

## REVIEW JURNAL : PENGARUH PEMBERIAN *PLATELET-RICH FIBRIN* DALAM MEMPERCEPAT PROSES PENYEMBUHAN LUKA PASCAEKSTRAKSI GIGI

<sup>1</sup>Meta Maulida Damayanti, <sup>2</sup>Yuniarti

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Bandung, Jl. Eyckman No. 38 Bandung 40161.

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Jl. Hariang Banga No. 2 Bandung 40116

e-mail:<sup>1</sup>meta\_md@yahoo.com, <sup>2</sup>[candytone26@gmail.com](mailto:candytone26@gmail.com)

*Abstrak.* Review jurnal ini mengkaji pengaruh pemberian platelet-rich fibrin terhadap penyembuhan luka pascaekstraksi gigi. Ekstraksi gigi adalah suatu prosedur bedah dengan tujuan mengambil gigi dari soketnya. Prosedur ini akan meninggalkan jaringan yang luka yang meliputi jaringan periodontal dan tulang alveolar. Salah satu upaya terapi regenerasi jaringan periodontal dan tulang alveolar adalah melalui rekayasa jaringan yang melibatkan sel progenitor, sistem perancah (scaffold) dan faktor pertumbuhan. Platelet-Rich Fibrin PRF terdiri dari berbagai macam faktor pertumbuhan dan fibrin yang berfungsi sebagai scaffold bagi mediator inflamasi dan faktor pertumbuhan. Review jurnal ini diambil dari beberapa jurnal yang membahas mengenai manfaat dari PRF dalam bidang kedokteran gigi. Hasil kajian ini menunjukkan bahwa PRF dapat mempercepat proses penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi.

**Kata kunci :** Ekstraksi gigi, PRF, Penyembuhan luka

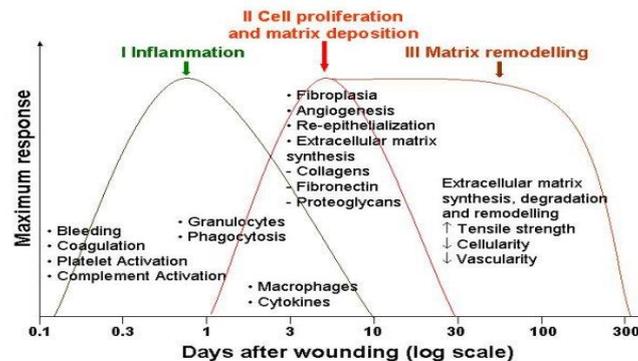
### 1. Pendahuluan

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Tahun 2007 menyatakan bahwa pengobatan yang diterima penduduk yang mengalami masalah gigi dan mulut sebesar 87,6% dan tindakan ekstraksi gigi sebesar 38,5%. Data tersebut menunjukkan bahwa masyarakat Indonesia memiliki masalah gigi dan mulut yang sangat tinggi, dengan tindakan ekstraksi yang cukup tinggi. Ekstraksi gigi adalah suatu tindakan bedah dengan tujuan menghilangkan gigi dari soketnya. Ekstraksi gigi merupakan salah satu prosedur perawatan gigi yang paling umum dilakukan dalam bidang kedokteran gigi dan prosedur ini dapat menyebabkan perubahan yang signifikan dari dimensi *alveolar ridge*. Setelah gigi diekstraksi maka akan meninggalkan jaringan yang luka, yaitu soket gigi yang tersusun dari tulang kortikal dan ligamen periodontal yang terputus.

Penyembuhan luka adalah proses bertahap yang melibatkan aktivitas leukosit dan trombosit. Ekstraksi gigi akan menyebabkan jaringan inflamasi. Selama tahap awal inflamasi, rangsangan seperti cedera atau infeksi memicu pelepasan berbagai mediator inflamasi seperti leukotrien, prostaglandin, dan histamin. Pengikatan mediator pada reseptornya di sel endotel menyebabkan vasodilatasi, kontraksi sel endotel, dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Selain itu, membran basal sekitar kapiler

mempromosikan migrasi leukosit dan pergerakan makromolekul plasma dari kapiler ke jaringan sekitarnya.

Beberapa sel berproliferasi selama perbaikan jaringan. Termasuk sisa-sisa jaringan cedera (yang berupaya untuk *remodeling* menjadi struktur normal), sel-sel endotel vaskular (membentuk pembuluh darah baru untuk memberikan nutrisi yang dibutuhkan selama proses perbaikan), dan fibroblas (sumber dari jaringan ikat yang akan membentuk jaringan parut untuk mengisi defek yang tidak dapat diperbaiki oleh proses regenerasi). Regenerasi sel dan jaringan cedera melibatkan proliferasi sel, yang diatur oleh faktor-faktor pertumbuhan dan sangat bergantung pada integritas dari matriks ekstraselular. Proliferasi sel tersebut dipicu oleh protein yang disebut faktor pertumbuhan. Sebagian besar faktor pertumbuhan adalah protein yang menstimulasi ketahanan hidup dan proliferasi sel tertentu, dan juga dapat mengakibatkan migrasi, diferensiasi, dan respons seluler lainnya.



**Gambar 1.** Mekanisme Penyembuhan Luka.

Proses penyembuhan luka dapat digambarkan oleh tiga fase yang berurutan yaitu: fase inflamasi, fase proliferasi dan fase *remodeling*. Respons penyembuhan yang normal dimulai saat jaringan terluka. Tahap awal dimulai dengan membersihkan debris, peningkatan permeabilitas vaskular, sekresi sitokin, agregasi platelet. Tahap awal inflamasi dapat terjadi dalam waktu 24-48 jam dan berlangsung sampai hari ke-6. Bekuan fibrin berfungsi sebagai *scaffolding* untuk sampai sel, seperti neutrophil, monosit, fibroblas. Komponen darah menuju ke lokasi cedera, trombosit kontak dengan kolagen dan unsur-unsur lain dari matriks ekstraselular. Kontak ini memicu trombosit untuk melepaskan faktor pembekuan serta faktor pertumbuhan dan sitokin seperti *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Transforming Growth Factor-beta 1* (TGF- $\beta$ 1), *Vascular Endotel Growth Factor* (VEGF), *Fibroblast Growth Factor* (FGF), *Hepatosit Growth Factor* (HGF), dan *Insulin Like Growth Factor* (IGF-I). Selanjutnya fase proliferasi yang berlangsung mulai hari 3-14, pada fase ini terjadi angiogenesis yang ditandai dengan migrasi fibroblas dan pembentukan kapiler. Proses selanjutnya pembentukan jaringan granulasi dan epitelisasi. Fase *remodeling* berlangsung pada hari 8-21 dan terjadi deposisi kolagen. Lama penyembuhan socket setelah pencabutan gigi bervariasi. Namun dengan

penyembuhan yang baik pun, defek alveolar yang dihasilkan akibat pencabutan gigi tidak bisa dipulihkan seutuhnya. Resorpsi tulang alveolar merupakan efek yang ditimbulkan pascaekstraksi gigi. Dilema yang dihadapi dokter gigi adalah bagaimana mengelola pencabutan gigi sehingga ketika dilakukan perawatan selanjutnya baik implan gigi ataupun pembuatan protesa *fix* atau *removable* dapat memaksimalkan dimensi *ridge*. Jika tidak cukup dilakukan, deformitas yang dihasilkan dapat menjadi kendala yang cukup besar terhadap estetika, fonetik, dan hasil fungsional yang diharapkan baik bagi pasien maupun dokter.

Setelah pencabutan gigi, *alveolar ridge* mengalami proses *remodeling* yang berpengaruh terhadap terapi implan di daerah *edentulous*. Penempatan implan gigi sangat direkomendasikan dilakukan segera setelah pencabutan gigi untuk meminimalkan kehilangan tulang dan mempersingkat proses perawatan prostodontik. Resorpsi tulang alveolar pada area *edentulous* dapat menyebabkan berkurangnya dukungan protesa dan menyebabkan hilangnya perlekatan jaringan periodontal pada area sekitar *edentulous*, serta mengurangi estetika bila terjadi pada regio anterior.

Penyembuhan luka tetap menjadi masalah klinis yang menantang, manajemen luka yang benar dan efisien adalah penting. Proses penyembuhan luka pascaekstraksi membutuhkan waktu yang cukup lama. Setelah pencabutan gigi pembentukan tulang biasanya memakan waktu 16 minggu. Untuk itu diperlukan suatu mekanisme yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Banyak upaya telah difokuskan pada perawatan luka dengan penekanan pada pendekatan terapi baru dan pengembangan teknologi untuk manajemen luka akut dan kronis. Penyembuhan luka melibatkan beberapa populasi sel, matriks ekstraselular dan aksi mediator seperti faktor pertumbuhan dan sitokin.

Untuk mempercepat proses penyembuhan luka, dibutuhkan suatu teknik dan prosedur perawatan yang optimal dengan memanfaatkan berbagai faktor-faktor yang terlibat dalam proses penyembuhan luka. Penyembuhan jaringan keras dan lunak dimediasi oleh berbagai peristiwa intraselular dan ekstraselular yang diatur oleh sinyal protein. Tulang memiliki kemampuan yang terbatas untuk melakukan *self-repair* dan regenerasi jaringannya, sehingga menjadi permasalahan dalam dunia kesehatan. Salah satu upaya terapi regenerasi jaringan periodontal dan tulang alveolar adalah melalui rekayasa jaringan. Tiga komponen dasar dalam rekayasa jaringan adalah (1) sel progenitor, (2) sistem perancah (*scaffold*) sebagai matriks ekstraselular awal yang dibutuhkan untuk proliferasi, migrasi dan diferensiasi sel, serta (3) faktor pertumbuhan.

Trombosit selain berperan pada proses hemostasis, juga merupakan sumber berbagai faktor pertumbuhan (*growth factor*) yang berperan penting pada proses penyembuhan luka, respons akut jaringan terhadap trauma, dan terlibat pada beberapa proses fisiologis selular, misalnya pertumbuhan, diferensiasi, dan replikasi sel. Trombosit terlibat dalam proses penyembuhan luka melalui forasi gumpalan darah dan melepaskan faktor pertumbuhan yang meningkatkan dan mempercepat penyembuhan luka.

Trombosit dapat memainkan peran penting dalam regenerasi jaringan periodontal karena merupakan sumber faktor pertumbuhan dan sitokin yang merupakan faktor kunci untuk regenerasi tulang dan pematangan jaringan lunak. Penelitian baru-baru ini fokus pada pengembangan alternatif terapi yang mudah untuk dipersiapkan, tidak beracun atau biokompatibel untuk jaringan hidup dan secara ekonomi murah yang dapat mempercepat pelepasan lokal faktor pertumbuhan dan penyembuhan jaringan lunak.

Konsentrat trombosit yang kaya akan faktor pertumbuhan terdapat pada Platelet-Rich Plasma (PRF). PRF banyak digunakan dalam bidang kedokteran gigi. Penelitian yang dilakukan oleh Baeyens W. dkk memanfaatkan PRF yang merupakan matriks fibrin dimana sitokin, trombosit yang berisi faktor pertumbuhan, dan sel-sel terjebak dapat dikeluarkan setelah waktu tertentu yang dapat berfungsi sebagai membran *resorbable*. Choukroun dkk. adalah pelopor dalam menggunakan protokol PRF di bedah mulut dan maksilofasial untuk meningkatkan penyembuhan tulang pada implan gigi. Autologus PRF dianggap biomaterial penyembuhan, banyak penelitian telah menunjukkan penerapannya di berbagai disiplin ilmu kedokteran gigi.

PRF merupakan generasi baru platelet konsentrat dimana prosedur persiapannya sederhana tanpa penanganan darah secara biokimia. Saat ini, polimerisasi yang lambat selama persiapan PRF diketahui untuk menghasilkan jaringan fibrin yang sangat mirip dengan yang alami. PRF diperoleh dengan teknik Choukroun merupakan biomaterial penyembuhan, menghasilkan membran fibrin yang diperkaya dengan trombosit dan faktor pertumbuhan.

**Tabel 1**

**Faktor Pertumbuhan pada PRF**

Factor	Target Cell/Tissue	Function
<b>PD-EGF</b> (epidermal growth factor)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Blood vessel cells, outer skin cells</li> <li>Fibroblasts, and many other cell types</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cell growth, recruitment</li> <li>Differentiation, skin closure</li> <li>Cytokine secretion</li> </ul>
<b>PDGF, A+B</b> (platelet-derived growth factor)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fibroblasts, smooth muscle cells, chondrocytes, osteoblasts, mesenchymal stem cells</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Potent cell growth, recruitment</li> <li>Blood vessel growth, granulation</li> <li>Growth factor secretion; matrix formation w/BMPs (collagen and bone)</li> </ul>
<b>TGF-β1</b> (transforming growth factor beta1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Blood vessel tissue, outer skin cells</li> <li>Fibroblasts, monocytes</li> <li>TGF gene family includes the BMPs</li> <li>Osteoblasts – highest levels of TGF-βr</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Blood vessel (+/-), collagen syn.</li> <li>Growth inhibition, apoptosis (cell death)</li> <li>Differentiation, activation</li> </ul>
<b>IGF-1,2</b> (insulin-like growth factor1,2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bone, blood vessel, skin, other tissues</li> <li>Fibroblasts</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cell growth, differentiation, recruitment</li> <li>Collagen synthesis w/PDGF</li> </ul>
<b>VEGF/ECGF</b> (vascular endothelial GF)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Blood vessel cells</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cell growth, migration, new blood vessel growth</li> <li>Anti-apoptosis (anti-cell death)</li> </ul>
<b>bFGF</b> (basic fibroblast growth factor)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Blood vessels, smooth muscle, skin</li> <li>Fibroblasts, other cell types</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cell growth</li> <li>Cell migration, blood vessel growth</li> </ul>

Faktor-faktor pertumbuhan yang terdapat dalam trombosit penting untuk regenerasi sel. PRF adalah salah satu bahan dimana faktor pertumbuhan yang terjebak dalam jaringan fibrin mengakibatkan pelepasan berkelanjutan selama periode waktu

yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Tidak seperti produk yang kaya platelet lainnya, teknik ini tidak membutuhkan antikoagulan atau bovine trombin (atau agen pembentuk gel lainnya). Sebagian besar trombosit diaktifkan beberapa menit setelah kontak dengan dinding tabung, yang memulai kaskade koagulasi.

## 2. Kesimpulan dan Saran

Berdasarkan kajian pustaka tersebut dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut: (1) Aplikasi dari konsentrat trombosit autologous PRF dapat mempercepat penutupan luka, regenerasi tulang, dan hasil estetika yang baik pada perawatan di bidang kedokteran gigi. (2) Persiapan dan prosedur yang baik dalam pembuatan PRF merupakan kunci keberhasilan penggunaan PRF.

Perlu dilakukannya penelitian lebih lanjut mengenai efektifitas penggunaan PRF dalam mempercepat penyembuhan luka serta optimasi prosedur pembuatan PRF untuk mendapatkan konsentrat trombosit yang baik.

Terima kasih penulis ucapkan kepada panitia SnAPP Universitas Islam Bandung serta semua pihak yang membantu proses penyusunan review jurnal ini.

## Daftar Pustaka

- Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L. Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth. 4th edition. Wiley-Blackwell. Oxford. 2013; 1-10, 36-37.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS). Jakarta. 2007.
- Balaram Naik, P Karunakar, M Jayadev, and V Rahul Marshal. Role of platelet rich fibrin in wound healing: A critical review. *J Conserv Dent*. 2013 Jul-Aug; 16(4): 284–293.
- Baeyens W, Glineur R, Evrard L. The use of platelet concentrates: platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in bone reconstruction prior to dental implant surgery. 2010;31(6):521-7.
- David M. Dohan Ehrenfest, J.Choukroun, A.Disset, Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 2006; vol. 101, no. 3, pp. E37–E44.
- David M. Dohan Ehrenfest, Marco Del Corso, Antoine Diss, Jaafar Mouhyi, and Jean-Baptiste Charrier. Three-Dimensional Architecture and Cell Composition of a Choukroun's Platelet-Rich Fibrin Clot and Membrane. *Journal of Periodontology* . 2012.
- D Lauritano, A Avantaggiato, V Candotto, I Zollino, F Carinci. Is platelet-rich fibrin really useful in oral and maxillofacial surgery? Lights and shadows of this new technique. *Annals of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2013 sept 01;1 (3):25.
- Giorgio Pagni, Gaia Pellegrini, William V. Giannobile, and Giulio Rasperini. Postextraction alveolar ridge preservation:biological basis and treatments. *International Journal of Dentistry*. 2012;Volume 2012.
- Goldman R. Growth factors and chronic wound healing: past, present, and future. *Adv Skin Wound Care*. 2004 Jan-Feb;17(1):24-35
- Harish Saluja, Vipin Dehane, and Uma Mahindra. Platelet-Rich fibrin: A second generation platelet concentrate and a newfriend of oral and maxillofacial surgeons. *Ann Maxillofac Surg*. 2011 Jan-Jun; 1(1): 53–57.

- Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Pathologic basic of disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.
- Liu, J., Kerns, D. G. Mechanisms of guided bone regeneration. *The Open Dentistry Journal*. 2014; 8 (Suppl 1-M3) 56-65.
- Michael Toffler, Nicholas Toscano, Dan Holtzclaw, Marco Del Corso, David Dohan Ehrenfest. Introducing choukroun's platelet-rich fibrin (PRF) to the reconstructive surgery milieu. *The Journal of Implant and Advanced Clinical Dentistry*. 2009; Vol. 1, No. 6 September.
- Misch, C. E, Dietsh, F. Bone-grafting materials in implant dentistry. *Implant Dent*. 1993; 2(3), 158-167.
- Mito Kobayashi, Tomoyuki Kawase, Makoto Horimizu, Kazuhiro Okuda, Larry F. Wolff, Hiromasa Yoshie. A proposed protocol for the standardized preparation of PRF membranes for clinical use. *The International Alliance for Biological Standardization*. 2012.
- Robert Horowitz, Danny Holtzclaw, Paul S. Rosen. A review on alveolar ridge preservation following tooth extraction. *Journal Of Evidence-Based Dental Practice Special Issue—Periodontal And Implant Treatment*. 2012;Volume 12, Supplement 1.
- Sujeet Vinayak Khiste, Ritam Naik Tari. Platelet-rich fibrin as a biofuel for tissue regeneration. *ISRN Biomaterials*. 2013.
- Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res*. 2009 Sep-Oct;37(5):1528-42.
- Yang B.I. Simon, A.L. Zatzoffl, J.J.W. Kong and S.M. O'Connell. Clinical and histological comparison of extraction socket healing following the use of autologous platelet-rich fibrin matrix (PRFM) to ridge preservation procedures employing demineralized freeze dried bone allograft material and membrane. *The Open Dentistry Journal*. 2009; 3:92-99.
- Yu-Chao Chang, Kuo-Chin Wu, Jiing-Huei Zhao. Clinical application of platelet-rich fibrin as the sole grafting material in periodontal intrabony defects. *Journal of Dental Sciences*. 2011;6, 181e188.