

LITERATURE REVIEW

EFEKTIVITAS PENGGUNAAN PRF (*PLATELET-RICH FIBRIN*)

TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA DAN REGENERASI TULANG

SKRIPSI

Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin Sebagai Salah Satu Syarat

Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi



NUR REZKI ALVIANTI

J011201049

DEPARTEMEN BEDAH MULUT DAN MAKSILOFASIAL

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023

LITERATURE REVIEW

**EFEKTIVITAS PENGGUNAAN PRF (*PLATELET-RICH FIBRIN*)
TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA DAN REGENERASI TULANG**

SKRIPSI

Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin Sebagai Salah Satu Syarat

Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi

OLEH :

NUR REZKI ALVIANTI

J011201049

DEPARTEMEN BEDAH MULUT DAN MAKSILOFASIAL

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023

LEMBAR PENGESAHAN

Judul : Efektivitas Penggunaan PRF (*Platelet-Rich Fibrin*) Terhadap
Penyembuhan Luka Dan Regenerasi Tulang

Oleh : Nur Rezki Alvianti / J011201049

Telah Diperiksa dan Disahkan

Pada Tanggal 15 Januari 2024

Oleh:

Pembimbing



drg. Abul Fauzi, Sp.B.M.M., Subsp.T.M.T.M.J.(K).

NIP. 197906062006041005

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Hasanuddin



drg. Irfan Sugianto, M.Med.Ed., Ph.D.

NIP. 198102152008011009

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan mahasiswa yang tercantum di bawah ini:

Nama : Nur Rezki Alvianti

NIM : J011201049

Judul : Efektivitas Penggunaan PRF (*Platelet-Rich Fibrin*) Terhadap
Penyembuhan Luka Dan Regenerasi Tulang

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

Makassar, 15 Januari 2024
Koordinator Perpustakaan FKG Unhas


Amruddin, S.Sos
NIP. 19661121 199201 1 003

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nur Rezki Alvianti

NIM : J011201049

Menyatakan bahwa skripsi dengan judul "**Efektivitas Penggunaan PRF (Platelet-Rich Fibrin) Terhadap Penyembuhan Luka Dan Regenerasi Tulang**" benar merupakan karya saya. Judul skripsi ini belum pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi. Jika di dalam skripsi ini terdapat informasi yang berasal dari sumber lain, saya nyatakan telah disebutkan sumbernya di dalam daftar pustaka.

Makassar, 2 Desember 2023


6CD8BAKX797555616 Nur Rezki Alvianti
J011201049

HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI PEMBIMBING

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Pembimbing:

I. drg. Abul Fauzi, Sp.B.M.M., Subsp.T.M.T.M.J.(K).

Tanda Tangan



Judul Skripsi:

Efektivitas Penggunaan PRF (*Platelet-Rich Fibrin*) Terhadap Penyembuhan Luka Dan Regenerasi Tulang.

Menyatakan bahwa skripsi dengan judul seperti tersebut di atas telah diperiksa, dikoreksi dan disetujui oleh pembimbing untuk di cetak dan/atau diterbitkan.

KATA PENGANTAR

Puji dan Syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, atas berkat dan Rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Efektivitas Penggunaan PRF (*Platelet-Rich Fibrin*) Terhadap Penyembuhan Luka Dan Regenerasi Tulang”. Penulisan skripsi ini bertujuan untuk sebagai salah satu syarat penyelesaian studi dalam mencapai gelar sarjana kedokteran gigi pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu dan membimbing penulis dalam penyusunan serta penyelesaian skripsi ini, diantaranya :

1. **Tuhan Yang Maha Esa** karena berkat pertolongan dan perlindungan-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini dengan baik dan lancar.
2. Kepada **drg. Irfan Sugianto, M.Med.Ed., Ph.D** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.
3. Kepada **drg. Abul Fauzi, Sp.B.M.M., Subsp.T.M.T.M.J.(K)** selaku dosen pembimbing dalam penulisan skripsi ini yang telah banyak memberi waktu, bimbingan, arahan dan ilmu kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
4. Kepada **drg. Andi Tajrin, M.Kes., Sp.B.M.M, Subsp. C.O.M(K)** selaku penguji I dan kepada **drg. Mohammad Ghazali MARS., Sp.B.M.M, Subsp. T.M.T.M.J(K)** selaku penguji II yang telah banyak memberikan arahan, saran dan nasihat dalam penyempurnaan skripsi ini.

5. Kepada **seluruh staf pengajar dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin** atas bantuannya dari awal penyusunan skripsi hingga penulis menyelesaikan skripsi ini sampai akhir.
6. Kepada orang tua penulis, Bapak **Almarhum Hamzah.T dan Ibu Hj.Darmi** yang telah mengasuh, merawat, menyayangi, mendidik dan memberi dukungan hingga penulis tetap semangat kuat dalam proses penyusunan hingga menyelesaikan skripsi ini.
7. Kepada **Keluarga dan kerabat** yang memberikan dukungan dalam penyelesaian skripsi ini.
8. Kepada **Lili** yang selalu ada buat penulis, terima kasih banyak menjadi pendengar yang baik, dan tetap selalu bersama dengan penulis.
9. Kepada Sahabat penulis **Zhalsabilah Narsan, Stefhanie Amelia Intan, Shakila Raisha Mahipa dan Febby Valerie Jacob** yang memberikan hiburan, dan nasihat kepada penulis.
10. Kepada keluarga seperjuangan **ARTIKULASI 2020**, terima kasih atas bantuan dan persaudaraannya dari awal perkuliahan sampai terselesaikannya skripsi ini.
11. Kepada teman-teman seperjuangan, **Mutma'innah, S dan Agatha Mayang Randa Pongpayung** atas bantuan dan dukungannya dari awal skripsi sampai terselesaikannya skripsi ini.
12. Dan kepada **pihak lainnya** yang tidak dapat disebutkan satu persatu. Semoga bantuan dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis mendapat balasan dari Tuhan Yang Maha Esa.

Penulis menyadari bahwa penulisan pada skripsi ini masih jauh dari kata kesempurnaan, baik dari segi materi dan informasi ataupun cara penulisannya. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis mengharapkan kritik dan saran yang dapat membangun untuk perbaikan skripsi ini di kemudian hari.

Makassar, 6 Desember 2023

Penulis

ABSTRAK

EFEKTIVITAS PENGGUNAAN PRF (*PLATELET-RICH FIBRIN*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA DAN REGENERASI TULANG

Nur Rezki Alvianti¹, Abul Fauzi²

¹Mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin,

²Dosen Departemen Ilmu Bedah Mulut dan Maksilofasial

Latar Belakang: Dalam praktek kedokteran gigi, *Platelet rich fibrin* (PRF) telah mendapatkan aplikasi luas. PRF mempunyai banyak manfaat seperti mempercepat proses penyembuhan, pertumbuhan dan maturasi tulang, dan stabilisasi cangkak. Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa kemampuan PRF dalam mendukung regenerasi baik pada jaringan keras atau jaringan lunak. PRF adalah perancah fibrin padat, terdiri dari matriks fibrin yang dipolimerisasi dalam struktur empat molekul, dan mengandung sitokin, trombosit, leukosit, serta sel punca yang bersirkulasi. PRF mengandung hampir 97% trombosit dan lebih dari 50% leukosit dalam darah. **Metode:** Penulisan berupa literature review, melalui proses tahapan antara lain, identifikasi topik, pengumpulan artikel dari sumber ilmiah sesuai topik, mengevaluasi data, melakukan tinjauan literatur dengan metode sintesis jurnal sebagai acuan. **Hasil:** Pada penulisan ini telah diketahui terdapat efektivitas penyembuhan luka terhadap penambahan PRF (*Platelet-rich fibrin*) pada tulang. **Kesimpulan:** Penyembuhan luka pada tulang dengan penambahan PRF sebagai alternatif dan berpotensi menjadi bagian komponen yang digunakan selama proses penyembuhan.

Kata Kunci: Efektivitas, Penyembuhan Luka, Regenerasi Tulang, *Platelet-rich fibrin* (PRF), PRP.

ABSTRACT

EFFECTIVENESS OF USE OF PRF (PLATELET-RICH FIBRIN) ON WOUND HEALING AND BONE REGENERATION

Nur Rezki Alvianti¹, Abul Fauzi²

¹S1 Student, Faculty of Dentistry, Hasanuddin University,

²Lecturers at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery

Background: In dental practice, Platelet rich fibrin (PRF) has gained wide application. PRF has many benefits such as accelerating the healing process, bone growth and maturation, and graft stabilization. Several studies have reported the ability of PRF to support regeneration in both hard and soft tissue. PRF is a solid fibrin scaffold, consisting of a polymerized fibrin matrix in a four-molecule structure, and containing circulating cytokines, platelets, leukocytes and stem cells. PRF contains almost 97% of the platelets and more than 50% of the leukocytes in the blood. **Method:** Writing in the form of a literature review, goes through a process of stages, including identifying the topic, collecting articles from scientific sources according to the topic, evaluating the data, conducting a literature review using the journal synthesis method as a reference. **Results:** At the time of this writing, it is known that there is effectiveness in wound healing with the addition of PRF (Platelet-rich fibrin) to bones. **Conclusion:** Healing of bone wounds with the addition of PRF is an alternative and has the potential to become a component used during the healing process.

Keywords: Effectiveness, Wound Healing, Bone Regeneration, Platelet-rich fibrin (PRF), PRP.

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
SURAT PERNYATAAN	iv
PERNYATAAN	v
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI PEMBIMBING	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRAK	x
ABSTRACT	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penulisan.....	3
1.4. Manfaat Penulisan	3
1.4.1. Manfaat Teoritis	3
1.4.2. Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Luka	5
2.1.1 Faktor-Faktor Penyembuhan Luka.....	5
2.1.2 Fase Penyembuhan Luka	6
2.2. <i>Platelet Rich Fibrin (PRF)</i>	8

2.3. Kegunaan <i>Platelet Rich Fibrin</i> (PRF) Selama Proses Penyembuhan Luka Pada Tulang.....	10
BAB III METODE PENULISAN.....	12
3.1 Jenis Penulisan	12
3.2 Sumber Studi Pustaka	12
3.3 Metode Pengumpulan Data	13
3.4 Prosedur Manajemen Penulisan	13
3.5 Kerangka Teori.....	14
BAB IV PEMBAHASAN.....	15
4.1 Sintesis Jurnal	15
4.2 Analisis Sistesis Jurnal	22
4.3 Analisis Persamaan Jurnal	28
4.4 Analisis Perbedaan Jurnal.....	29
BAB V PENUTUP.....	30
5.1 Kesimpulan	30
5.2 Saran	30
DAFTAR PUSTAKA.....	31
LAMPIRAN	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Tampakkan <i>Platelet-rich fibrin</i>	9
Gambar 3.1 Kerangka Teori	14
Gambar 4.1 Perbandingan penetrasi berbagai jenis sel ke dalam bekuan darah untuk (S-PRF) dan (A-PRF).....	24
Gambar 4.2 Diagram batang Pengaruh PRP dan i-PRF terhadap adhesi dan proliferasi adhesi sel osteoblas manusia (A) dan Proliferasi sel (B)	27
Gambar 4.3 Pra-investigasi PRP dan PRF untuk penambahan in-vitro	28

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Sumber Studi Jurnal	12
Tabel 3.2 Kriteria Pencarian.....	13
Tabel 4.1 Sintesis Jurnal	15
Tabel 4.2 Perbandingan usia dan jenis kelamin antara kelompok perlakuan dan kontrol	22
Tabel 4.3 Perbandingan perubahan rahang atas pada titik A sehubungan dengan sumbu x dan y segera setelah osteotomi dan 12 bulan kemudian	23
Tabel 4.4 Kuantifikasi Faktor Pertumbuhan dan Transformasi Berasal Trombosit Faktor Pertumbuhan-b Dari Serum Manusia Normal, dan PRF.....	26

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Adanya trauma dikarenakan cedera, kecelakaan ataupun kekerasan merupakan salah satu etiologi utama menimbulkan kematian di seluruh dunia. Setiap orang mempunyai risiko untuk sebagai kandidat potensial terhadap trauma setiap harinya. *World Health Organization* (WHO) melaporkan pada setiap tahun di seluruh dunia ini terjadi lebih dari 1,2 juta orang meninggal di jalanan dan sekitar 20–50 juta orang menimbulkan cedera tidak fatal. Sebagian besar atau (lebih dari 90%) dari angka kematian yang terjadi di negara berpendapatan rendah dan menengah. Di negara berpendapatan rendah dan menengah, umur untuk harapan hidup dan kualitas hidup lebih sedikit dan lebih rendah dibandingkan dengan Negara yang memiliki pendapatan yang tinggi.^{1,2} Angka kejadian, sebaran demografi fraktur sangat tergantung pada wilayah geografis, kecenderungan sosial ekonomi, kecelakaan lalu lintas jalan raya, penyalahgunaan alkohol dan obat-obatan.³

Menurut WHO angka dari kecelakaan fraktur yang ada di dunia akan meningkat seiring dengan bertambahnya jumlah kendaraan yang ada. Usia yang rentan mengalami cedera akibat kecelakaan ialah usia produktif, dan pada usia lanjut dapat terjadi dikarenakan resorpsi tulang sehingga sangat rentan terjadi fraktur.⁴ Insiden kejadian fraktur telah dilaporkan sebesar 30,7 per 100.000 orang per tahun dengan bentuk cedera paling umum adalah cedera

energi tinggi seperti *crush injury* (39,5%) diikuti dengan kecelakaan lalu lintas (34,1%). Dampak insiden tersebut terjadi penurunan pada laki-laki dan meningkat pada perempuan seiring dengan penambahan usia dengan rata-rata berkisar 45,5 tahun.⁵

Studi di negara berkembang telah mengamati kecelakaan lalu lintas menjadi penyebab utama cedera dan meningkatnya jumlah kendaraan, pelanggaran dari aturan lalu lintas, dan perlindungan kepala yang kurang memadai.⁶ Penelitian yang dilakukan Davidoff dkk, diketahui bahwa 55% yang menderita fraktur tulang muka akan terjadi cedera penyerta trauma pada kepala. Nakhgevany dkk, juga menyatakan 68% kasus trauma pada wajah memiliki cedera penyerta di bagian kepala.⁷

Pada tahun 2018 kasus kecelakaan lalu lintas di Indonesia sebesar 103.672 kasus lalu terjadi peningkatan menjadi 107.500 kasus di tahun 2019. Dengan jumlah korban meninggal pada tahun 2018 sebesar 27.910 jiwa dan di tahun 2019 sebesar 23.530 jiwa. Tipe kendaraan yang mengalami kecelakaan cukup tinggi adalah sepeda motor sebanyak 5,73% lalu diikuti oleh mobil penumpang 5,14% serta mobil angkutan barang 4,68%. (BPS, 2020).⁸ Kecelakaan lalu lintas merupakan peristiwa yang tidak diharapkan yang melibatkan paling sedikit satu kendaraan bermotor dalam satu ruas jalan dan mengakibatkan kerugian material bahkan sampai menelan korban jiwa (*Wibowo dalam Heru Aditriansyah, 2018*).⁹

Fraktur maksilofasial sampai saat ini masih menjadi masalah klinis yang serius karena anatomi dan spesifikasinya, yang terdapat organ-organ

penting seperti neurologis, respirasi, dan sistem pencernaan itu berada. Sebuah penelitian di Uganda menyatakan bahwa 20% pasien yang fraktur pada daerah maksilofasial akan mengalami juga cedera di kranioserebral. Hal tersebut bisa berefek pada kualitas hidup pasien, seperti aspek psikologis dan estetika.¹⁰ Fraktur maksilofasial merupakan salah satu bentuk cedera yang selalu dialami oleh pasien trauma.¹¹

Dalam praktek kedokteran gigi, *Platelet rich fibrin* (PRF) telah mendapatkan aplikasi luas pada operasi gigi, termasuk regenerasi periodontal, penutupan akar, pelestarian alveolar ridge, dan pengangkatan sinus, karena kemampuan dari PRF yang potensial untuk dapat mengatur respons vaskular sehingga mencapai penyembuhan luka dengan cepat melalui pembentukan pembuluh darah yang lebih awal dan pematangan jaringan.¹² PRF mempunyai banyak manfaat seperti mempercepat proses penyembuhan, pertumbuhan dan maturasi tulang, graft stabilization serta meningkatkan kualitas graft material. Beberapa penelitian telah melaporkan bahwa kemampuan PRF dalam mendukung regenerasi baik pada jaringan keras atau jaringan lunak.¹³ PRF adalah perancah fibrin padat, terdiri dari matriks fibrin yang dipolimerisasi dalam struktur empat molekul, dan mengandung sitokin, trombosit, leukosit, serta sel punca yang bersirkulasi. PRF mengandung hampir 97% trombosit dan lebih dari 50% leukosit dalam darah,¹⁴ mencegah migrasi sel yang tidak diinginkan ke dalam defek tulang dan juga menyediakan ruang yang memungkinkan imigrasi sel osteogenik dan angiogenik dan mengizinkan bekuan darah yang mendasari untuk termineralisasi.¹⁵

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang sudah ada di atas, maka penulis merumuskan masalah terkait bagaimana efektivitas penggunaan PRF (*platelet rich fibrin*) terhadap penyembuhan luka dan regenerasi tulang ?

1.3. Tujuan Penulisan

Tujuan penulisan ini untuk mengetahui efektivitas penggunaan PRF (*platelet rich fibrin*) terhadap penyembuhan luka dan regenerasi tulang.

1.4. Manfaat Penulisan

1.4.1. Manfaat Teoritis

- a. Agar hasil penulisan ini dapat menambah informasi terkait efektivitas efektivitas penggunaan PRF (*platelet rich fibrin*) terhadap penyembuhan luka dan regenerasi tulang.
- b. Agar hasil penulisan ini dapat digunakan dalam bidang pendidikan ataupun penelitian.

1.4.2. Manfaat Praktis

Manfaat praktis pada penulisan ini adalah dapat menjadi bahan bacaan informasi terkait efektivitas penggunaan PRF (*platelet rich fibrin*) terhadap penyembuhan luka dan regenerasi tulang, serta menjadikan PRF sebagai alternatif penyembuhan luka.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Luka

Luka adalah bentuk rusaknya jaringan pada tubuh yang disebabkan karena terjadi kontak pada sumber panas, setelah tindakan medis, maupun perubahan pada kondisi fisiologis.¹⁶ Luka terbentuk karena kontinuitas jaringan yang terputus akibat dari substansi jaringan yang sudah rusak ataupun menghilang karena pembedahan ataupun cedera.¹⁷ Luka dapat mengakibatkan gangguan yang terjadi pada fungsi dan struktur anatomi tubuh. Luka dapat dibedakan menjadi luka akut dan luka kronik. Luka akut merupakan luka cedera pada jaringan yang dapat sembuh kembali ke keadaan normal dalam rentan waktu 2-3 bulan dan bekas luka yang minimal. Luka kronik merupakan luka cedera dengan masa penyembuhan yang lama lebih dari 3 bulan dan bisa mengakibatkan kecacatan.¹⁸

2.1.1 Faktor-Faktor Penyembuhan Luka

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka antara lain :¹⁷

- a. Faktor pasien, yaitu mencakup usia pasien, penyakit diderita seperti (diabetes melitus, anemia, riwayat *immunocompromised* yang mendasari, serta pengaruh cedera seperti devaskularisasi.

- b. Faktor luka, yaitu mencakup organ ataupun jaringan yang luka, sifat cedera, tingkat cedera, waktu antara cedera dengan pengobatan, serta adanya kontaminasi ataupun infeksi pada luka.
- c. Faktor lokal, yaitu mencakup masa hemostasis dan juga *debridement* serta waktu pemulihan luka.

2.1.2 Fase Penyembuhan Luka

Fase-fase penyembuhan luka terbagi menjadi beberapa bagian antara lain:

- a. Fase Hemostasis

Pada fase hemostasis ini berperan protektif dalam mendukung proses penyembuhan luka. Selama terjadi pelepasan protein yang mengandung eksudat ke dalam luka menyebabkan vasodilatasi dan terjadi pelepasan histamin dan serotonin. Hal ini memungkinkan fagosit untuk memasuki dan menyerang bagian luka tersebut dan menyingkirkan sel-sel mati pada jaringan nekrotik yang sudah rusak.¹⁶

- b. Fase Inflamasi

Tahap ini berlangsung dari awal luka hingga hari kelima, proses ini meminimalkan kehilangan darah dengan proses konstriksi dan retraksi di pembuluh darah yang sudah putus melalui reaksi hemostatik, agregasi trombosit dan jaringan fibrin yang dapat menyebabkan pembekuan darah. Agregasi trombosit melepaskan sitokin dan faktor pertumbuhan mediator inflamasi

TGF- β 1. Saat proses angiogenik terjadi ketika sel endotel pada pembuluh darah membentuk kapiler baru di sekitar luka. Proses inflamasi terjadi meliputi rubor, calor, dolor, tumor dan functio laesa.¹⁷

c. Fase Proliferasi

Fase ini berlangsung selama tiga minggu dan bertepatan dengan proses migrasi dan proliferasi sel basal. Fase proliferasi terdiri dari neovaskularisasi, perkembangan jaringan granulasi, dan re-epitelisasi. Jaringan granular tersebut dibentuk oleh kapiler dan pembuluh limfatik yang menembus luka, dan kolagen yang disintesis pada fibroblas, serta memperoleh kekuatan yang ada pada kulit. Fibroblas menghasilkan matriks ekstraseluler, dengan bagian utama pembentukan jaringan parut, yang memicu migrasi keratinosit selama pengisian luka. Makrofag menghasilkan faktor pertumbuhan yang memicu terjadi proliferasi, migrasi, dan pembentukan pada matriks ekstraseluler oleh sel fibroblas. Eitelisasi kemudian terjadi ketika keratinosit bermigrasi dari jaringan ke bagian epitel untuk dapat menutup pada daerah permukaan luka.^{16,17}

d. Fase Remodeling

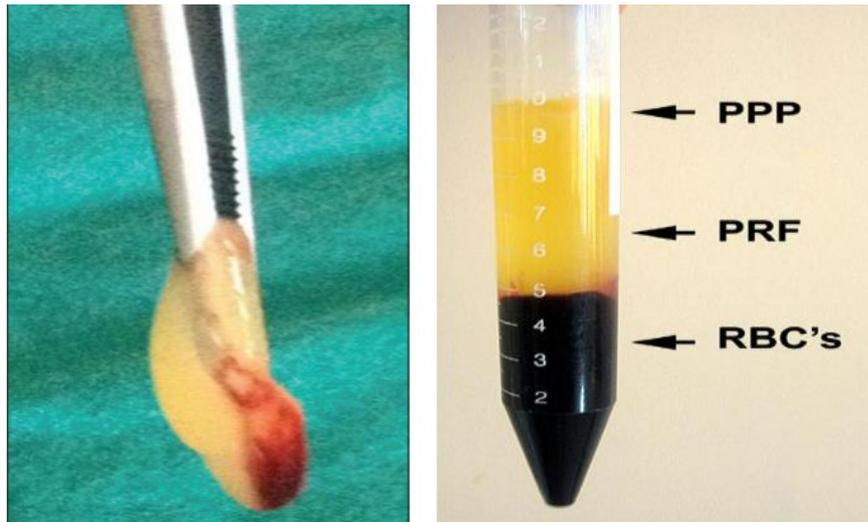
Fase remodeling atau maturasi ini berlangsung selama beberapa minggu sampai dua tahun dan berusaha untuk memulihkan struktur jaringan menjadi normal. Pada fase ini,

terjadi tanda inflamasi yang sudah menghilang, terjadi penyerapan sel radang, pematangan sel yang muda, serta penutupan dan penyerapan kapiler baru. Saat terbentuk kolagen yang baru akan mengubah bentuk luka serta dapat meningkatkan kekuatan pada jaringan. Pada remodeling kolagen, pembentukan parut yang sudah matang, keseimbangan sintesis dan terjadi degradasi kolagen. Proses penyembuhan luka yang diakhiri dengan terbentuknya jaringan parut sekitar 50-80% dan mempunyai kekuatan sama dengan jaringan yang sebelumnya.¹⁷

2.2. Platelet Rich Fibrin (PRF)

Platelet-rich fibrin (PRF) merupakan fraksi plasma dari autologus darah yang terbentuk pada matriks fibrin yang kaya akan trombosit, sitokin, leukosit, dan glikoprotein struktural, dan faktor pertumbuhan.¹⁸ PRF terdiri dari matriks fibrin kaya leukosit autologous, terdiri dari struktur molekul tetra, dan sel punca di dalamnya.¹⁵ PRF dikembangkan pertama kali pada seorang peneliti di Perancis yang bernama Choukroun. Tampak PRF clot terbentuk dari polimerisasi natural sepanjang sentrifugasi darah. Matriks fibrin akan terbentuk dan akan melepaskan secara perlahan growth factor dan matriks glycoprotein ≥ 7 hari.¹⁹ Bentuk dari PRF adalah gel yang digunakan dengan *bone graft* atau sebagai membran, pembuatan PRF lebih mudah dan sederhana serta tidak membutuhkan penambahan trombin ataupun koagulan. Kandungan *growth factor* pada PRF yaitu *platelet derived growth factor*

(PDGF), *transforming growth factor- β* (TGF- β), *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *insulin like growth factor* (IGF), dan *epidermal growth factor* (EGF), platelet factor 4 dan matriks glikoprotein seperti fibronectin dan vitronectin yang berperan sebagai protein kunci *untuk cell-matrix contact*.¹³



Gambar 2.1 Tampakkan Platelet-Rich Fibrin (PRF)

PRF merupakan autologous platelet yang ada di dalam plasma yang terkonsentrasi dengan cara sentrifugasi.²⁰ PRF mudah disiapkan atau diaplikasikan, memiliki prosedur yang sederhana, relatif terjangkau, memiliki efek jangka panjang, mendukung peningkatan sitokin dan migrasi sel, dan meningkatkan serapan sitokin yang bersirkulasi (sitokin intrinsik) masuk ke dalam jaringan fibrin, membantu proses hemostasis serta memberikan efek elastisitas dan fleksibilitas pada struktur membran PRF.²¹ Pembentukan PRF dipengaruhi oleh kecepatan pengambilan dan sentrifugasi darah. Saat prosesnya lambat, terjadi polimerisasi fibrin dan bekuan fibrin menjadi lebih kecil. Perbandingan dengan PRP, PRF mengandung matriks pembekuan fibrin

(PRF-M) yang tidak cepat larut tetapi terbentuk secara perlahan, saam dengan proses pembentukan pembekuan darah. Potensi PRF-M untuk meregenerasi tulang dan jaringan lunak tanpa menimbulkan respon inflamasi telah dibuktikan dalam beberapa penelitian.²²

2.3. Kegunaan *Platelet-Rich Fibrin* (PRF) Selama Proses Penyembuhan Luka Pada Tulang

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks karena adanya kegiatan bioseluler dan biokimia yang terjadi secara berkesinambungan. Penggabungan respon vaskuler, aktivitas seluler, dan terbentuknya senyawa kimia sebagai substansi mediator di daerah luka merupakan komponen yang saling terkait pada proses penyembuhan luka.¹⁶ Struktur fiber yang ada di dalam *platelet-rich fibrin* dapat membentuk struktur jaringan fibrin yang fleksibel dan tebal sehingga dibuktikan dengan terciptanya lingkungan kondusif untuk membantu terjadinya proses pembentukan tulang yang baru. Jaringan tersebut menguntungkan bagi migrasi sel osteogenik dan berperan sebagai penangkap molekul sitokin. Saat matriks fibrin sedang remodeling, sitokin dilepaskan secara bertahap.²³

Kunci regenerasi jaringan terletak pada kemampuan angiogeniknya, mengatur sistem kekebalan tubuh, potensi dalam mengumpulkan sel induk yang bersirkulasi, dan kemampuan memastikan penutupan atau penyembuhan luka tanpa gangguan oleh jaringan epitel.²⁴ Konsep perancah PRF dapat menjadi bagian dari proses penyembuhan. Ketersediaan perancah

yang berasal dari darah autologus sebagai sumber sel induk hematopoietik (HSC) bisa memiliki implikasi terhadap pengobatan regeneratif.²⁵