

**LITERATURE REVIEW:
PERAN PLATELET RICH-FIBRIN (PRF) DALAM PROSES
PENYEMBUHAN LUKA SOKET PASCA EKSTRAKSI GIGI**

SKRIPSI

*Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin Sebagai Salah Satu Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*



NURY AZKIYAH HAMID

J011191084

DEPARTEMEN BEDAH MULUT DAN MAKSILOFASIAL

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2022

**PERAN PLATELET RICH-FIBRIN (PRF) DALAM PROSES
PENYEMBUHAN LUKA SOKET PASCA EKSTRAKSI GIGI**

SKRIPSI

*Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin Sebagai Salah Satu
Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi*

NURY AZKIYAH HAMID

J011191084

DEPARTEMEN BEDAH MULUT DAN MAKSILOFASIAL

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2022

HALAMAN PENGESAHAN

Judul : Peran *Platelet Rich-Fibrin (PRF)* dalam Proses Penyembuhan Luka Scket pasca Ekstraksi Gigi

Oleh : Nury Azkiyah Hamid / J011191084

Telah Diperiksa dan Disahkan

Pada Tanggal: 18 Juni 2022

Oleh:

Pembimbing

drg. Surijana Mappangara, M.Kes., Sp.Perio(K)

NIP. 19590901 198702 2 001

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Hasanuddin



Prof. drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D., Sp.BM(K)

NIP. 19730702 200112 1 001

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan yang tercantum di bawah ini:

Nama : Nury Azkiyah Hamid

NIM : J011191084

Judul Skripsi : Peran *Platelet Rich-Fibrin* (PRF) dalam Proses Penyembuhan
Luka Scket pasca Ekstraksi Gigi

Menyatakan bahwa judul skripsi yang diajukan adalah judul yang baru dan tidak terdapat di perpustakaan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin

Makassar, 29 Juni 2022

Koordinator Perpustakaan FKG-UH



Amiruddin, S.Sos

NIP. 19661121 199201 1 003

PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama: Nury Azkiyah Hamid

NIM : J011191084

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul *PERAN PLATELET RICH-FIBRIN (PRF) DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA SOKET PASCA EKSTRAKSI GIGI* adalah benar merupakan karya sendiri dan tidak melakukan tindakan plagiat dalam penyusunannya. Adapun kutipan yang ada dalam penyusunan karya ini telah saya cantumkan sumber kutipannya dalam skripsi. Saya bersedia melakukan proses yang semestinya sesuai dengan peraturan perundangan yang berlaku jika ternyata skripsi sebagian atau keseluruhannya merupakan plagiat dari karya orang lain.

Demikian pernyataan ini dibuat untuk dipergunakan seperlunya.

Makassar, 28 Juni 2022



Nury Azkiyah Hamid

NIM J011191084

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirahim,

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadirat **Allah SWT** atas segala limpahan rahmat, hidayah dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi berupa *Literature Review* yang berjudul : **Peran Platelet Rich-Fibrin (PRF) dalam Proses Penyembuhan Luka Soket pasca Ekstraksi Gigi.**

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada dosen pembimbing **drg. Surijana Mappangara, M.Kes., Sp.Perio(K)** yang telah sabar mendampingi penulis dalam penyusunan *literature review* ini. Penulis menyadari sepenuhnya kekurangan dari *literature review* ini baik dari segi bahasa hingga pembahasan materi. Semoga dengan terselesaikannya *literature review* ini dapat memberikan manfaat kepada penulis sendiri dan para pembaca. Dengan penuh kerendahan hati, penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak dapat terselesaikan tanpa adanya bantuan dari berbagai pihak sehingga penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. **Tuhan Yang Maha** Esa yang selalu memberi penyertaan-Nya selama penyelesaian skripsi ini.
2. **Prof. drg. Muhammad Ruslin, M.Kes., Ph.D., Sp.BM(K).** selaku dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.
3. **Prof. Dr. drg. Bahruddin Thalib, M.Kes.** selaku penasehat akademik atas bimbingan yang sangat baik, motivasi, nasehat dan dukungan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan.

4. Dengan sepenuh cinta, hormat dan rasa bangga, penulis menghaturkan terima kasih kepada Ayahanda **Abdul Hamid** dan Ibunda **Syamsiah Salama** yang tiada hentinya selalu tulus mendoakan penulis dalam setiap kegiatan dan proses yang penulis lalui, dan selalu memberikan motivasi, semangat, serta dukungan baik secara materi maupun non-materi selama proses penyusunan skripsi ini.
5. Kepada saudara tercinta: **Nur Afifah Hamid, Fuad Khairi Hamid, Nurul Azizah Hamid dan Nurul Auliyah Hamid** yang selalu mendukung dan memberikan semangat kepada penulis.
6. Keluarga besar dari pihak **Ayah** dan **Ibu** yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang senantiasa memberikan semangat dan motivasi dalam menjalankan perkuliahan.
7. Teman seperjuangan skripsi **Febrinda Safira Putri** yang selalu ada untuk selalu memberi semangat dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Sahabat penulis dari SMP hingga sekarang: **Ainul Utami, Nuryaumil Amalia Jais, Irna Widya Safitri dan A. Hafizah Nur Insani** yang sedari dulu menemani penulis dan senantiasa menyemangati dan menghibur dalam penyelesaian skripsi ini.
9. Sahabat penulis dari SMA hingga sekarang: **Muh. Zaky Rabbany, Khaerul Azman, Aryana, Nur Fathonah Ilmiah dan Nurislamiyah** yang telah mendukung selama ini, tanpa bantuan dan semangat dari kalian, penulis tidak mungkin sampai pada tahap ini.
10. Sahabat seperjuangan di FKG: **Virly Medina Andalusia, Baiq Dhinda**

Aulia Hidayati, Safira Yuni Puspita, M.Gibraltar dan Adnan Akram

yang senantiasa membantu, menyemangati dan memberikan semangat dan motivasi dalam menyusun skripsi ini. Terima kasih atas bantuan dan doanya selama ini, tanpa dukungan yang begitu besar dari kalian, penulis tidak mungkin sampai pada tahap ini.

11. Untuk semua teman **MEXACT TWO RECTION** yang selalu menghibur dan memberikan semangat dalam setiap suka maupun duka.
12. Untuk semua teman seperjuangan **ALVEOLAR 2019** yang sejak pertama menapakkan kaki di FKG berjuang bersama dalam setiap keadaan semoga kita semua sukses dan dimudahkan disetiap perjalanan dalam menempuh pendidikan.

Terima kasih kepada semua keluarga dan teman – teman yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu yang membantu mendorong dan menyemangati dalam penyelesaian skripsi ini, semoga setiap Allah SWT membalas setiap kebaikan yang telah diberikan oleh semua orang yang selalu ada untuk penulis.

Akhirnya dengan segenap kerendahan hati, penulis mengharapkan agar kiranya tulisan ini dapat menjadi salah satu sumbangsi ilmu dan peningkatan kualitas pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin Aamiin.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Makassar, 28 Juni 2022



Hormat kami,
Penulis

**PERAN *PLATELET RICH-FIBRIN* (PRF) DALAM PROSES
PENYEMBUHAN LUKA SOKET PASCA EKSTRAKSI GIGI:
*LITERATURE REVIEW***

Nury Azkiyah Hamid¹, Surijana Mappangara²

- 1. Mahasiswa S1 Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin**
- 2. Dosen Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial Fakultas
Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin**

ABSTRAK

Latar Belakang: Tindakan ekstraksi atau pencabutan gigi adalah suatu tindakan yang dirancang untuk memisahkan gigi dari jaringan lunak maupun keras yang mengelilinginya dan mengeluarkan gigi yang tidak dapat lagi dilakukan perawatan. Setelah tindakan pencabutan gigi, akan terbentuk luka soket gigi. Soket gigi ini sering kali memerlukan penanganan lanjut karena dapat menimbulkan masalah berupa komplikasi pasca pencabutan. Hal tersebut mendorong berbagai penelitian dalam bidang kedokteran gigi untuk mencari bahan yang dapat mempercepat penutupan luka soket pasca pencabutan gigi, maka diperlukan teknik dan prosedur pengobatan yang optimal dengan menggunakan berbagai faktor yang terlibat dalam proses penyembuhan, salah satunya yaitu penggunaan *Platelet Rich Fibrin* (PRF). **Tujuan:** Secara umum, *literature review* ini bertujuan untuk mengetahui peran PRF terhadap proses penyembuhan luka pasca tindakan ekstraksi gigi. **Hasil:** Dari jurnal yang telah di review didapatkan bahwa PRF merupakan bahan autologus yang memiliki kelebihan dalam regenerasi jaringan baik penyembuhan luka maupun regenerasi tulang yang berperan untuk menutup luka serta hemoistasis, memodulasi proses inflamasi, meningkatkan angiogenesis, epitelisasi, regenerasi jaringan dan kontrol imun. **Kesimpulan:** Review ini telah menunjukkan bahwa PRF memiliki peran dalam regenerasi jaringan baik penyembuhan luka maupun regenerasi tulang. Penggunaan PRF dalam penyembuhan luka soket pasca-ekstraksi menunjukkan perbaikan yang baik dalam waktu yang lebih cepat dibandingkan dengan penyembuhan yang tidak menambahkan PRF. Proses penyembuhannya pun tidak menimbulkan infeksi dan gejala lain serta tidak menunjukkan komplikasi.

Kata kunci : *Platelet Rich Fibrin, PRF, Socket Healing, Wound Healing*

**THE ROLE OF THE PLATELET RICH-FIBRIN (PRF) IN THE
PROCESS OF HEALING SOCKET WOUNDS AFTER TOOTH
EXTRACTION: *LITERATURE REVIEW***

Nury Azkiyah Hamid¹, Surijana Mappangara²

- 1. Undergraduate Dentistry Student, Hasanuddin University**
- 2. Lecturer of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Faculty of Dentistry, Hasanuddin University**

ABSTRACT

Background: Extraction or tooth extraction is an action designed to separate the tooth from the soft and hard tissues that surround it and remove the tooth that can no longer be treated. After the tooth extraction procedure, a tooth socket wound will form. Dental sockets often require further treatment because they can cause problems in the form of post-extraction complications. This encourages various researches in dentistry to look for materials that can accelerate the closure of socket wounds after tooth extraction, so optimal treatment techniques and procedures are needed by using various factors involved in the healing process, one of which is the use of Platelet Rich Fibrin (PRF). **Objective:** In general, this literature review aims to determine the role of PRF on the wound healing process after tooth extraction. **Results** From the reviewed journals, it was found that PRF is an autologous material that has advantages in tissue regeneration, both wound healing and bone regeneration, which plays a role in wound closure and hemostasis, modulating the inflammatory process, increasing angiogenesis, epithelialization, tissue regeneration and immune control. **Conclusion:** This review has shown that PRF has a role in tissue regeneration in both wound healing and bone regeneration. The use of PRF in the healing of post-extraction socket wounds showed good improvement in a faster time compared to healing that did not add PRF. The healing process does not cause infection and other symptoms and does not show complications.

Keywords : *Platelet Rich Fibrin, PRF, Socket Healing, Wound Healing*

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
SURAT PERNYATAAN	Error! Bookmark not defined.
PERNYATAAN.....	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II.....	5
TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Pencabutan Gigi	5
2.2 Penyembuhan Luka	5
2.2.1 Fase – Fase Penyembuhan Luka.....	6
2.2.2 Faktor-Faktor Mempengaruhi Penyembuhan Luka	8
2.2.3 Mekanisme penyembuhan luka pasca ekstraksi.....	10
2.3 Platelet-rich Fibrin (PRF).....	12
2.3.1 Kelebihan Platelet-rich fibrin (PRF).....	14
2.3.2 Kekurangan Platelet-rich fibrin (PRF).....	14
2.3.3 Peran PRF dalam Proses Penyembuhan Luka Pasca Ekstraksi Gigi	15
2.3.4 Pengaplikasian Platelet-rich fibrin (PRF)	17
BAB III	19
METODE PENELITIAN	19
3.1 Jenis Penulisan	19

3.2 Sumber Data	19
3.3 Metode Pengumpulan Data	19
3.4 Prosedur Manajemen Penulisan	20
3.5 Kerangka Teori	21
BAB IV	22
PEMBAHASAN	22
4.1 Tabel Sintesis Jurnal	22
4.2 Analisis Sintesa Jurnal	29
4.3 Analisis Persamaan Jurnal	39
4.4 Analisis Perbedaan Jurnal	40
BAB V	42
PENUTUP	42
5.1 Kesimpulan	42
5.2 Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Gumpalan <i>platelet-rich fibrin</i> yang terbentuk setelah disentrifugasi..	13
Gambar 2. PRF: (A)Solid PRF Setelah Sentrifugasi, (B) PRF Setelah sentrifugasi yang dilepas dari Gelas Cylinders, (C) PRF yang telah dipisahkan dari komponen darah lainnya.....	17
Gambar 3. Kerangka Teori Penelitian.....	21
Gambar 4. (A) Penyembuhan jaringan lunak pada soket ekstraksi dengan aplikasi platelet-rich fibrin (B) Penyembuhan jaringan lunak pada soket ekstraksi dengan aplikasi <i>platelet-rich fibrin</i> pada hari ke-3, hari ke-7 dan hari ke-14.	36
Gambar 5. (A) Perbandingan nilai <i>Gray scale</i> segera setelah ekstraksi. (B) Perbandingan nilai <i>Gray scale</i> minggu ke-16 pasca ekstraksi (sisi kanan dengan PRF sisi kiri tanpa PRF).....	37
Gambar 6. Fibrin kaya trombosit.....	38
Gambar 7. Soket ekstraksi yang diberi <i>platelet rich fibrin</i>	38
Gambar 8. Penyembuhan jaringan lunak setelah 1 minggu.....	38
Gambar 9. Penyembuhan jaringan lunak setelah 1 minggu dalam kasus lain.....	39
Gambar 10. Kepadatan tulang dan tinggi tulang alveolar di daerah periapikal yang memandang pada <i>computed tomography cone beam</i> setelah 3 bulan.....	39

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Sumber Database Jurnal.....	19
Tabel 2. Kriteria Pencarian.....	20
Tabel 3. Tabel sintesis jurnal	22
Tabel 4. standar deviasi lebar ridge alveolar untuk kelompok kontrol dan uji tepat setelah ekstraksi, 1, 4 dan 8 minggu kedua setelah ekstraksi dalam mm.....	29
Tabel 5. Rata-rata \pm standar deviasi persentase pengisian tulang untuk kelompok kontrol dan uji pada 1, 4 dan 8 minggu.....	30
Tabel 6. Perbedaan rata-rata dan nilai p proporsi pengisian tulang untuk kelompok kontrol dan uji pada 1, 4 dan 8 minggu setelah ekstraksi dalam %.....	30
Tabel 7. jumlah kasus yang menunjukkan penyembuhan lengkap luka operasi.....	32
Table 8. <i>Landry Wound Healing Indexes</i>	33
Table 9. <i>H2O2 test results- Complete Wound Epithelization</i>	34
Table 10. <i>The VAS scores</i>	34

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Prevalensi kerusakan gigi penduduk Indonesia berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018 adalah sebesar 57,6%. Indeks DMFT 4,8 dengan indeks M-T (Missing Teeth) 3,9 artinya dari rata-rata kerusakan 5 gigi perorang, rata-rata 4 gigi dicabut perorang. Data tersebut menunjukkan bahwa masyarakat Indonesia memiliki masalah gigi dan mulut yang sangat tinggi, dengan tindakan ekstraksi yang cukup tinggi. Tindakan ekstraksi atau pencabutan gigi adalah suatu tindakan yang dirancang untuk memisahkan gigi dari jaringan lunak maupun keras yang mengelilinginya dan mengeluarkan gigi yang tidak dapat lagi dilakukan perawatan.^{1,2}

Setelah pencabutan gigi, akan terbentuk jaringan luka berupa ruang kosong yang disebut sebagai soket gigi. Soket gigi terdiri dari korteks tulang, terlindungi oleh ligamen periodontal dengan gingiva sebagai lapisan paling luar.^{3,12}

Soket gigi sering kali memerlukan penanganan lanjut karena dapat menimbulkan masalah berupa komplikasi pasca pencabutan.⁴ Komplikasi yang sering ditemui pada pencabutan gigi antara lain perdarahan pasca pencabutan, rasa sakit, pembengkakan, fraktur, dry socket, dan dislokasi mandibula. Beberapa peneliti telah melakukan banyak penelitian tentang perdarahan dan dry socket yang merupakan komplikasi umum dan paling sering terjadi dari pencabutan gigi.^{5,6} Jika

luka tidak diobati, luka dapat berkontak dengan lingkungan eksternal sehingga mengakibatkan penyembuhan luka menjadi terhambat dan dapat menimbulkan masalah-masalah tersebut.^{4,7}

Proses penyembuhan luka merupakan hal yang perlu diwaspadai oleh dokter gigi karena menimbulkan rasa sakit dan ketidaknyamanan pada rongga mulut. Penyembuhan luka adalah proses bertahap yang melibatkan aksi sel darah putih dan trombosit. Proses penyembuhan setelah pencabutan gigi cukup lama. Luka pasca ekstraksi biasanya sembuh dengan sendirinya, memakan waktu 3-4 minggu dari fase inflamasi hingga akhir fibrosis.^{3,8}

Hal-hal tersebut mendorong berbagai penelitian dalam bidang Kedokteran Gigi untuk mencari bahan yang dapat mempercepat penutupan luka soket pasca pencabutan gigi, maka diperlukan teknik dan prosedur pengobatan yang optimal dengan menggunakan berbagai faktor yang terlibat dalam proses penyembuhan.⁸

Trombosit merupakan komponen yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka. 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.^{8,9}

Trombosit memainkan peran penting dalam regenerasi jaringan periodontal karena merupakan sumber faktor pertumbuhan dan sitokin yang penting untuk

remodeling tulang dan pematangan jaringan lunak. Penelitian terbaru berfokus pada pengembangan terapi alternatif ramah jaringan hidup yang mudah disiapkan, tidak beracun atau biokompatibel, yang dapat mempercepat pelepasan faktor pertumbuhan lokal dan penyembuhan jaringan lunak.^{8,10}

Konsentrat trombosit yang kaya faktor pertumbuhan ditemukan di *platelet rich fibrin* (PRF). Penelitian Baeyens W. et al menggunakan PRF sebagai matriks fibrin dimana sitokin, trombosit yang mengandung faktor pertumbuhan dan sel yang terperangkap dapat dilepaskan setelah waktu tertentu dan dapat menjadi aktif bertindak sebagai membran absorptif. Choukroun dkk. merupakan pionir dalam penggunaan metode PRF dalam bedah maksilofasial untuk meningkatkan penyembuhan jaringan lunak dan tulang yang dikembangkan pertama kali oleh mereka pada tahun 2001. Autologus PRF dianggap sebagai biomaterial penyembuhan luka, banyak penelitian telah menunjukkan penerapannya dalam profesi kedokteran gigi.^{8,11,13}

PRF adalah generasi kedua dari *Platelet Rich Plasma* (PRP) yang memiliki prosedur preparasi lebih sederhana tanpa memerlukan perawatan biokimia darah. Saat ini polimerisasi lambat dalam modulasi PRF diketahui menghasilkan jaringan fibrin yang sangat mirip dengan jaringan alami. PRF yang diperoleh dengan teknik Choukroun adalah biomaterial terapeutik yang menghasilkan membran fibrin yang diperkaya dengan trombosit dan faktor pertumbuhan.^{8,14}

Berdasarkan pemaparan diatas, penulis tertarik untuk mengetahui pengaruh pemberian *Platelet Rich Fibrin* (PRF) terhadap proses penyembuhan luka pasca tindakan ekstraksi gigi

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan, maka dapat diambil rumusan masalah permasalahan, yaitu:

Bagaimana peran *Platelet Rich Fibrin* (PRF) dalam proses penyembuhan luka pasca tindakan ekstraksi gigi?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, tujuan penelitian ini, yaitu:

Mengetahui peran *Platelet Rich Fibrin* (PRF) dalam proses penyembuhan luka pasca tindakan ekstraksi gigi dengan menggunakan jenis penelitian *literature review*

1.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka *literature review* ini diharapkan dapat memberikan sejumlah manfaat, antara lain:

a. Manfaat teoritis

Dapat mengembangkan ilmu pengetahuan dalam bidang kedokteran gigi mengenai peran *Platelet Rich Fibrin* (PRF) dalam proses penyembuhan luka pasca tindakan ekstraksi gigi

b. Manfaat Praktis

Dapat berkontribusi dalam teori dan praktik kedokteran gigi mengenai peran *Platelet Rich Fibrin* (PRF) dalam proses penyembuhan luka pasca tindakan ekstraksi gigi

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pencabutan Gigi

Pencabutan gigi atau ekstraksi gigi adalah suatu tindakan pembedahan untuk mengeluarkan gigi dari soketnya dimana kondisi gigi tersebut sudah tidak dapat dipertahankan lagi dan tidak bisa dilakukan perawatan. Pencabutan gigi ideal jika prosedurnya tidak menimbulkan rasa sakit, trauma pada jaringan di sekitar gigi yang minimal, luka pasca ekstraksi dapat sembuh secara normal dan tidak menimbulkan masalah setelah pencabutan.^{1,15}

Meskipun tingkat pencabutan gigi sering dilakukan, namun 2,60-30,9% masih sering terjadi. Komplikasi setelah pencabutan gigi terjadi dapat memperlambat proses penyembuhan luka dan menginduksi terjadinya resorpsi tulang. Terhambatnya penyembuhan luka dan regenerasi tulang pada rongga alveolus membuat proses regenerasi tulang menjadi tidak optimal sehingga dapat terbentuk defek cekung pada tepi alveolus yang mempengaruhi integritas gigi pada tepi alveolus.^{1,16}

2.2 Penyembuhan Luka

Luka adalah hilangnya atau rusaknya sebagian jaringan tubuh akibat sayatan tajam atau tumpul, trauma, perubahan suhu, bahan kimia, sengatan listrik, atau gigitan hewan. Tubuh memiliki kemampuan seluler dan biokimia untuk meningkatkan integritas dan fungsi jaringan akibat cedera yang dikenal sebagai

proses penyembuhan.^{17,18} Penyembuhan luka adalah proses yang sangat kompleks dan dinamis untuk perbaikan struktur seluler dan jaringan yang melibatkan aspek fisiologis, biokimia, biomekanik dan imunologis yang digabungkan dalam koordinasi fungsional yang saling mempengaruhi. Penyembuhan luka merupakan proses perbaikan alami terhadap kerusakan jaringan yang melibatkan mediator inflamasi, sel darah, matriks ekstraseluler dan sel parenkim. Proses ini terdiri dari tiga tahap yaitu hemostasis dan inflamasi, proliferasi dan maturasi serta regenerasi. Proses penyembuhan luka dipengaruhi oleh faktor lokal dan sistemik termasuk perawatan luka. Perawatan luka yang baik akan mempercepat penyembuhan luka serta pembentukan jaringan yang baik.^{19,20-3}

2.2.1 Fase – Fase Penyembuhan Luka

2.2.1.1 Fase Inflamasi

Fase inflamasi dimulai ketika kerusakan jaringan terjadi dan tanpa adanya faktor yang memperpanjang peradangan, berlangsung tiga sampai lima hari. Fase inflamasi memiliki dua fase, yaitu fase vaskular dan fase seluler. Peristiwa vaskular yang terjadi selama peradangan dimulai dengan vasokonstriksi awal pembuluh darah yang terganggu sebagai hasil dari tonus vaskular normal. Vasokonstriksi memperlambat aliran darah ke area yang cedera, membantu pembekuan darah. Dalam beberapa menit, histamin dan prostaglandin E1 dan E2, diuraikan oleh sel darah putih, menyebabkan vasodilatasi dan pembukaan ruang kecil di antara sel-sel endotel, memungkinkan plasma dan leukosit bocor untuk bermigrasi ke jaringan interstitial. Fibrin dari yang transudasi plasma menginduksi obstruksi limfatik, dan plasma transudasi dibantu oleh pembuluh limfatik yang terhambat dan terakumulasi

di area cedera, berfungsi untuk mencairkan kontaminan. Tanda-tanda utama dari peradangan adalah kemerahan (rubor), panas (calor), pembengkakan (tumor), rasa sakit (dolor) dan fungsi yang hilang.^{16,24}

2.2.1.2 Fase Proliferasi

Fase proliferasi disebut juga fase fibroplasia atau fibrosis, karena yang menonjol adalah proses proliferasi fibroblas. Fase ini berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai kira-kira pada akhir minggu ketiga dan ditandai dengan deposisi matriks ekstraseluler, angiogenesis, dan epitelisasi.²⁵

Fibroblas menghasilkan matriks ekstraselular, kolagen primer, dan fibronectin untuk migrasi dan proliferasi sel. Fibroblas berasal dari sel mesenkim yang belum berdiferensiasi yang menghasilkan mukopolisakarida, asam aminoglisin dan prolin yang merupakan komponen dasar serat kolagen yang akan mengikat tepi luka. Proses angiogenesis juga terjadi selama fase ini yang ditandai dengan pembentukan pembuluh darah baru dan inisiasi pertumbuhan saraf di ujung luka.^{25, 26}

Pada saat ini, keratinosit berproliferasi dan bermigrasi dari tepi luka bertujuan untuk melakukan epitelisasi menutup permukaan luka, menciptakan penghalang alami terhadap kontaminasi eksternal dan infeksi. Epitel tepi luka yang terdiri dari sel-sel basal, melepaskan diri dari matriks dan bermigrasi untuk mengisi permukaan luka. Tempat ini kemudian diisi dengan sel-sel baru yang terbentuk dari proses mitosis.

Proses ini baru berhenti hanya ketika sel-sel epitel saling bersentuhan dan menutupi seluruh permukaan luka. Dengan penutupan permukaan luka dan pembentukan jaringan granulasi, proses fibrosis akan berhenti dan dimulailah proses pematangan pada fase terakhir yaitu pada fase remodeling.^{25,26}

2.2.1.3 Fase Remodelling

Tahap ketiga atau terakhir dari proses penyembuhan luka adalah fase maturasi atau remodeling, kadang-kadang disebut sebagai fase pematangan luka. Selama fase ini terjadi perubahan bentuk, densitas/kepadatan, dan kekuatan luka. Pada proses ini, terbentuk jaringan parut yang pucat, tipis, lunak, dan mudah digerakkan dari dasarnya. Kerutan luka terlihat lebih maksimal, terjadi peningkatan kekuatan luka, dan mengurangi jumlah makrofag dan fibroblas, yang menyebabkan penurunan jumlah kolagen. Secara mikroskopis terjadi perubahan dalam susunan serat kolagen menjadi lebih teratur. Fase remodeling dapat berlangsung selama berbulan-bulan dan dinyatakan berakhir ketika semua tanda peradangan hilang. Tubuh mencoba menormalkan kembali semua yang tidak normal sebagai hasil dari proses penyembuhan.^{24,25}

2.2.2 Faktor-Faktor Mempengaruhi Penyembuhan Luka

Banyak faktor yang dapat mempengaruhi penyembuhan luka termasuk faktor yang memperlambat penyembuhan luka. Faktor ini dibagi atas faktor yang berasal dari pasien (faktor intrinsik/lokal) dan faktor dari luar (faktor ekstrinsik/sistemik).^{24,27}

a. Faktor Intrinsik (Lokal)

1. Kurangnya suplai darah (iskemia) dan hipoksia. Luka dengan suplai darah kurang akan memperlambat penyembuhan. Jika faktor esensial penyembuhan seperti oksigen, asam amino, vitamin, dan mineral lambat mencapai luka, maka penyembuhan akan lambat terjadi.
2. Jaringan Nekrotik. Adanya jaringan nekrotik di tempat luka dapat mengakibatkan dua masalah. Pertama adalah memperlambat penyembuhan luka karena sel pengganti terhambat bertumbuh. Kedua adalah jaringan nekrotik menjadi tempat berkumpulnya bakteri sehingga dapat membuat terjadinya infeksi klinis.
3. Adanya benda asing. Benda asing (bakteri,) dapat mengakibatkan tiga masalah utama. Pertama, bakteri dapat berproliferasi dan menginfeksi host sehingga imun host akan melemah. Kedua, Benda asing dapat menghambat sel imun dalam melawan infeksi sehingga menyebabkan penyakit. Ketiga, benda asing biasanya adalah antigen dan menstimulasi reaksi radang kronis dan menurunkan fibroplasia.
4. Lingkungan kering. Lingkungan yang lembab memungkinkan luka sembuh lebih cepat dan kurang menyakitkan daripada lingkungan kering, dimana sel-sel biasanya mengalami dehidrasi dan mati. Jika lukanya tetap terhidrasi dengan dilapisi kelembaban kuat, epidermal migrasi sel ditingkatkan, mendorong epitelisasi.
5. Trauma berulang. Trauma mekanis dapat merusak jaringan granulasi yang berisi pembuluh darah baru yang mudah pecah serta epitelium yang baru

saja terbentuk dan dapat menyebabkan luka sehingga kembali mengalami peradangan.

b. Faktor Ekstrinsik

1. Malnutrisi. Penyembuhan luka akan terhambat bila nutrisi yang perlu untuk penyembuhan seperti protein tidak dikonsumsi dengan kadar yang cukup. Kekurangan protein tidak hanya memperlambat penyembuhan tetapi juga mengakibatkan luka sembuh dengan kekuatan regangan rendah.
2. Penurunan imun terhadap infeksi. Berkurangnya efisiensi imun akan memperlambat penyembuhan luka
3. Usia. Semakin bertambah usia, maka penyembuhan luka akan semakin lambat terjadi.
4. Penyakit kronis. Penyakit arteri koroner, pembuluh darah perifer dan beberapa penyakit kronis, kanker, dan diabetes melitus penyakit yang dapat membahayakan penyembuhan luka. Pasien dengan penyakit kronis harus diikuti dengan seksama tentu saja memberikan perawatan rencana terbaik.

2.2.3 Mekanisme penyembuhan luka pasca ekstraksi

Ketika gigi dicabut, soket gigi yang kosong yang terdiri dari tulang kortikal (terlihat secara radiografik sebagai lamina dura) yang ditutupi oleh ligamen periodontal yang terputus, dengan beberapa epitel mukosa yang tersisa di bagian korona. Segera setelah ekstraksi, soket akan diisi dengan darah dari pembuluh darah yang terputus, yang mengandung protein dan sel-sel yang rusak. Sel-sel yang rusak bersama serta dengan trombosit memicu serangkaian peristiwa yang akan mengarah pada pembentukan jaringan fibrin dan selanjutnya membentuk gumpalan darah atau

koagulum dalam 24 jam pertama. Gumpalan ini bertindak sebagai matriks yang mengarahkan migrasi sel mesenkim dan faktor pertumbuhan. Neutrofil dan makrofag memasuki area luka dan melawan bakteri dan sisa jaringan untuk mensterilkan luka. Dalam beberapa hari, koagulum mulai rusak (fibrinolisis).^{24,28}

Setelah 2-4 hari, jaringan granulasi secara bertahap menggantikan koagulum. Jaringan vascular terbentuk antara akhir minggu pertama dan minggu kedua. Bagian tepi dari soket ekstraksi ditutupi dengan jaringan ikat muda yang kaya akan pembuluh darah dan sel inflamasi. Dua minggu pasca setelah ekstraksi, pembuluh kapiler yang baru memasuki pusat koagulum. Ligamen periodontal yang tersisa mengalami degenerasi dan menghilang. Epitel berproliferasi diseluruh permukaan luka, tetapi luka seringkali tidak menutup, terutama pada kasus gigi posterior. Pada soket yang kecil, epitelisasi dapat terjadi sempurna. Tepi dari soket alveolar diresorpsi oleh osteoklas. Fragmen tulang nekrotik yang lepas dari tepi soket pada saat pencabutan gigi akan diresorpsi. Pada minggu ketiga, koagulum akan hampir terisi penuh dengan jaringan granulasi yang matang. Tulang trabekula muda yang berasal dari osteosid atau tulang yang tidak terkalsifikasi terbentuk di sepanjang tepi luka dari dinding soket. Tulang ini terbentuk dari osteoblas dari sel pluripotensial ligamen periodontal yang bersifat osteogenik. Tulang kortikal dari soket alveolar mengalami remodeling sehingga terdiri dari lapisan yang padat. Tepi dari puncak alveolar akan diresorpsi oleh osteoklas. Pada saat ini, luka akan mengalami epitelisasi sempurna.^{16,24,28}

Pada minggu keempat, luka berada dalam tahap akhir penyembuhan. Selama waktu ini, deposisi dan resorpsi tulang terjadi pada soket. Antara minggu

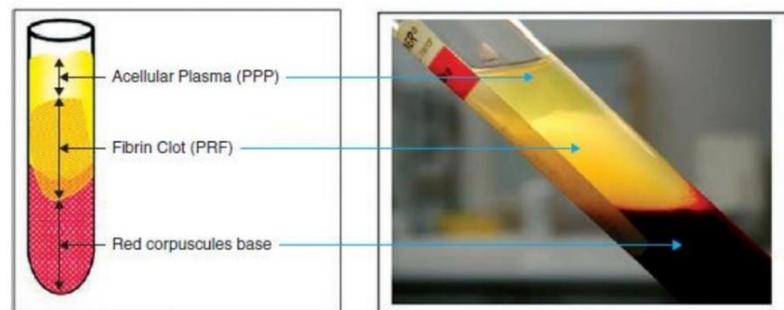
keempat dan kedelapan setelah ekstraksi, jaringan osteogenik dan tulang trabekular dibentuk serta diikuti oleh proses pematangan tulang. Proses remodeling akan berlanjut selama beberapa minggu. Tulang masih mengalami sedikit kalsifikasi, sehinggakan terlihat radiolusen pada gambaran radiografik. Pada gambaran radiografik, proses pembentukan tulang tidak terlihat menonjol sampai minggu keenam setelah pencabutan gigi.^{24,28}

2.3 Platelet-rich Fibrin (PRF)

Konsentrat platelet memiliki peranan penting dalam inflamasi dan penyembuhan luka yang disebabkan oleh adanya growth factors dan sitokin. Konsentrat platelet mengandung fibrin, fibronectin dan vitronectin yang berperan sebagai matriks jaringan ikat dan mempermudah migrasi sel.^{29,30}

Seorang pionir dari Prancis, Dr. Joseph Choukroun pada tahun 2001 mengembangkan penelitian generasi kedua konsentrat platelet tanpa adanya penggunaan faktor antikoagulan yang kemudian dikenal dengan platelet-rich fibrin (PRF).³⁰⁻⁹ Penggunaan PRF dalam dunia medis banyak mendapat perhatian dari berbagai dunia karena kegunaannya sebagai bahan regenerasi yang biokompatibel.²⁹ PRF merupakan salah satu bahan autologus yang dapat melepaskan growth factors dalam periode antara 1 sampai 4 minggu.^{31,35,37} PRF atau leukocyte-PRF mengandung sel darah putih yang merupakan sel penting dalam proses penyembuhan luka dengan meningkatkan sistem pertahanan imun.^{30-1,33-4} Gumpalan fibrin (Gambar 1) dapat ditemukan pada bagian tengah dari tabung, tepat

di antara sel darah merah di bagian bawah dan acellular plasma di bagian atas setelah dilakukan sentrifugasi.^{30-1,33-4,38}



Gambar 1. Gumpalan platelet-rich fibrin yang terbentuk setelah disentrifugasi³³

PRF merupakan hasil pemisahan dari darah lengkap yang telah disentrifugasi sehingga mudah diperoleh. PRF dipilih sebagai bahan regeneratif yang tepat karena metode preparasinya yang mudah dan murah serta tidak menggunakan antikoagulan sehingga PRF tidak membutuhkan tambahan komponen luar lainnya.^{30,33,35,37} Tanpa penggunaan antikoagulan, sampel harus segera disentrifugasi dalam hitungan menit agar fibrinogen dapat terkonsentrasi di bagian tengah dan atas dari tabung. Keberhasilan penggunaan PRF sangat bergantung pada kecepatan proses pengambilan sampel darah dan proses pemindahannya untuk disentrifugasi.^{30,38} Beberapa penelitian menunjukkan bahwa PRF merupakan healing biomaterial yang mempunyai potensi besar untuk regenerasi jaringan keras dan lunak tanpa adanya reaksi inflamasi, meningkatkan hemostasis dan maturasi.^{30,34,37,39} Penggunaan PRF diharapkan mampu meningkatkan penyembuhan jaringan periodontal regeneratif.³³ Terapi periodontal yang dikombinasikan dengan penggunaan PRF diketahui dapat menjadi sebuah

metode untuk meningkatkan regenerasi dari jaringan periodonsium yang hilang akibat kerusakan.^{30,36}

2.3.1 Kelebihan Platelet-rich fibrin (PRF)

Beberapa keuntungan dan manfaat yang dihasilkan platelet-rich fibrin, diantaranya:⁴⁰⁻¹

1. Mudah diaplikasikan
2. Tidak ada modifikasi biokimia darah
3. Proses yang disederhanakan dan hemat biaya
4. Menghasilkan efek jangka panjang
5. Mendukung migrasi dan proliferasi sel yang lebih efisien
6. Meningkatkan agregasi sitokin pada matriks fibrin (sitokin intrinsik)
7. Memiliki efek supportif pada sistem imun
8. Membantu proses hemoistatis
9. Mempercepat proses penyembuhan karena polimerisasinya yang lambat
10. Struktur tiga dimensi memberikan elastisitas dan fleksibilitas pada membran PRF

2.3.2 Kekurangan Platelet-rich fibrin (PRF)

Selain dari manfaat yang didapatkan, ada pula kekurangan yang akan didapatkan dari penggunaan PRF ini, antara lain:⁴⁰

1. Pengaplikasian terbatas karena bersifat autologus sehingga PRF yang diperoleh tidak banyak
2. Manfaat klinis tergantung dari interval waktu pengambilan darah dengan pengaplikasian serta sentrifugasi PRF karena dibuat tanpa anti-koagulan

3. PRF sangat spesifik donor karena matriks fibrin mengandung sel imun dan molekul plasmatik yang sangat antigenik
4. PRF harus langsung digunakan setelah preparasi karena dapat menyusut sehingga menyebabkan dehidrasi yang mengubah integritas struktural PRF dan viabilitas leukosit yang dapat mengubah sifat biologisnya.
5. Jika disimpan di refrigerator berisiko terkontaminasi dengan bakteri

2.3.3 Peran PRF dalam Proses Penyembuhan Luka Pasca Ekstraksi Gigi

Peran PRF dalam penyembuhan luka^{44,45}

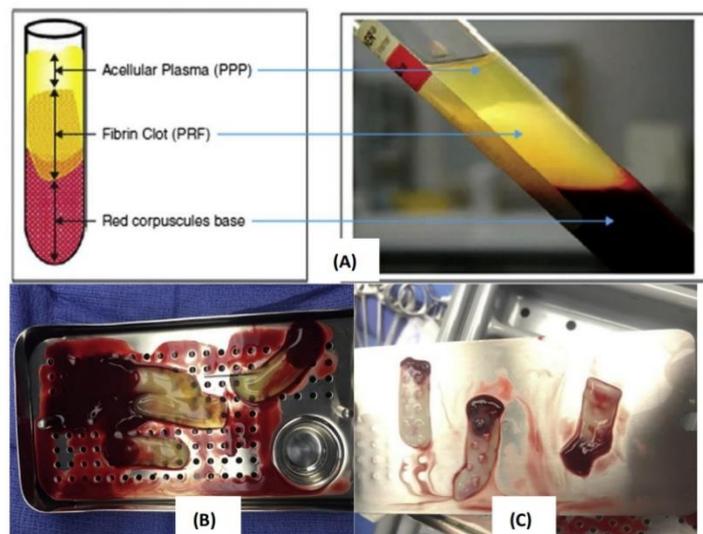
- (1) Penyerapan sel darah yang beredar dalam darah (hemostasis)
- (2) Meningkatkan angiogenesis
- (3) Di tempat penyembuhan luka, terjadi pelepasan faktor pertumbuhan secara terus menerus.
- (4) Pembentukan osteoblas dan fibroblas.
- (5) Meningkatkan produksi kolagen.
- (6) Meningkatkan epitelisasi dan regenerasi jaringan
- (7) Perlekatan fibrin secara mekanis.
- (8) Pengawasan kekebalan/kontrol imun

Platelet Rich Fibrin (PRF) diperoleh dari darah pasien sendiri tanpa menambahkan antikoagulan apa pun. Bioskeleton ini melepaskan faktor pertumbuhan, molekul adhesi, dan sitokin pro dan anti inflamasi hingga 7 hari. Trombosit di PRF mengalami degranulasi memberikan pelepasan faktor pertumbuhan yang berkelanjutan terdiri dari kumpulan sitokin, kemokin, dan glikoprotein struktural yang rumit yang terperangkap di dalam jaringan fibrin yang

dipolimerisasi secara bertahap termasuk platelet derived growth factor (PDGF), vascular endothelial growth factors (VEGF), epidermal growth factors (EGF), thrombospondin-1 (TSP-1), transforming growth factor-beta (TGF) - β), faktor koagulasi, adhesi molekul dan beberapa faktor angiogenik lain yang merangsang aktivasi dan pertumbuhan sel yang mendorong penyembuhan luka dan regenerasi tulang. Ketika membran PRF digunakan, elemen biokimia ini dilepaskan ke lingkungan mikro local merangsang neovaskularisasi yang memungkinkan angiogenesis lebih cepat dan remodeling jaringan fibrin yang lebih baik menjadi jaringan ikat yang lebih tahan lama yang berkontribusi untuk meningkatkan penyembuhan luka jaringan lunak. Faktor pertumbuhan yang ditempatkan di soket mempercepat penyembuhan dengan merangsang angiogenesis, pembentukan bekuan, memodulasi proses inflamasi, meningkatkan epitelisasi dan regenerasi jaringan. Akibatnya, ini memfasilitasi penutupan luka yang lebih cepat. Trombosit dan leukosit setelah aktivasi melepaskan sitokin yang memiliki potensi untuk merangsang sel-sel tulang sehingga berkontribusi pada regenerasi jaringan mineral. Selain itu, makrofag di PRF juga telah ditemukan untuk merangsang pembentukan tulang. Terlepas dari potensi infeksi dan inflamasi dari soket ekstraksi, penyembuhan luka yang cepat terjadi tanpa rasa sakit, pembengkakan, dan tanda-tanda peradangan dan proses infeksi lainnya yang menyertai. PRF adalah produk biologis aktif yang disukai karena murah, mudah diperoleh, sepenuhnya autogenous, dan memiliki sifat biologis yang bermanfaat dalam penyembuhan soket pasca-ekstraksi. Ini memberikan elemen utama untuk mempercepat penyembuhan dengan adanya PRF.^{45,46,47,49,50}

2.3.4 Pengaplikasian Platelet-rich fibrin (PRF)

Sebelum diaplikasikan, terlebih dahulu dilakukan preparasi. Pengambilan PRF dilakukan dengan cara venipuncture yaitu pengambilan darah vena mediana cubiti yang diambil pada sisi lipatan siku. Darah dikumpulkan dalam gelas cylinders 10 cc. Wadah yang digunakan dapat berupa kaca maupun plastik namun wadah kaca lebih dapat mengaktifkan factor pembekuan darah dibanding wadah plastik. Rasio kebutuhan darah per volume kerusakan bervariasi sesuai dengan protokol. Pada umumnya dibutuhkan 10-100 cc darah. Setelah itu dipindahkan ke mesin sentrifugal sesegera mungkin karena waktu transfer yang melebihi 60 detik dapat menyebabkan pembekuan dini sebelum ada pemisahan unsur-unsur darah. Setelah sentrifugasi selama 10 menit, supernatan atau lapisan atas yang terkoagulasi dari sel darah merah dilepaskan dengan cara digunting. PRF harus segera digunakan sebelum pembekuan terjadi.



Gambar 2. PRF: (A) Solid PRF Setelah Sentrifugasi, (B) PRF Setelah Sentrifugasi yang dilepas dari Gelas Cylinders, (C) PRF yang telah dipisahkan dari komponen darah lainnya⁴²

Dengan kemampuan dapat merangsang proliferasi sel osteoblast, fibroblas gingiva, sel pulpa dan sel ligamen periodontal dibidang kedokteran gigi, PRF sering digunakan khususnya dibidang oral and maxillofacial surgery seperti implant, bone graft, penutupan oroantral communication, soft tissue graft, sinus augmentation, rekontruksi bibir sumbing, osteonecrosis rahang, intracapsular injection, inperiodontal bone defect, osteitis, penyembuhan multiple extraction, regenerasi tulang pada defek tulang setelah operasi kanker, plastic surgery, serta digunakan juga sebagai perangsang re-vaskularisasi pulpa pada necrotic immature gigi permanen.^{42, 43}