan yang terdapat di sekeliling gigi. Jaringan periodontal meliputi gingiva, sementum, ligamen periodontal dan tulang alveolar (19). Fungsi utama jaringan periodontal yaitu memastikan bahwa gigi melekat pada tulang, untuk melindungi saraf, melindungi pembuluh darah, melindungi gigi dari cidera, dan memberikan penghalang pada struktur yang mendasari dari mikrobioma oral (18).

Periodontitis merupakan salah satu penyakit inflamasi kronis yang sering terjadi dan dapat menyebabkan kerusakan perlekatan gigi (periodonsium), sehingga dapat mengakibatkan hilangnya gigi (1). Periodontitis timbul akibat penumpukan plak dan bakteri. Mikroorganisme yang mengkolonisasi plak dapat menghasilkan lipopolisakarida (LPS) yang dapat merusak jaringan periodontal. Periodontitis juga dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti faktor local, faktor sistemik, dan faktor lingkungan yang mampu mempengaruhi penumpukan plak (19).

Perdarahan gingiva merupakan tanda peradangan periodontitis yang paling mudah dideteksi. Periodontitis adalah penyebab utama hilangnya gigi pada orang dewasa. Prevalensi periodontitis pada orang dewasa adalah 62%, dan Periodontitis yang parah mencapai 23,6% (2).

Lesi periodontal dimulai dengan akumulasi biofilm gigi, yang mengakibatkan serangkaian perubahan degeneratif pada jaringan periodontal yang tidak dapat diubah kembali karena memiliki sedikit kemampuan reparatif dan tidak dapat diregenerasi. Perubahan yang merusak ini pada akhirnya mengakibatkan hilangnya dukungan bagi gigi, yang menyebabkan gigi menjadi longgar dan tanggal seiring waktu. Pasien periodontal juga menderita disfungsi mengunyah, kelainan bentuk wajah, dan masalah lain yang berdampak buruk pada kualitas hidup, penampilan estetika, dan bahkan kesehatan sistemik mereka (13).

Diabetes melitus adalah masalah kesehatan utama dan penyebab kematian terbanyak di dunia, sebanyak 4 juta kematian akibat penyakit diabetes melitus. Prevalensi dan insidensi diabetes melitus banyak terjadi di masyarakat terutama pada negara berkembang. Pada tahun 1985, ditemukan bahwa 30 juta orang di seluruh dunia menderita diabetes melitus, dan meningkat pada tahun 2008 ditemukan 230 juta orang mengidap diabetes melitus, dan diperkirakan pada tahun 2025 penderita diabetes akan mencapai 300 juta orang (3). Berdasarkan survei yang dilakukan oleh WHO, Indonesia berada di posisi keempat dengan jumlah penderita diabetes melitus (DM) terbanyak, setelah India, Cina, dan Amerika Serikat. Diperkirakan pada tahun 2030, jumlah

penderita diabetes melitus di Indonesia akan mencapai 21,3 juta orang. Diabetes melitus tipe 2 adalah jenis yang paling umum dijumpai dalam praktik kedokteran gigi, mencakup sekitar 90% dari seluruh kasus diabetes melitus di Indonesia (4). Diabetes melitus merupakan sindrom metabolik yang terjadi karena tubuh mengalami gangguan metabolisme, pada pasien diabetes hasil pemeriksaan gula darah sebesar, gula darah saat puasa >126 mg/dL dan pada gula darah sesaat >200 mg/dL (4). Penyakit diabetes melitus dapat menimbulkan berbagai komplikasi kesehatan, baik secara umum maupun di area rongga mulut. Di antara berbagai komplikasi rongga mulut, periodontitis adalah yang paling sering dijumpai. Kondisi ini ditandai dengan adanya peningkatan kedalaman poket (pocket depth/PD), kehilangan perlekatan klinis (clinical attachment loss/CAL), dan kehilangan tulang alveolar (alveolar bone loss/ABL). Berdasarkan hasil penelitian epidemiologis, penderita diabetes melitus memiliki risiko tiga kali lebih tinggi mengalami *attachment loss* dan kehilangan tulang alveolar dibandingkan dengan individu yang tidak menderita diabetes melitus (4).

Sel Punca adalah sel tubuh manusia dengan kemampuan istimewa memperbaharui atau meregenerasi dirinya sendiri (selfregenerate/selfrenewal) dan mampu berdiferensiasi menjadi sel lain (differentiate) (5). MSC yang paling banyak diteliti untuk regenerasi periodontal adalah MSC sumsum tulang (BMMSC), sel punca ligamen periodontal (PDLSC), dan sel punca pulpa gigi (DPSC), yang telah menunjukkan hasil yang sangat menjanjikan pada model hewan. Hanya sedikit penelitian pada manusia yang tersedia tetapi BMMSC, PDLSC, dan DPSC telah terbukti aman dan efektif (17). Sel punca mesenkimal (MSC) dapat diisolasi dari sumsum tulang, lemak, pulpa gigi dan tali pusat (6,7). Ada banyak molekul imunosupresif yang diekspresikan pada MSC, yang memiliki fungsi pengaturan imun tertentu. MSC juga mengeluarkan banyak sitokin untuk mengoptimalkan lingkungan mikro lokal dan meningkatkan perbaikan jaringan melalui pensinyalan parakrin. Saat ini, MSC banyak digunakan dalam pengobatan diabetes melitus dan komplikasinya memiliki efek terapeutik yang baik. Terapi MSC untuk kaki diabetik telah memasuki praktik klinis, dengan hasil yang menunjukkan bahwa MSC dapat meningkatkan penyembuhan ulkus diabetik dan perbaikan saraf. Untuk periodontitis, MSC mampu memperbaiki kerusakan tulang dan mengurangi respons inflamasi (7).

TINJAUAN PUSTAKA

1. Periodontitis

Penyakit periodontal merupakan kondisi peradangan kronis yang sangat umum

terjadi pada pasien lanjut usia. Perkembangan penyakit ditandai oleh kerusakan struktur pendukung gigi yang mendasarinya, yang akhirnya menyebabkan hilangnya gigi. Penyakit periodontal memiliki efek negatif pada pencernaan, nutrisi, dan kontrol glikemik pada pasien diabetes melitus, dan juga dikaitkan dengan meningkatnya kejadian penyakit Alzheimer, artritis reumatoid, dan penyakit jantung (8). Jaringan periodontal meliputi jaringan lunak seperti gingiva dan ligamen periodontal (PDL) dan jaringan keras seperti tulang alveolar. Periodontitis biasanya didefinisikan sebagai resorpsi tulang dan kerusakan jaringan periodontal akibat peradangan akut atau kronis. Periodontitis merupakan masalah yang sangat penting tidak hanya dalam kesehatan gigi tetapi juga kesehatan sistemik. Perawatan utama untuk peradangan jaringan periodontal meliputi *scaling* dan *root planing* (9). *Scaling* dan *root planing* hanya mengendalikan fase akut penyakit dan tidak memulihkan jaringan yang rusak akibat penyakit periodontal. Dengan demikian, penelitian yang dilakukan oleh Beatriz *et.al*, memfokuskan pada pendekatan regeneratif, termasuk pencangkokan sel punca mesenkimal, yang memiliki aplikasi yang menjanjikan. Sel punca mesenkimal terlibat dalam pertumbuhan, penyembuhan luka, dan penggantian sel-sel yang hilang akibat *daily exfoliated* atau kondisi patologis (8).

Periodontitis adalah penyakit inflamasi kronis yang mempengaruhi gingiva, sementum, ligamen periodontal, dan tulang alveolar, perkembangannya dikaitkan dengan peradangan yang disebabkan oleh penumpukan plak pada permukaan gigi dan *pocket* periodontal, yang akhirnya menyebabkan kerusakan jaringan perlekatan periodontal dan tulang di sekitarnya (2).

2. Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronik heterogen yang secara klinis ditandai dengan hiperglikemia akibat kurangnya sekresi, fungsi atau kerja insulin (1). Ada 2 bentuk utama diabetes melitus, diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2. Diabetes melitus tipe 1 adalah penyakit autoimun spesifik organ yang disebabkan oleh limfosit dan sel imun lainnya yang menyerang dan menghancurkan sel beta pankreas yang menyebabkan defisiensi insulin. Faktor lingkungan juga berperan dalam kerentanan diabetes melitus tipe 1. Penggunaan antibiotik juga terlibat dalam patogenesis diabetes melitus tipe 1 tetapi perannya masih kontroversial. Etiologi diabetes melitus tipe 2 rumit dan terkait dengan faktor risiko seperti usia, genetika, ras, dan etnis, serta faktor lingkungan seperti pola makan, kondisi fisik, dan gaya hidup (10). Faktor-faktor ini mengurangi sensitivitas insulin pada organ target dan memengaruhi

sel-sel beta yang memproduksi insulin. Diabetes melitus tipe 2 melibatkan serangkaian disfungsi yang ditandai dengan hiperglikemia akibat ketidakpekaan insulin yang dikombinasikan dengan sekresi insulin yang tidak mencukupi dan sekresi glukagon yang berlebihan atau tidak tepat (11).

3. Hubungan Antara Periodontitis dan Diabetes Melitus

Diabetes melitus adalah penyakit metabolik kronis yang memengaruhi kadar glukosa darah[16]. Mekanisme yang terjadi pada pasien diabetes melitus yang dapat memperparah penyakit periodontal yaitu, 1) Pasien diabetes melitus cenderung rentan terhadap infeksi bakteri, karena terdapat penurunan efektivitas sel yang membunuh bakteri. Hal ini terjadi dikarenakan terdapat perubahan fungsi sel imun seperti neutrophil, monosit, dan makrofag sehingga kemampuan perlekatan ke bakteri, kemotaksis dan fagositosis neutrophil mengalami gangguan, hal ini menyebabkan penurunan kemampuan untuk membunuh bakteri menjadikan bakteri lebih mudah menginvasi gingiva dan mendestruksi jaringan periodonsium. 2) Penderita diabetes melitus mengalami hiperglikemi yang menghasilkan *advanced glycationed* (AGE) yang dapat masuk ke jaringan dan mengubah fenotip makrofag dan sel lainnya melalui reseptor permukaan sel spesifik. Sel utama dalam pathogenesis periodontitis adalah sel makrofag, karena sel makrofag mampu menghasikan banyak sitokin. Makrofag dapat diubah oleh produk AGE menjadi sel berfenotif destrukstif dan menghasilkan sitokin proinflamatori yang tidak terkontrol sehingga dapat menyebabkan kerusakan lokal pada jaringan periodonsium. 3) Kolagen merupakan stuktur primer pada jaringan periodonsium. Pada penderita diabetes kolagen mengalami perubahan metabolisme, kolagen pada pasien diabetes melitus lebih mudah ruptur dikarenakan produksi AGE dan produksi matriks metaloproteinase seperti kolagenase yang meningkat akan mendegradasi kolagen baru untuk penyembuhan jaringan periodonsium, hal itu menyebabkan kolagen mudah *rupture* dan mengakibatkan perubahan proses penyembuhan luka pada jaringan periodonsium. Jaringan periodonsium pada penderita diabetes melitus juga mengalami perubahan lain yaitu terjadinya penebalan lamina basal pembuluh darah. Penebalan lamina basal ini menjadikan transportasi zat-zat makanan yang penting untuk perawatan dan pemeliharaan jaringan terhambat, mengganggu difusi oksigen, mengganggu pembuangan sisa metabolisme yang tidak berguna dan mengganggu migrasi leukosit serta sel imun lain. Keadaan ini memperburuk kondisi pasien sehingga memudahkan terjadi periodontitis pada penderita diabetes melitus.4) Tingginya kadar gula darah pada

penderita diabetes dapat merubah lingkungan floramikro didalam mulut menjadi lingkungan yang sesuai untuk tumbuhnya bakteri tertentu dalam jumlah yang melebihi keadaan normal kadar gula yang tinggi menyediakan sumber bahan makanan untuk perkembangan dan pertumbuhan bakteri. 5) Pasien diabetes melitus lebih cenderung mengalami inflamasi. Diabetes melitus menyebabkan produksi sitokin proinflamatori menjadi lebih tinggi seperti IL-1 dan TNF-α yang menyebabkan kehilangan tulang yang lebih besar. Bakteri plak secara tidak langsung berperan dalam menciptakan mediator inflamasi seperti prostaglandin atau sitokin yaitu IL-1 dan TNFα yang memicu terjadinya kehilangan tulang secara akut. Diabetes menyebabkan ketidakseimbangan produksi tulang baru setelah resorpsi tulang dengan mencegah keseimbangan normal resorpsi dan pembentukkan tulang (4).

Penyakit ini dikaitkan dengan respons imun dan regenerasi jaringan yang terhambat serta peningkatan risiko penyakit gusi, periodontitis, dan penyakit mulut lainnya. Waktu penyembuhan di rongga mulut pada pasien diabetes cenderung lebih lama. Periodontitis dan diabetes merupakan penyakit kronis serius yang mempunyai hubungan dua arah, yaitu diabetes mendorong terjadinya dan berkembangnya periodontitis, dan periodontitis mempengaruhi kontrol glikemik pada diabetes dan mendorong perkembangan komplikasi diabetes. Pasien dengan diabetes memiliki peningkatan insiden periodontitis sebesar 24% dibandingkan dengan pasien non-diabetes, dan pasien dengan periodontitis memiliki risiko 26% lebih tinggi untuk terkena diabetes (2). Tingkat keparahan periodontitis berkorelasi dengan diabetes melitus yang tidak terkontrol atau diabetes melitus yang sudah berlangsung lama (1).

Diabetes melitus berkontribusi terhadap periodontitis melalui beberapa mekanisme, salah satunya adalah mengubah mikrobiota oral menjadi komposisi yang lebih patogen dengan peningkatan spesies bakteri yang berhubungan dengan periodontitis atau penyembuhan periodontal yang buruk. Mikrobiota oral ini meningkatkan produksi IL-6, diferensiasi osteoklas, kehilangan tulang periodontal dan peradangan (1). Peningkatan kadar sitokin proinflamasi IL-1β, IL-6, TNF-α dan RANKL telah terdeteksi dalam jaringan gingiva penderita diabetes melitus (16). Diabetes melitus dikaitkan dengan berkurangnya produksi sitokin anti-inflamasi seperti IL-4, IL-10, dan *transforming growth factor* β (TGF-β). Meningkatnya kadar sitokin proinflamasi menyebabkan perekrutan dan aktivasi neutrofil dengan kerusakan jaringan lebih lanjut. Selain itu, DM meningkatkan apoptosis osteoblas (1).

4. *Stem Cell*

Stem cell merupakan populasi sel yang tidak terspesifikasi, yang dapat membaharui diri sendiri dan berdiferensiasi menjadi beberapa jenis sel sehingga mempunyai potensi terapeutik yang besar. *Stem cell* sanggup membentuk berbagai jaringan periodontal di bawah kondisi induksi yang tepat. Potensi *stem cell* telah diteliti kemampuannya untuk memperbanyak jaringan periodontal, dan memperbaiki kerusakan tulang alveolar, membentuk sementum dan ligamentum periodontal. Beberapa tahun terakhir dikembangkan *adult stem cell*, yang berasal dari jaringan gigi yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok, yang termasuk kelompok pertama yaitu Dental pulp *stem cell* (DPSCs) yang mencakup *stem cell from human exfoliated deciduous teeth* (SHED), dan *stem cell from apicaal papila* (SCAP). Kelompok kedua disini berasal dari periodontal ligamen yaitu mencakup *dental follicle progenitor cells* (DFSCs) dan *periodontal ligamen stem cell* (PDLSCs) (4).

PDLSC adalah sel multipotensi dan bisa berdiferensiasi menjadi osteoblas, fibroblas, dan sementoblas, jika berada di bawah pengaruh faktor pertumbuhan yang tepat, untuk membentuk jaringan seperti Periodontal. Penelitian yang dilakukan Vandana *et.al* menuliskan dalam tindakan bedah periodontal yang dilakukannya dengan menggunakan teknik autologus PDLSCs mampu memperbaiki defek intraboni pada pasien yang mengalami periodontitis (14). Sel punca ligamen periodontal manusia (hPDLSC) adalah sel mesenkimal yang tidak berdiferensiasi yang ditemukan di ligamen periodontal yang dapat berdiferensiasi menjadi osteoblas, adiposit, kondrosit, dan jenis sel lainnya secara in vitro. Kemampuan untuk menghasilkan jaringan dan serat sementoid dipertahankan selama transplantasi in vitro. hPDLSC memiliki potensi pertumbuhan yang lebih tinggi dan kemampuan proliferasi yang lebih kuat daripada MSC yang berasal dari sumsum tulang manusia dan sel punca pulpa gigi manusia (hDPSC). Di bawah stimulasi yang tepat, hPDLSC dapat mengekspresikan gen seperti fibroblas (misalnya, Kolagen-1 (COL1), COL3, protein spesifik fibroblas 1) dan elastin, yang menunjukkan aktivitas fibroblastiknya. Dibandingkan dengan sel punca mesenkimal sumsum tulang manusia, hPDLSC dapat membentuk struktur bundel serat kolagen yang lebih teratur dan menghasilkan lebih banyak matriks ekstraseluler dan kolagen (12).

Hubungan dua arah antara periodontitis dan diabetes: Prospek baru untuk eksosom yang berasal dari sel induk

Naixu Shi[1], Chenfei Kong[2], Lin Yuan[3], Lu Liu[4] , Kelin Zhao[5], Junfeng Lü[6] , Xiaofeng Wang[7]*

Department of Stomatology, China-Japan Union Hospital of Jilin University, Changchun, China

Penelitian yang dilakukan oleh Naixu, *et.al* mengatakan Eksosom yang berasal dari sel induk jaringan mulut seperti PDLSC-Exos dan DFSCs-sEVs, Efektif dalam memperbaiki peradangan periodontal dan mendorong regenerasi dan pemulihan jaringan periodontal, namun, tidak mungkin untuk menilai sumber mana yang lebih menguntungkan karena model aplikasinya dan dosis serta waktu kerja yang berbeda. Telah ditunjukkan bahwa hucMSC-Exos dan PDLSC-Exos dapat meningkatkan fungsi hPDLSC dalam lingkungan glukosa tinggi, memperlambat penuaan sel dan memulihkan viabilitas sel. miRNA yang berasal dari eksosom juga terlibat sebagai mediator utama. Penelitian tentang pengobatan periodontitis diabetik dari perspektif eksosom yang berasal dari sel punca saat ini hanya pada tingkat sel, dan belum ada penelitian hewan dan uji klinis yang mengklarifikasi mekanisme aksi dan efek dari dua eksosom yang berasal dari sel punca di atas yang terlibat pada pasien atau hewan dengan periodontitis diabetik. Oleh karena itu, mekanisme terperinci dari keterlibatan eksosom yang berasal dari sel punca dalam mengatur hubungan dua arah antara periodontitis dan diabetes, peran utama yang dimainkan miRNA dalam hal ini dan apakah dapat dimasukkan ke dalam terapi klinis masih perlu diselidiki lebih lanjut (2).

Sel Punca Ligamen Periodontal Manusia (hPDLSC) Secara Spontan Berdiferensiasi menjadi Miofibroblas untuk Memperbaiki Luka Diabetes

Yuxiao Li , Qi Su, Zhaoyu Tao, Xiang Cai, Yueping Zhao, Zhiying Zhou, Yadong Huang and Qi Xiang 1*

Institute of Biomedicine and Guangdong Provincial Key Laboratory of Bioengineering Medicine,
Jinan University, Guangzhou, China

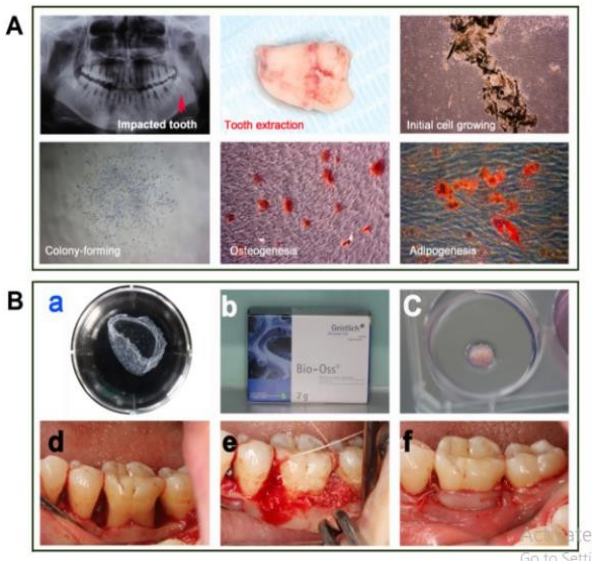
Penelitian yang dilakukan oleh Yuxiao *et.al* yang menggunakan sel punca yang diperoleh dari jaringan yang menempel pada sepertiga akar gigi pasien sehat berusia 15-20 tahun, menyimpulkan terdapat perubahan yang signifikan pada sel punca ligament periodontal (PDLSC) menjadi myofibroblast pada luka diabetes, serta kemampuan hPDLSC untuk menahan kerusakan akibat AGE secara in vitro dan in vivo. Kemampuan diferensiasi spontan hPDLSC dan kemampuannya untuk menahan cedera akibat AGE menunjukan hPDLSC dapat digunakan untuk memperbaiki luka, yang memberikan dasar teoritis untuk penggunaan terapi sel punca dalam penyembuhan dan perbaikan

luka pada pasien diabetes klinis. Proses ini diharapkan dapat diterapkan dalam dermatologi di masa mendatang (12).

Pengobatan Defek Intrabony Periodontal Menggunakan Sel Induk Ligamen Periodontal Autolog: Uji Klinis Acak

Fa-Ming Chen[1]*, Li-Na Gao1, Bei-Min Tian, Xi-Yu Zhang, Yong-Jie Zhang, Guang-Ying Dong, Hong Lu, Qing Chu, Jie Xu1, Yang Yu1, Rui-Xin Wu1, Yuan Yin, Songtao Shi3* and Yan Jin2*

Penelitian yang dilakukan oleh Chen *et.al* menyimpulkan dalam penelitiannya menunjukkan bahwa perawatan berbasis PDLSC autologus untuk defek intraboni periodontal aman, namun, uji klinis yang lebih ketat direkomendasikan untuk mengevaluasi kemanjuran terapi ini. Upaya klinis di masa mendatang dalam terapi periodontal berbasis sel harus mengidentifikasi bahan struktur yang lebih sesuai dan menentukan prosedur pemberian dosis sel yang aman dan efektif berdasarkan uji coba terkontrol acak multisenter yang dirancang dengan baik. hal pertama adalah Isolasi sel, karakterisasi dan pembedahan. A. Gigi molar ketiga pasien yang terkena dampak diekstraksi dan dilakukan isolasi sel dan karakterisasi sel untuk kemampuan pembentukan koloni sel dan diferensiasi osteogenik/adipogenik, B. Produksi transplantasi lembaran sel/perancah dan transplantasi in vivo, termasuk: (A)pembentukan lembaran sel; (B)Bio-Oss®partikulat; (C)transplantasi lembaran sel/perancah; (D)paparan cacat tulang; (E)penempatan transplantasi; dan (F)penutupan flap (20).



Gambar 1. Mekanisme pengaplikasian *stem cell*
Sumber: Chen, F. M *et al.,* 2016

Faktor Pertumbuhan Saraf Meningkatkan Efek Terapi Sel Punca Mesenkimal Pada Periodontitis Diabetik

Ying Li*, Suyu Wang, Yihan Xiao, Bing Liu And Jianliang Pang

Department Of Stomatology, Air Force Medical Center, People's Liberation Army, Beijing

Mesenkimal stem cell (MSC) juga mengeluarkan banyak sitokin untuk mengoptimalkan lingkungan mikro lokal dan meningkatkan perbaikan jaringan melalui pensinyalan parakrin. Saat ini, MSC banyak digunakan dalam pengobatan diabetes dan komplikasinya dengan efek terapeutik yang

baik. Terapi MSC untuk kaki penderita diabetik telah memasuki praktik klinis, dengan hasil yang menunjukkan bahwa MSC dapat meningkatkan penyembuhan ulkus diabetik dan perbaikan saraf. Untuk periodontitis, MSC mampu memperbaiki kerusakan tulang dan mengurangi respons inflamasi (15). Fungsi MSC pada pasien diabetes melitus sudah rusak parah dan laju apoptosisnya meningkat secara signifikan, yang memengaruhi efek terapeutik MSC pada periodontitis. Banyak faktor yang berperan penting dalam kerusakan yang disebabkan oleh glukosa tinggi (HG), termasuk spesies oksigen reaktif dan disfungsi mitokondria, selain itu, hiperosmosis dapat menyebabkan apoptosis dan gangguan fungsi sel. Melindungi MSC dari kerusakan akibat HG sangat penting dalam pengobatan periodontitis diabetik.

Penelitian yang dilakukan oleh Li,Y *et.al* menggunakan MSC sumsum tulang manusia (hMSC). Penelitian ini menggunakan tikus sebagai objek penelitian, dan tikus dibagi menjadi empat kelompok: kelompok rendah kelompok HG, kelompok HG+NGF dan kelompok penghambat reseptor neurotropik tirosin kinase 1. Hasil penelitian didapatkan NGF menghambat apoptosis MSC yang diinduksi oleh HG. Sitometri aliran menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan dalam laju apoptosis antara kelompok LG dan LG+NGF. Dibandingkan dengan kelompok LG, laju apoptosis MSC dalam kelompok HG meningkat secara signifikan. NGF mampu menghambat apoptosis MSC yang disebabkan oleh HG secara signifikan; dibandingkan dengan kelompok HG, laju apoptosis MSC dalam kelompok HG+NGF menurun hingga 60,98%. Penghambatan TrkA mampu sepenuhnya memblokir efek NGF ini. Penelitian ini menunjukkan bahwa NGF mampu meningkatkan efek terapeutik MSC pada periodontitis diabetik dengan melindungi sel dan mendorong transformasi MSC menjadi tipe imunosupresif. Penelitian ini menyediakan agen baru untuk terapi sel punca pada periodontitis diabetik (12).

SUMBER DATA

Pencarian pustaka ini berbasis data elektronik seperti *Google Scholar, PubMed*, dan *ScienceDirect* dengan menggunakan beberapa kata kunci.

KRITERIA KELAYAKAN STUDI

Penelitian ini dapat diterima karena bisa menjadi salah satu potensi perawatan periodontitis pada pasien diabetes di masa mendatang.

PARTISIPAN DAN INTERVENSI

Penelitian stem cell pada pasien periodontitis dengan diabetes melitus

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan dengan cara pencarian sumber data dengan menggunakan beberapa kata kunci.

SINTESIS STUDI

Ditemukannya ke edektifan *stem cell* dalam pembentukan kembali jaringan periodontitis

HASIL STUDI

PDLSC (Periodontal Stem Cell) memiliki potensi untuk menyembuhkan periodontitis pada pasien diabetes melitus

KETERBATASAN

Keterbatasan penelitian ini yaitu objek yang diteliti masih pada batas sel dan tikus, belum ada penelitian lebih lanjut terhadap objek manusia.

KESIMPULAN

Dapat disimpulkan bahwa *stem cell* memiliki potensi untuk memperbaiki jaringan periodontal pada pasien diabetes. *Stem cell* sendiri memiliki banyak jenis dan keunggulan masing-masing. *Stem cell* yang berasal dari sumsum tulang (MSC) dapat memperbaiki kondisi jaringan periodontal pada pasien diabetes, namun membutuhkan *nerve growth factor* (NGF) untuk menghambat apoptosis masih dalam tahap penelitian pada hewan maka diperlukannya penelitian lebih lanjut terhadap pasien periodontitis dengan diabetes. *Stem cell* yang berasal dari PDLSC masih lebih unggul untuk penyembuhan jaringan periodontal pada pasien diabetes karena PDLSC dapat meningkatkan fungsi hPDLSC dalam lingkungan glukosa tinggi, memperlambat penuaan sel dan memulihkan viabilitas sel, namun masih membutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui keberhasilan perawatan jangka panjang untuk pasien diabetes.

IMPLIKASI TEMUAN UTAMA

Temuan penelitian ini dapat digunakan untuk memperkuat teori yang sudah ada dan dapat mengembangkan pengobatan terhadap pasien periodontitis yang mengidap penyakit diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hussein, N. M., Meade, J. L., Pandit, H., Jones, E., & El-Gendy, R. The effect of diabetes mellitus on IGF Axis and stem cell mediated regeneration of the periodontium. 2021. *Bioengineering*, 8 (12), 202.
2. Shi, N., Kong, C., Yuan, L., Liu, L., Zhao, K., Lü, J., & Wang, X. The bidirectional relationship between periodontitis and diabetes: New prospects for stem cell-derived exosomes. 2023. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *165*, 115219.
3. Rahim, F., Arjmand, B., Shirbandi, K., Payab, M., & Larijani, B. Stem cell therapy for patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis of metabolomics-based risks and benefits. 2018. *Stem cell investigation*, *5*, 40.

4. Puspitasari, R. D., & Gani, A. Autologous stem cell regeneration therapy: a new hope for diabetes mellitus patients with periodontal defects. 2024. *Makassar Dental Journal*, *13*(3), 452-456.
5. Widjaja, G., & Efiyanti, M. Transfusi, Sel Punca, Dan Transplantasi Organ Dalam Hukum Kesehatan Masyarakat. 2020. *Cross-border*, *3*(2), 261-275.
6. Hernández-Monjaraz, B., Santiago-Osorio, E., Ledesma-Martínez, E., Aguiñiga-Sánchez, I., Sosa-Hernández, N. A., & Mendoza-Núñez, V. M. Dental pulp mesenchymal stem cells as a treatment for periodontal disease in older adults. 2020. *Stem Cells International*, (1), 8890873.
7. Li, Y., Wang, S., Xiao, Y., Liu, B., & Pang, J. Nerve growth factor enhances the therapeutic effect of mesenchymal stem cells on diabetic periodontitis. 2021. *Experimental and Therapeutic Medicine*, *22*(3), 1013.
8. Hernández-Monjaraz, B., Santiago-Osorio, E., Ledesma-Martínez, E., Alcauter-Zavala, A., & Mendoza-Núñez, V. M. Retrieval of a periodontally compromised tooth by allogeneic grafting of mesenchymal stem cells from dental pulp: A case report. 2018. *Journal of International Medical Research*, *46*(7), 2983-2993.
9. Ouchi, T., & Nakagawa, T. Mesenchymal stem cell-based tissue regeneration therapies for periodontitis. 2020. *Regenerative Therapy*, *14*, 72-78.
10. Graves, D. T., Ding, Z., & Yang, Y. The impact of diabetes on periodontal diseases. 2020. *Periodontology 2000*, *82*(1), 214-224.
11. Biadgo, B., & Abebe, M. Type 2 diabetes mellitus and its association with the risk of pancreatic carcinogenesis: a review. 2016. *The Korean journal of gastroenterology*, *67*(4), 168-177.
12. Li, Y., Su, Q., Tao, Z., Cai, X., Zhao, Y., Zhou, Z., ... & Xiang, Q. Human Periodontal Ligament Stem Cells (hPDLSCs) Spontaneously Differentiate into Myofibroblasts to Repair Diabetic Wounds. 2024. *Bioengineering*, *11*(6), 602.
13. Nguyen-Thi, T. D., Nguyen-Huynh, B. H., Vo-Hoang, T. T., & Nguyen-Thanh, T. *Stem cell therapies for periodontal tissue regeneration: A meta-analysis of clinical trials.* 2023. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, *13*(5), 589-597.
14. Kl, V., Ryana, H., & Dalvi, P. J. Autologous periodontal stem cell assistance in periodontal regeneration technique (SAI-PRT) in the treatment of periodontal intrabony defects: A case report with one-year follow-up. 2017. *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*, *11*(2), 123-126.
15. Lin, Y., Zhang, F., Lian, X. F., Peng, W. Q., & Yin, C. Y. Mesenchymal stem cell-derived exosomes improve diabetes mellitus-induced myocardial injury and fibrosis via inhibition of TGF-Î²1/Smad2 signaling pathway. 2019. *Cellular and Molecular Biology*, *65*(7), 123-126.
16. Xiao, E., Mattos, M., Vieira, G. H. A., Chen, S., Corrêa, J. D., Wu, Y., ... & Graves, D. T. Diabetes enhances IL-17 expression and alters the oral microbiome to increase its pathogenicity. 2017. *Cell host & microbe*, *22*(1), 120-128.
17. Citterio, F., Gualini, G., Fierravanti, L., & Aimetti, M. *Stem cells and periodontal regeneration: present and future*. 2020. *Plastic and Aesthetic Research*, *7*, N-A.
18. Anwaristi, A. Y., & Arifin, D. F. Pengaruh *Ozonated Olive Oil* terhadap Jumlah Osteoblas pada Gingiva Tikus Wistar Jantan yang Mengalami

Periodontitis. 2023. *Health & Medical Sciences*, *1*(1), 11-11.

19. Lestari, C., Anwaristi, A. Y., Karyadi, E., & Faizah, A. *Effect Of Topical Application Of Ozonated Olive Oil On The Number Of Lymfocite Cells In Male Wistar Rats With Periodontitis*. 2023. *Jurnal eduhealth*, *14*(03), 1196-1201.
20. Chen, F. M., Gao, L. N., Tian, B. M., Zhang, X. Y., Zhang, Y. J., Dong, G. Y., ... & Jin, Y. *Treatment of periodontal intrabony defects using autologous periodontal ligament stem cells: a randomized clinical trial*. 2016. *Stem cell research & therapy*, *7*, 1-11.
21. Wang, M., Xie, J., Wang, C., Zhong, D., Xie, L., & Fang, H. *Immunomodulatory properties of stem cells in periodontitis: current status and future prospective.* 2020. *Stem Cells International*, *2020*(1), 9836518.