

Literature Review

Intrabony Periodontal Defects Using Guided Tissue Regeneration (GTR): A Literature Review

¹Suci Pratiwi Suharto, ²Asdar Gani¹Periodontia Specialist Program, Faculty of Dentistry, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia²Department of Periodontia, Faculty of Dentistry, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

Received date: July 10, 2024

Accepted date: April 14, 2025

Published date: April 22, 2025

KEYWORDS

Guided tissue regeneration,
intrabony defects, periodontal
treatment.



DOI : 10.46862/interdental.v21i1.9530

ABSTRACT

Introduction: Guided tissue regeneration (GTR) has many used for periodontal regeneration in damage intrabony and has been the accepted treatment modality for almost 30 years. Many clinical studies have demonstrated that GTR is a successful modality of treatment for periodontal reconstructive surgery and has become the accepted procedure in most periodontal practices. This GTR has undergone a number of changes, including the use of several different membrane barrier materials for the stability of the space under the GTR membrane. This article aims to discussed periodontal treatment of intrabony defects using GTR.

Literature Review: Periodontal regeneration can be defined as the complete restoration of lost periodontal tissue to its original texture and function. The procedure used to regenerate bone defects around teeth is known as guided tissue regeneration (GTR).

Discussion: Treatment with GTR has been shown to be effective in preventing epithelial and gingival connective tissue cells from migrating to the root surface. The main results in the treatment of intrabony defects achieved by guided tissue regeneration are increased functional tooth support (clinical attachment and bone level), reduced pocket depth, and minimal gingival recession.

Conclusion: From this literature review it was concluded that periodontal treatment of intrabony defects using GTR provides clinical results in the form of a good and significant increase in PD and CAL.

Corresponding Author:

Suci Pratiwi Suharto

Periodontia Specialist Program, Faculty of Dentistry

Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

Email: sucipra7iwy@gmail.com

How to cite this article: Suharto SP, Gani A. (2025). Intrabony Periodontal Defects Using Guided Tissue Regeneration (GTR): A Literature Review. *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi* 21(1), 126-33. DOI: 10.46862/interdental.v21i1.9530

Copyright: ©2025 **Suci Pratiwi Suharto** This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License. Authors hold the copyright without restrictions and retain publishing rights without restrictions.

Perawatan Defek *Intrabony* Periodontal Menggunakan *Guided Tissue Regeneration* (GTR): Sebuah Tinjauan Pustaka

ABSTRAK

Pendahuluan: *Guided tissue regeneration* (GTR) telah banyak digunakan untuk regenerasi periodontal pada kerusakan intrabony dan menjadi modalitas perawatan yang diterima selama hampir 30 tahun. Banyak studi klinis menunjukkan bahwa GTR adalah modalitas perawatan bedah rekonstruksi periodontal yang berhasil dan telah menjadi prosedur yang diterima di sebagian besar praktik periodontal. GTR ini telah mengalami sejumlah perubahan, termasuk penggunaan beberapa bahan membran barrier yang berbeda untuk stabilitas ruang di bawah membran GTR. Artikel ini bertujuan untuk membahas perawatan periodontal pada intrabony defek menggunakan GTR.

Tinjauan Pustaka: Regenerasi periodontal dapat didefinisikan sebagai pemulihan lengkap jaringan periodontal yang hilang ke tekstur dan fungsi aslinya. Prosedur yang digunakan untuk meregenerasi defek tulang di sekitar gigi dikenal sebagai *guided tissue regeneration* (GTR).

Diskusi: Perawatan dengan GTR telah terbukti efektif dalam mencegah sel jaringan ikat epitel dan gingiva bermigrasi ke permukaan akar. Hasil utama dalam perawatan defek *intrabony* yang dicapai dengan *guided tissue regeneration* yaitu peningkatan penyangga gigi fungsional (perlekatan klinis dan tingkat tulang), pengurangan kedalaman poket, dan resesi gingiva yang minimal.

Simpulan: Dari *literature review* ini disimpulkan bahwa perawatan periodontal pada *intrabony* defek dengan menggunakan GTR memberikan hasil klinis berupa peningkatan PD dan CAL yang baik dan signifikan.

KATA KUNCI: Guided tissue regeneration, intrabony defek, perawatan periodontal.

PENDAHULUAN

Periodontitis adalah hilangnya jaringan pendukung gigi akibat inflamasi kronis yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan periodontal, gangguan fungsi pengunyahan, dan bahkan kehilangan gigi.^{1,2} Perawatan penyakit periodontal meliputi terapi bedah dan non-bedah.³ Tujuan utama dari perawatan periodontal adalah untuk menghilangkan komunitas mikrobadisbiotik dalam plak subgingiva dan peradangan periodontal yang menyertainya, serta regenerasi jaringan periodontal yang hilang ke bentuk dan fungsi aslinya.⁴ Perawatan periodontal pada area yang sulit dicapai tidak dapat dirawat hanya dengan *scaling* dan *root planing*,⁵ karena hanya bisa mencegah perkembangan penyakit, namun tidak dapat meregenerasi defek tulang yang disebabkan dari proses penyakit.⁶ Pada kasus periodontitis yang parah, terutama dengan adanya defek dan furkasi *intrabony*, terapi bedah tambahan biasanya diperlukan.^{3,7}

Perawatan periodontal konvensional telah difokuskan pada terapi regenerasi jaringan periodontal untuk memfasilitasi regenerasi periodontal, diantaranya seperti *bone graft*, *guided tissue regeneration* (GTR), dan *stem cell*, dimana GTR telah menjadi terapi yang paling

menjanjikan dan banyak digunakan dalam pengobatan klinis karena memberikan kenyamanan dan efektivitas yang baik.⁸ Guided tissue regeneration (GTR) merupakan teknik yang digunakan dalam kedokteran gigi untuk regenerasi jaringan dan tulang atau penyembuhan jaringan yang rusak.⁶ GTR dengan membran *barrier* telah terbukti efektif dalam mencegah sel jaringan ikat epitel dan gingiva bermigrasi ke permukaan akar.⁹

Defek *intrabony* dapat dirawat melalui berbagai pilihan perawatan, termasuk GTR dengan menggunakan berbagai jenis membran *barrier* atau kombinasi bahan *graft*, protein matriks enamel, dan konsentrat trombosit autologus.¹⁰ Berbagai pendekatan bedah untuk perawatan defek intrabony telah menunjukkan keefektifan dalam meningkatkan parameter klinis dan radiografi, seperti level perlekatan klinis (CAL) dan kedalaman defek. Selain itu, bukti histologis menunjukkan potensi untuk mencapai regenerasi aparatus perlekatan periodontal termasuk tulang baru, sementum, dan ligamen periodontal.¹¹ Hasil utama dalam perawatan defek *intrabony* yang dicapai dengan *guided tissue regeneration* adalah peningkatan penyangga gigi fungsional (perlekatan klinis dan tingkat tulang), pengurangan kedalaman poket dan resesi gingiva menjadi minimal.¹² Prosedur bedah regeneratif diharapkan dapat

mengendalikan faktor risiko, mempertahankan situs probing, serta secara efektif mengurangi progresi penyakit periodontal dan memperbaiki defek *intrabony*.¹³ Tujuan penulisan artikel ini untuk membahas perawatan periodontal pada defek *intrabony* menggunakan *guided tissue regeneration* (GTR).

TINJAUAN

Guided Tissue Regeneration (GTR)

Regenerasi dapat didefinisikan sebagai reproduksi atau reformasi organ atau jaringan yang telah hilang atau cacat akibat luka atau infeksi.¹⁴ Regenerasi jaringan merupakan proses kompleks yang membutuhkan terjadinya rangkaian peristiwa seluler seperti adhesi sel, migrasi, multiplikasi, dan diferensiasi.¹⁵ Gottlow mendefinisikan *guided tissue regeneration* (GTR) sebagai prosedur percobaan untuk meregenerasi struktur periodontal yang hilang melalui respons jaringan yang berbeda dengan cara memberikan *barriers* untuk menahan epitel dan korium gingiva dari permukaan akar. Barrier membran juga berguna untuk mencapai *primary intention* penyembuhan luka, mengisolasi defek dari gingival dan menstabilkan *clot* (bekuan darah).¹⁶ *The American Academy of Periodontology* (AAP) mendefinisikan GTR sebagai Prosedur di mana regenerasi struktur ligamen periodontal yang hilang dicari melalui repopulasel dan jaringan selektif dari luka jaringan ligamen periodontal.¹⁷

Literatur terbaru menjelaskan banyak jenis teknik yang bisa digunakan untuk regenerasi jaringan, diantaranya adalah penggunaan bahan *bone graft* bersamaan dengan *guided tissue regeneration* (GTR).¹⁸ GTR merupakan teknik bedah regeneratif yang melibatkan prosedur pengangkatan mucogingival flap di sekitar gigi yang terkena, *scaling* dan *root planing* permukaanakar, dan penempatan sementara membran *barrier* di bawah gingiva. GTR telah banyak digunakan untuk regenerasi periodonsium selama beberapa dekade.¹⁹ GTR juga dapat digunakan pada perawatan defek mandibula, defek di sekitar implan, serta defek *intrabony*.¹⁵

Garret melaporkan bahwa teknik pembedahan untuk meregenerasi jaringan yang hilang dalam proses penyakit periodontal menggunakan GTR menunjukkan

penyembuhan yang baik dengan pembentukan perlekatan baru. Dalam prosedur ini, membran *barrier* yang biokompatibel(baik yang *non resorbable* atau *resorbable*) ditanamkan melalui pembedahan untuk menutupi dan melindungi defek tulang. Pada *non resorbable*, *barrier* akan diangkat melalui pembedahan 4 hingga 6 minggu setelah implantasi. Kemudian jaringan ikat dan regenerasi tulang terjadi di daerah kerusakan tulang yang dilindungi oleh *barrier*.²⁰

GTR menggunakan membran *barrier* di sekitar kerusakan periodontal bertujuan untuk mencegah pertumbuhan ke bawah epitel dan pertumbuhan fibroblas ke daerah luka, sehingga mempertahankan ruang untuk regenerasi jaringan periodontal, serta untuk mendorong diferensiasi sel progenitor menjadi osteoblas, fibroblas, dan sementoblas.^{21,22} Membran *barrier* ini harus menunjukkan sifat fisik dan mekanik seperti biokompatibilitas, oklusivitas sel, integrasi jaringan, dan harus dapat dikelola secara klinis sehingga memungkinkan dokter untuk melakukan prosedur pembedahan tanpa kesulitan yang tidak semestinya.²²

Non Resorbable Barriers membrane

Non Resorbable membran mempertahankan integritas strukturalnya selama tinggal di jaringan. Fungsi membran bersifat sementara dan setelah fungsinya selesai, tidak perlu lagi untuk tetap berada di tempatnya.¹⁶ *Non Resorbable* membran awalnya dikembangkan untuk GTR termasuk polytetrafluoroethylene (e-PTFE) yang diperluas, ePTFE yang diperkuat titanium, PTFE kepadatan tinggi, atau titanium mesh.²³ Membran e-PTFE telah diterima sebagai *Gold Standart* karena biokompatibilitas yang sangat baik, serta menghasilkan regenerasi tulang yang signifikan dalam berbagai studi klinis. Namun, membran e-PTFE yang kaku dapat menyebabkan *dehiscence* jaringan lunak, dan dapat membuat membran ini rentan terhadap paparan dari perkembangan infeksi selanjutnya.²⁴ Selain itu membran ini juga memiliki kemampuan sempurna untuk mempertahankan ruang dan bentuk rongga; stabil secara mekanis sehingga dapat menghambat proses migrasi sel.²⁵ Disisi lain, *non resorbable* membran ini memerlukan prosedur pembedahan kedua untuk pengangkatan, dan

memiliki risiko paparan yang lebih tinggi terhadap lingkungan rongga mulut, sehingga meningkatkan risiko infeksi sekunder dan mengganggu proses regenerasi.²⁶

Expanded membran telah diterapkan secara luas di regenerasi periodontal dan tulang. Telah didokumentasikan bahwa penggunaannya mengarah pada regenerasi yang sukses.²⁷ Terdapat juga membran selulosa yang terbuat dari mikrofibril selulosa, bersifat biokompatibel, inert, tidak alergi, *non-resorbable*, dan tersedia dalam berbagai bentuk dan ukuran. Membran yang terdiri dari aluminium oksida, yaitu alumina, merupakan membran biokompatibel yang memiliki beberapa fleksibilitas, memungkinkan adaptasi sempurna pada jaringan tulang.²⁸ Membran ePTFE yang diperkuat dengan titanium diciptakan untuk digunakan dalam situasi di mana anatomi defek dapat menyebabkan bahan yang tidak diperkuat kolaps ke daerah defek atau di mana diperlukan lebih banyak ruang untuk regenerasi yang diinginkan. Membran yang diperkuat dengan titanium juga tersedia dalam konfigurasi transgingival dan submerged.²⁹

Resorbable Barriers membrane

Sejak awal 1990-an, membran *bioresorbable* telah berhasil digunakan secara klinis. Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada hewan dan manusia menggunakan membran *resorbable* menunjukkan hasil yang sebanding dengan membran e-PTFE.¹⁶ Membran *resorbable* terbuat dari bahan alami dan sintetis. Selaput alami diproduksi menggunakan kolagen sapi atau babi maupun kitosan. Kitosan bersifat biodegradable dan biokompatibel, serta memiliki sifat antimikroba dan osteoinduktif.³⁰ Membran sintetis yang tersedia secara komersial terbuat dari polimer alifatik organik seperti asam poliglikolat atau polilaktat asam, dan modifikasinya.³¹ Membran sintetis memiliki keunggulan biokompatibilitas dan hidrolisis lengkap serta penghilangan oleh enzim proteolitik dari tubuh.³² Membran ini diserap oleh tubuh dengan waktu resorpsi bervariasi dari 1,5 hingga 24 bulan tergantung pada jenis dan sifat bahan.³¹

Natural resorbable barriers

Kolagen adalah filamen terkeras dalam jaringan ikat. Selaput kolagen adalah selaput alami yang dapat

diserap yang berasal dari manusia, babi atau sapi, seperti perikardium, dermis, dan tendon Achilles.³³ Kolagen menunjukkan aktivitas hemostatik, menarik dan mengaktifkan neutrofil, fibroblas, berinteraksi dengan berbagai sel selama remodeling jaringan dan penyembuhan luka melalui stabilisasi bekuan, dan imunogenisitas rendah yang menjadikan kolagen sebagai biomaterial yang menarik.¹⁶ Kolagen tipe I memainkan peran kunci dalam mengatur jaringan periodontal selama perkembangan dan regenerasi.³⁴ Kemampuan membran kolagen untuk mencegah pertumbuhan ke bawah epitel dan imunogenisitas yang lemah membuatnya cocok untuk regenerasi periodontal.³³ Selain itu, kolagen merupakan faktor kemotaksis untuk fibroblas dan mempercepat migrasi sel. Selaput kolagen secara sekunder dapat meningkatkan ketebalan jaringan akibat degradasi enzimatik dan penggantian oleh jaringan ikat di sekitarnya.¹⁸

Kekurangan membran kolagen memiliki biodegradabilitas yang cepat dan kemampuan membran yang berkurang dalam mempertahankan ruang dan stabilitas biomekanik area lesi. Waktu penghancuran membran ini sekitar 4-8 minggu, sehingga tidak cukup untuk regenerasi penuh jaringan tulang.³⁵ Untuk meningkatkan sifat mekanik dan menurunkan laju kerusakan membran kolagen, beberapa pendekatan telah diteliti.³⁶ Ada beberapa kemungkinan pengobatan dengan sinar UV atau terapi kimia dengan genipin (Gp).²¹

Sintesis resorbable barriers

Sintesis *resorbable barriers* terbuat dari polimer termoplastik alifatik organik, bahan yang paling umum digunakan adalah asam poli α -hidroksi yang meliputi asam *polyglycolic* $(-O-CH_2-(O)C-)_n$ dan asam *polylactic* $(-O-CH(CH_3)-(O)C-)_n$ dan kopolimernya, *poly glycolide-lactide*.¹⁶ PLA adalah salah satu polimer sintetis yang paling penting dan umum diterapkan dalam proses GTR. polimer ini memiliki sifat mekanik dan biokompatibel yang tinggi. Untuk mengontrol hidrofilisitas PLA dan laju degradasinya, kopolimernya disintesis berdasarkan laktida, kaprolakton, dan glikolida.¹⁸ Membran ini terdiri dari film oklusif dengan matriks seratterikat, berorientasi acak, yang terletak di setiap permukaan. Film mengikat

serat dan memisahkan jaringan lunak dari defek. Susunan serat yang acak dan terbukanya matriks fibrosa mendorong pertumbuhan ke dalam jaringan ikat dan menghambat migrasi apikal epitel.²⁹

Guided tissue regeneration pada perawatan Defek Intrabony

Pemilihan pendekatan regeneratif umumnya didasarkan pada daerah defek *intrabony*, termasuk morfologi defek tulang, topografi permukaan akar, dan biotipe gingiva, yang dapat mempengaruhi potensi untuk mencapai regenerasi. Pertimbangan estetik, seperti kemungkinan resesi gingiva, juga dapat mempengaruhi pemilihan terapi regeneratif. Secara umum, defek *intrabony* dangkal (<3 mm) paling efektif ditangani dengan terapi non-regeneratif, seperti pembedahan reseksi tulang.³⁷

Defek *intrabony* telah dikaitkan dengan perkembangan penyakit yang lebih tinggi dan risiko kehilangan gigi tanpa adanya terapi yang tepat.³⁸ Prosedur, bahan, dan teknologi regenerasi yang tersedia saat ini, defek *intrabony* dapat berhasil diregenerasi, bergantung pada faktor pasien seperti kontrol plak, merokok, riwayat medis, serta mobilitas gigi, kondisi restoratif dan endodontik.³⁹ Defek *intrabony* dapat dirawat melalui berbagai pendekatan perawatan, termasuk *guided tissue regeneration* (GTR) menggunakan membran *barrier*, berbagai jenis atau kombinasi bahan *graft*, protein matriks enamel, dan konsentrat trombosit autologous.¹⁰ Salah satu faktor terpenting yang dapat membatasi hasil dari GTR sebagai salah satu bahan regeneratif utama yang digunakan dalam pengobatan defek intrabony adalah vaskularisasi gingiva, fibroblas, stem sel, dan isolasi periosteal.⁴⁰

GTR didasarkan pada pencegahan migrasi epitel dan sel ikat dari gingiva. Untuk tujuan ini, *barrier* mekanis ditempatkan antara flap dan akar yang dirawat, memberikan waktu yang tepat untuk rekolonisasi akar dengan sel-sel dari ligamen periodontal dan menyebabkan regenerasi periodonsium, yaitu pembentukan ligamen periodontal baru, sementum dan tulang alveolar.⁴¹ Sel ligamen periodontal dapat mempromosikan sementum baru, ligamen periodontal, dan pembentukan tulang, membangun kembali perlekatan jaringan ikat.⁴² Dengan

demikian, GTR meregenerasi perlekatan jaringan ikat dan tulang alveolar pada defek *intrabony* periodontal. Oleh karena itu, GTR dianggap sebagai teknik bedah yang efektif,¹³ dan OFD telah dimasukkan dalam uji klinis sebagai prosedur kontrol untuk pengelolaan kerusakan *intrabony* periodontal.⁴³

Perawatan pada kerusakan periodontal *intrabony* yang parah, GTR dan membran bersama dengan bahan *graft* menunjukkan hasil yang lebih baik. Yuan. melakukan perawatan defek *intrabony* dengan membran GTR (kelompok kontrol) dan membran GTR bersama dengan bahan *graft* (kelompok observasi). Enam bulan setelah operasi, tidak ada perbedaan yang signifikan pada skor PLI dan SBI antara kedua kelompok ($p \leq 0,05$). Skor estetik gingiva dari kedua kelompok pasien lebih tinggi dibandingkan sebelum operasi. Kelompok observasi lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol ($p \leq 0,05$).⁴⁴

Studi melaporkan hasil jangka panjang setelah GTR atau kombinasi GTR/terapi *graft* dengan membran *bio-resorbable* pada defek *intrabony* ditemukan rata-rata peningkatan CAL dalam kisaran antara 2,4 dan 3,8 mm 10 tahun pasca operasi. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Cieplik⁴⁵ median CAL diukur 5,0 mm pada kedua kelompok yang diperoleh 1 tahun setelah operasi periodontal. Hasil ini lebih baik dibandingkan dengan penelitian sebelumnya tentang terapi GTR dengan membran *bio-resorbable* pada defek *intrabony* yang dilakukan oleh Murphy dkk, di mana rata-rata peningkatan CAL paling baik sebesar 4,60 mm yang dilaporkan 1 tahun setelah terapi GTR menggunakan PLA/PGA membran.⁴⁵

Dalam tinjauan sistematis Cochrane, Needleman dkk. mengevaluasi efikasi GTR dalam perawatan defek *intrabony* periodontal. Para penulis menilai literatur mengenai membran *bioabsorbable* dan *non-bioabsorbable* menggunakan CAL, PPD dan pengisian defek *intrabony* dengan jaringan keras sebagai variabel klinis. Tujuh belas uji klinis terkontrol acak, dengan tindak lanjut minimal 12 bulan dianalisis. Lima belas penelitian menggunakan GTR dengan membran *barrier* dan dua penelitian menggunakan membran *barrier* dengan pengganti tulang. Hasilnya menunjukkan peningkatan rata-rata 1,22 mm pada CAL, pengurangan 1,22 mm pada PPD, dan pengisian defek *intrabony* yang lebih besar

dibandingkan dengan *Open Flap Debridement*(OFD).²⁰ Penelitian uji coba terkontrol acak juga dilakukan oleh Ustaoglu dkk. dengan membandingkan GTR, PRF, dan OFD dalam perawatan 45 cacat *intrabony* dengan lesi endo- perio dengan durasi tindak lanjut selama 9 bulan. Kelompok PRF dan GTR menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam parameter klinis untuk defek *intrabony* dibandingkan dengan kelompok yang diobati dengan OFD saja. Peningkatan PD dan CAL pada kelompok GTR terbesar pada 9 bulan pasca operasi.¹⁰ Sebuah penelitian dengan 242 defek *intrabony* yang dirawat dengan GTR dan membran, menunjukkan bahwa defek dengan kurang dari 25° menunjukkan hasil yang lebih baik (rata-rata 1,6 mm dalam penambahan perlekatan) dibandingkan dengan defek dengan lebih dari 37°.⁹

□

SIMPULAN

Prosedur GTR telah, dan masih banyak digunakan dalam bedah periodontal dan ditetapkan sebagai teknik dasar dalam periodontal regeneratif. Prosedur periodontal regeneratif dapat memberikan hasil jangka panjang ketika biomaterial yang digunakan tepat. Hasil dari terapi regeneratif dapat dipertahankan dengan stabilitas tingkat perlekatan yang baik dan tingkat kelangsungan hidup gigi yang tinggi dalam jangka panjang, ketika kebersihan mulut dapat dijaga dengan baik. Perawatan periodontal pada defek *intrabony* dengan menggunakan GTR dengan membran *barrier* memberikan hasil klinis yang efektif berupa peningkatan PD dan CAL yang baik dan signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Doğan GE, Demir T, Orbak R. Effect of low-level laser on guided tissue regeneration performed with equine bone and membrane in the treatment of intrabony defects: A clinical study. *Photomed Laser Surg* 2014;32(4):226–31. Doi: <https://doi.org/10.1089/pho.2013.3664>
- Liu K, Huang Z, Chen Z, Han B, Ouyang X. Treating periodontal intrabony defects using guided tissue regeneration and Bio-Oss® with platelet-rich fibrin: study protocol for a self-controlled trial. *Clin Trials Orthop Disord*. 2020;5(2):9.
- Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Prim* 2017;3(17038):1–14. Doi: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.38>
- Cieplik F, Ihlenfeld I, Hiller KA, Pummer A, Schmalz G, Buchalla W, et al. Tooth survival and clinical outcomes up to 26 years after guided tissue regeneration therapy in deep intra- bony defects: Follow-up investigation of three randomized clinical trials. *J Clin Periodontol*. 2020;47(7):863–74. doi: <https://doi.org/10.1111/jcpe.13302>
- Karmanjit S, Bawa S, Sharma P, Malhotra D. TRI-immunophasic periodontal therapy (tip) modern notion of handling periodontal diseases. *International Journal of Dental and Clinical Studies* 2021;2(1):11-17.
- Alsousou J, Ali A, Willet K, Harrison P. The role of platelet-rich plasma in tissue regeneration. *Platelets* 2013;24(3):173-82. Doi: [10.3109/09537104.2012.684730](https://doi.org/10.3109/09537104.2012.684730)
- Sanz I, Alonso B, Carasol M, Herrera D, Sanz M. Nonsurgical treatment of periodontitis. *J Evid Based Dent Pract* 2012;12(3 SUPPL.):76–86. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1532-3382\(12\)70019-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1532-3382(12)70019-2)
- Chen S, Hao Y, Cui W, Chang J, Zhou Y. Biodegradable electrospun PLLA/chitosan membrane as guided tissue regeneration membrane for treating periodontitis. *J Mater Sci* 2013;48(19):6567–77. doi: [10.1007/s10853-013-7453-z](https://doi.org/10.1007/s10853-013-7453-z)
- Cortellini P, Tonetti MS. Clinical concepts for regenerative therapy in intrabony defects. *Periodontol* 2000 2015;68(1):282–307. doi: [10.1111/prd.12048](https://doi.org/10.1111/prd.12048)
- Ustaoglu G, Aydin ZU, Özelçi F. Comparison of gGTR, T-PRF and open-flap debridement in the treatment of intrabony defects with endo-perio lesions: A randomized controlled trial. *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal* 2020;25(1):e117–23. doi: [10.4317/medoral.23231](https://doi.org/10.4317/medoral.23231)
- Kao RT, Nares S, Reynolds MA. Periodontal regeneration – intrabony defects: a systematic review from the aap regeneration workshop. *J Periodontol* 2015;86(2- s):S77–104. doi: [10.1902/jop.2015.130685](https://doi.org/10.1902/jop.2015.130685)

12. Venkatesan N, Lavu V, Balaji SK. Clinical efficacy of amniotic membrane with biphasic calcium phosphate in guided tissue regeneration of intrabony defects- a randomized controlled clinical trial. *Biomater Res* 2021;25(1):1–9. doi: <https://doi.org/10.1186/s40824-021-00217-7>
13. Pham TAV. Intrabony defect treatment with platelet-rich fibrin, guided tissue regeneration and open-flap debridement: A randomized controlled trial. *J Evid Based Dent Pract* 2021;21(3):101545. Doi: 10.1016/j.jebdp.2021.101545
14. Dibart S. Guided Tissue Regeneration. *Pract Periodontal Plast Surgery*, Second Ed. Wiley Online Books; 2021.p.65–8.
15. M. M. Azuma, L. C. de O. Rocha PFEB et al. The role of platelet-rich plasma in guided tissue regeneration. *Rev Lit Arts Am* 2017;178(1):56–77.
16. Singh AK. GTR membranes: The barriers for periodontal regeneration. *DHR Int J Med Sci* 2013;4(1):31–8.
17. Priya LK, Kumar A, Mahendra J, Ari GA, Namasivayam. Guided tissue regeneration: An overview. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology* 2020;24(1):269–73.
18. Namanloo RA, Ommami M, Abbasi K, Alam M, Badkoobeh A, Rahbar M, et al. Biomaterials in Guided Bone and Tissue Regenerations: An Update. *Adv Mater Sci Eng.* 2022;2022(4):1-14. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2022/2489399>
19. Liang Y, Luan X, Liu X. Recent advances in periodontal regeneration: A biomaterial perspective. *Bioact Mater* 2020;5(2):297–308. doi: 10.1016/j.bioactmat.2020.02.012
20. Needleman I, Worthington HV, Leeper GE, Tucker R. Guided tissue regeneration for periodontal infra-bony defects. *Cochrane database Syst Rev* 2019;5:CD001724.
21. Sam G, Pillai BRM. Evolution of barrier membranes in periodontal regeneration- “are the third generation membranes really here?”. *J Clin Diagnostic Res* 2014;8(12):ZE14–7. doi:10.7860/jcdr/2014/9957.5272
22. Sahu J, Rakesh Gattani D, Malik R, Lingala S, Kar N. Membranes for guided tissue regeneration - An update. *Int J Adv Res.* 2020;8(7):1066–74. doi: 10.21474/IJAR01/11369
23. Tayebi L, Rasoulianboroujeni M, Moharamzadeh K, Almela TKD, Cui Z, Ye H. 3D- printed membrane for guided tissue regeneration. *Mater Sci Eng C* 2018;84(1):148–58. doi: 10.1016/j.msec.2017.11.027
24. Wang J, Wang L, Zhou Z, Lai H, Xu P, Liao L, et al. Biodegradable polymer membranes applied in guided bone/tissue regeneration: A review. *Polymers (Basel)* 2016;8(4):1–20. doi: <https://doi.org/10.3390/polym8040115>
25. Florjanski W, Orzeszek S, Olchoway A, Grychowska N, Wieckiewicz W, Malysa A, et al. Modifications of polymeric membranes used in guided tissue and bone regeneration. *Polymers (Basel)* 2019;11(5):782. doi:10.3390/polym11050782
26. Serrano JC, Mohamed YA, Frau AM, Kobayashi MF, Alfaro FH, Miron R. Adsorption and release kinetics of growth factors on barrier membranes for guided tissue/bone regeneration: A systematic review. *Arch Oral Biol* 2019;100(1):57–68. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.02.006
27. Carbonell JM, Martín IS, Santos A, Pujol A, Sanz-Moliner JD, Nart J. High-density polytetrafluoroethylene membranes in guided bone and tissue regeneration procedures: A literature review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014;43(1):75–84. doi: 10.1016/j.ijom.2013.05.017
28. L. L. Ferreira PFEB and LTAC. Guided tissue regeneration in apical microsurgery [Internet]. *Oral and Maxillofacial Surgery*;2017.p.78–111. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4160-4389-8.50041-8>
29. Jacob SA. Guided tissue regeneration: A review. *J Dent Heal Oral Disord Ther* 2017;6(3):67–73. doi: <https://doi.org/10.15406/jdhodt.2017.06.00197>
30. Naung NY, Shehata E, Van Sickels JE. Resorbable versus nonresorbable membranes: when and why? *Dent Clin North Am* 2019;63(3):419–31. Doi: 10.1016/j.cden.2019.02.008

31. Rodriguez IA, Selders GS, Fetz AE Gehrman CJ, Stein SH, Evensky JA, Green MS, Bowlin GI. Barrier membranes for dental applications: A review and sweet advancement in membrane developments. *Mouth and Teeth* 2018;2(1):1–9. Doi: 10.15761/MTJ.1000108
32. Sasaki JI, Abe GL, Li A, Thongthai P, Tsuboi R, Kohno T, et al. Barrier membranes for tissue regeneration in dentistry. *Biomater Investig Dent* 2021;8(1):54–63. doi: 10.1080/26415275.2021.1925556
33. Alauddin MS, Hayei NAA, Sabarudin MA, Baharin NHM. Barrier membrane in regenerative therapy: A narrative review. *Membranes (Basel)* 2022;12(5):1–16. doi: 10.3390/membranes12050444
34. Binlath T, Thammanichanon P, Rittipakorn P, Thinsathid N, Jitprasertwong P. Collagen- based biomaterials in periodontal regeneration: current applications and future perspectives of plant-based collagen. *Biomimetics* 2022;7(2):34. doi: 10.3390/biomimetics7020034
35. Sbricoli L, Guazzo R, Annunziata M, Gobbato L, Bressan E, Natri L. Selection of collagen membranes for bone regeneration: A literature review. *Materials (Basel)* 2020;13(3):1–16. doi:10.3390/ma13030786
36. Bouguezzi A, Debibi A, Chokri A, Sioud S, Hentati H, Selmi J. Cross-linked versus natural collagen membrane for guided bone regeneration? A literature review. *Am J Med Biol Res* 2020;8(1):12–6. doi: 10.12691/ajmbr-8-1-2
37. Reynolds MA, Kao RT, Nares S, Camargo PM, Caton JG, Clem DS, et al. Periodontal regeneration — intrabony defects: practical applications from the AAP regeneration workshop. *Clin Adv Periodontics*. 2015;5(1):21–9. doi: 10.1902/cap.2015.140062
38. Nibali L, Koidou V, Salomone S, Hamborg T, Allaker R, Ezra R, et al. Minimally invasive non-surgical vs. surgical approach for periodontal intrabony defects: A randomised controlled trial. *Trials*. 2019;20(1):1–12. doi: 10.1186/s13063-019-3544-8
39. Nibali L, Koidou VP, Nieri M, Barbato L, Pagliaro U, Cairo F. Regenerative surgery versus access flap for the treatment of intra-bony periodontal defects: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2020;47(S22):320–51. doi: 10.1111/jcpe.13237
40. Issa DR, Ghaffar KAA, Al-Shahat MA, Hassan AAA, Iacono VJ, Gamal AY. Guided tissue regeneration of intrabony defects with perforated barrier membranes, simvastatin, and EDTA root surface modification: A clinical and biochemical study. *J Periodontal Res* 2020;55(1):85–95. doi: 10.1111/jre.12692
41. Cléverson O, Silva AB. Guided tissue regeneration in intrabony defects. *Oral Maxillofac Surg* 2017;(0055):126–54. Doi: 10.1016/B978-1-4160-4389-8.50041-8
42. Liu J, Ruan J, Weir MD, Ren K, Schneider A, Wang P, et al. Periodontal bone-ligament- cementum regeneration via scaffolds and stem cells. *Cells* 2019;8(6). doi: 10.3390/cells8060537
43. Wasmer CS, Rutjes AWS, Da Costa BR, Salvi GE, Jüni P, Sculean A. Absorbable collagen membranes for periodontal regeneration: A systematic review. *J Dent Res* 2013;92(9):773–81. doi: 10.1177/0022034513496428
44. Yuan Y, Zhao J, He N. Observation on the effect of bone grafting alone and guided tissue regeneration combined with bone grafting to repair periodontal intraosseous defects. *Evidence-Based Complement Altern Med* 2021;2021(1):1743677. doi: 10.1155/2021/1743677
45. Cieplik F, Tabenski L, Hiller KA, Schmalz G, Buchalla W, Christgau M. Influence of autogenous platelet concentrate on combined GTR/graft therapy in intrabony defects: A 13-year follow-up of a randomized controlled clinical split-mouth study. *J Clin Periodontol* 2018;45(3):382–91. doi: 10.1111/jcpe.12855