

SKRIPSI

LITERATURE REVIEW:

**PERAN PLATELET-RICH PLASMA (PRP) DALAM PROSES
PENYEMBUHAN LUKA SOKET PASCA EKSTRAKSI GIGI**

*Diajukan untuk melengkapi salah satu syarat
untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Gigi*



Disusun Oleh:

BAGAS ABRARIAN PRIMANANDA

J011191103

DEPARTEMEN BEDAH MULUT DAN MAKSILOFASIAL

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023

SKRIPSI

**PERAN PLATELET-RICH PLASMA (PRP) DALAM PROSES
PENYEMBUHAN LUKA SOKET PASCA EKSTRAKSI GIGI
(Literature Review)**

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

DISUSUN OLEH

BAGAS ABRARIAN PRIMANANDA

J011191103

**DEPARTEMEN BEDAH MULUT DAN MAKSILOFASIAL
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

HALAMAN PENGESAHAN

**Judul : Peran *Platelet-Rich Plasma* (PRP) dalam Proses Penyembuhan Luka
Soket pasca Ekstraksi Gigi (*Literature Review*)**
Oleh : Bagas Abrarian Primananda/ J011191103

Telah Diperiksa dan Disahkan

Pada Tanggal: 07 Juni 2023

Oleh:

Pembimbing

drg. Yossy Ariestiana, M.KG.,Sp.BMM.,Subsp.Ortognat-D(K)

NIP. 19590901198702 2 001

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Hasanuddin



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

NIP. 198102152008011009

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan yang tercantum di bawah ini:

Nama : Bagas Abrarian Primananda


NIM : J011191103

Judul Skripsi : Peran *Platelet-Rich Plasma* (PRP) dalam Proses Penyembuhan
Luka Soket pasca Ekstraksi Gigi

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

Makassar, 07 Juni 2023

Koordinator Perpustakaan FKG-UH


Amiruddin, S.Sos

NIP. 19661121 199201 1 003

PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama: Bagas Abrarian Primananda

NIM: J011191103

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul *PERAN PLATELET-RICH PLASMA (PRP) DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA SOKET PASCA EKSTRAKSI GIGI (Literature Review)* 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, 07 Juni 2023



BAGAS ABRARIAN PRIMANANDA
J011191103

KATA PENGANTAR

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Segala puji dan syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan hidayahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan dan penyusunan skripsi yang berjudul **PERAN PLATELET-RICH PLASMA (PRP) DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA SOKET PASCA EKSTRAKSI GIGI (*Literature Review*)**. Skripsi ini ditulis sebagai salah satu syarat penyelesaian studi dalam meraih gelar sarjana kedokteran gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin. Shalawat dan salam juga tercurah kepada Nabi besar Muhammad SAW sebagai teladan yang menuntun manusia dari jalan gelap menuju jalan ilmu.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini tidak akan dapat terwujud tanpa dukungan dari banyak pihak. Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan terima kasih dan hormat kepada kedua orang tua penulis, **drg. R Ardian Priyambodo, M.Pd** dan **Novaria Gusma, S.Psi** atas doa dan restunya, serta kasih sayang dan kesabarannya dalam memberikan dukungan baik materil maupun moril sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

Penulis juga ingin menyampaikan rasa terima kasih dan hormat kepada:

1. **Irfan Sugianto, drg., M.Med.Ed., Ph.D.** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin.
2. **drg. Yossy Ariestiana, M.KG.,Sp.BMM.,Subsp.Ortognat-D(K)** selaku pembimbing penulisan skripsi ini, yang telah meluangkan waktu dan banyak memberikan bimbingan, motivasi, dan ilmu yang penting kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini
3. **Prof. Muhammad Ruslin, drg.,M.Kes.,Ph.D.,Sp.BM.M.Subsp.Ortognat-D(K)** dan **Surijana Mappangara, drg., M.Kes.,Sp.Perio(K)** selaku penguji, yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan kritik dan saran yang bermanfaat bagi penulis.
4. **Seluruh dosen, tenaga kependidikan, tenaga administrasi, dan tenaga perpustakaan** dari Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasanuddin yang telah membantu penulis dalam penulisan skripsi ini.
5. Kepada keluarga besar tercinta, terutama adik-adik penulis, **Ratrya Safalova Diananda** dan **Andria Arettafia Triananda** yang selalu menyemangati penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Untuk partner penulis, **dr. Avila Aita Aswar** yang selalu meluangkan banyak waktunya untuk menemani dan selalu memberikan motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Semoga selalu diberikan kesehatan dan

kebahagiaan dunia akhirat, semoga kita terus bersama melewati tantangan dan rintangan yang akan datang.

7. Untuk sahabat penulis, **Daffa, Chaca, Ira, Wishnu, Eci, Mufli, Fauzan, dan Zhira** yang telah banyak meluangkan waktu, mendampingi, menghibur dan memberikan pendapat dalam membantu penulis untuk meningkatkan kualitas isi skripsi. Semoga kita terus diberi kebahagiaan hingga nanti.
8. **Alveolaki 2019** terkhusus **Payyang, Ucu, Taqwim, Haryadi, Refal, Ammi, Rey, Akmal, Arya, Rezban, Ucu, Syawal** dan teman-teman yang tentunya tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, terima kasih atas segala dukungan dan semangatnya kepada penulis selama masa perkuliahan.
9. **Kelas Internasional** dan **Reguler 2019** teman-teman, terima kasih atas semangat dan dukungannya dalam penyusunan skripsi ini
10. Semua pihak yang tidak disebutkan namanya, terima kasih atas kontribusi dan semangatnya dalam penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, karena kesempurnaan hanyalah milik Allah SWT semata. Oleh karena itu, penulis mohon maaf apabila ada kesalahan dalam penulisan skripsi ini. Kritik dan saran sangat kami hargai untuk perbaikan penulisan serupa di masa yang akan datang. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan dapat memberikan nilai positif bagi semua

pihak yang membutuhkan.

Makassar, 27 Mei 2023

Pengarang

ABSTRAK

Peran *Platelet-Rich Plasma* (PRP) dalam Proses Penyembuhan Luka Soket Pasca Ekstraksi Gigi (Literature Review)

Bagas Abrarian Primananda¹, Yossy Ariestiana²

¹Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Gigi, Fakultas Kedokteran,
Universitas Hasanuddin, Makassar

²Staf Pengajar Departemen Bedah Mulut dan Maksilofasial
Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin Makassar

Jl. Perintis Kemerdekaan KM 10 Tamalanrea, Makassar, Indonesia

Latar Belakang: Kesehatan gigi dan mulut merupakan bagian dari kesehatan umum yang saat ini dianggap penting untuk kualitas hidup seseorang. Berdasarkan hasil Riskesdas tahun 2018, 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. Untuk mempercepat proses penyembuhan luka, dibutuhkan suatu teknik dan prosedur perawatan yang optimal. Selama penyembuhan luka, trombosit adalah salah satu sel pertama yang merespons di lokasi luka, menjadi penting untuk inisiasi proses ini. *Platelet-Rich Plasma* (PRP) telah menjadi modalitas yang berharga untuk meningkatkan penyembuhan dalam banyak prosedur bedah gigi dan mulut, seperti prosedur bedah ablatif, rekonstruksi mandibula, perbaikan bedah celah alveolar, perawatan cacat periodontal infraboni, bedah plastik periodontal, serta prosedur yang berkaitan dengan penempatan implan osseointegrasi. **Metode:** Metode pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode dokumentasi. Metode ini mencari literatur berupa jurnal artikel terkait permasalahan yang telah dirumuskan dalam tabel sintesis sebagai bentuk dokumentasi data yang telah diteliti. Jurnal artikel yang didapatkan akan dikumpulkan dalam tabel sintesis sebagai bentuk dari dokumentasi. **Hasil:** Kecepatan penyembuhan luka soket pasca ekstraksi gigi dengan *Platelet Rich-Plasma* (PRP) lebih cepat dibandingkan tanpa platelet rich plasma. Peningkatan pertumbuhan tulang paling cepat dalam 1 bulan, sedangkan peningkatan pertumbuhan tulang paling lambat mencapai 6 bulan. Selain itu, nyeri yang timbul akibat luka soket pasca ekstraksi gigi lebih berkurang dengan PRP. Tidak ada efek samping yang timbul akibat pemberian PRP dibandingkan kelompok kontrol tanpa pemberian PRP. **Kesimpulan:** Berdasarkan hasil penelitian, *Platelet Rich-Plasma* (PRP) memiliki peran dalam penyembuhan luka soket pasca ekstraksi gigi dan tidak ada efek samping yang ditimbulkan sehingga aman untuk digunakan.

Kata Kunci: *Platelet-Rich Plasma* (PRP), Penyembuhan luka soket, Ekstraksi gigi.

ABSTRACT

The Role of Platelet-Rich Plasma (PRP) in Process of Wound Socket Healing Post Tooth Extraction (Literature Review)

Bagas Abrarian Primananda¹, Yossy Ariestiana²

¹Student Dentistry Graduate Program

²Lecturer Oral and Maxillofacial surgery

Faculty of Medicine, Hasanuddin University, Makassar

Background: Dental and oral health is part of general health which is currently considered important for a person's quality of life. Based on the results of the 2018 Riskesdas, tooth extraction is one of the most common dental procedures performed in dentistry and this procedure can cause significant changes in the dimensions of the alveolar ridge. To speed up the wound healing process, an optimal treatment technique and procedure is needed. During wound healing, platelets are one of the first cells to respond at the wound site, being essential for the initiation of this process. Platelet-Rich Plasma (PRP) has become a valuable modality for enhancing healing in many dental and oral surgical procedures, such as ablative surgical procedures, mandibular reconstruction, alveolar cleft surgical repair, treatment of periodontal infrabony defects, periodontal plastic surgery, and procedures related to placement of osseointegrated implants. **Method:** The data collection method used in this study is the documentation method. This method searches for literature in the form of journal articles related to problems that have been formulated in the synthesis table as a form of data documentation that has been researched. The journal articles obtained will be collected in a synthesis table as a form of documentation. **Results:** The speed of post-tooth extraction socket wound healing with Platelet Rich Plasma (PRP) was faster than without platelet rich plasma. The fastest increase in bone growth within 1 month, while the slowest increase in bone growth reaches 6 months. In addition, pain arising from socket injuries after tooth extraction is reduced by PRP. There were no side effects arising from PRP administration compared to the control group without PRP administration. **Conclusion:** Based on the results of the study, Platelet Rich-Plasma (PRP) has a role in healing post-tooth extraction socket wounds and there are no side effects, so it is safe to use.

Keywords: Platelet-Rich Plasma (PRP), Socket wound healing, Tooth extraction.

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II INJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Platelet-Rich Plasma (PRP).....	5
2.1.1 Definisi Platelet-Rich Plasma (PRP)	5
2.1.2 Klasifikasi Platelet-Rich Plasma.....	6
2.1.3 Mekanisme Kerja Platelet-Rich Plasma	6
2.1.4 Faktor resiko penggunaan Platelet-Rich Plasma	8
2.2 Proses penyembuhan luka	9
2.3 Ekstraksi Gigi	10
2.4 Peran Platelet-Rich Plasma (PRP) dalam Proses penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi.....	12
BAB III METODE PENELITIAN	14
3.1 Jenis Penulisan.....	14
3.2 Sumber Data	14
3.3 Metode Pengumpulan Data	14
3.4 Prosedur Manajemen Penulisan	15
3.5 Kerangka Teori.....	16
BAB IV PEMBAHASAN.....	17

4.1 Tabel Sintesis Jurnal.....	17
4.2 Analisis Sintesa Jurnal.....	25
4.3 Analisis Persamaan Jurnal.....	26
4.4 Analisis Perbedaan Jurnal.....	27
BAB V PENUTUP.....	28
5.1 Kesimpulan.....	28
5.2 Saran.....	28
DAFTAR PUSTAKA.....	28

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Penyembuhan luka pasca pencabutan gigi	11
Gambar 2. Gambar representatif yang menunjukkan periode pre-, post- dan intra-operatif ekstraksi bedah gigi molar ketiga mandibula pada pasien yang dirawat dengan plasma kaya trombosit	13
Gambar 3. Radiografi representatif (periapikal intraoral) menunjukkan tulang penyembuhan pada pasien yang diobati dengan PRP (kiri). Radiografi representatif (periapikal intraoral) menunjukkan penyembuhan tulang pada pasien kontrol (kanan).....	13
Gambar 4. Kerangka Teori Penelitian.....	16

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Sumber Database Jurnal.....	14
Tabel 2. Kriteria Pencarian	15
Tabel 3. Tabel Sintesis Jurnal	17

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan gigi dan mulut merupakan bagian dari kesehatan umum yang saat ini dianggap penting untuk kualitas hidup seseorang. Gigi dan mulut merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari tubuh manusia dan memiliki peran penting untuk manusia. Penyakit gigi dan mulut merupakan salah satu masalah kesehatan yang tersebar luas di Indonesia. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018 yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan RI menyatakan prevalensi penyakit gigi dan mulut di Indonesia mencapai 57,6%. Persentase tersebut menunjukkan adanya peningkatan masalah gigi dan mulut di Indonesia dari 25,9% pada tahun 2013 menjadi 57,6% pada tahun 2018^[1].

Salah satu tindakan perawatan yang dapat dilakukan untuk mengatasi penyakit gigi dan mulut adalah dengan pencabutan gigi. Berdasarkan hasil Riskesdas tahun 2018, 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^[1].

Komplikasi setelah pencabutan gigi bisa menjadi serius dan terkadang fatal. Dokter harus mengenali kondisi ini sejak dini dan mengobatinya saat masih baru. Komplikasi pasca pencabutan dapat berupa komplikasi langsung seperti kegagalan anestesi lokal, kegagalan pencabutan gigi, fraktur gigi atau akar, fraktur alveolus (termasuk tuberositas maksila), komunikasi oro-antral, perpindahan gigi atau akar ke gigi yang berdekatan. jaringan, aspirasi gigi atau bagian gigi ke dalam faring, kerusakan kolateral pada jaringan lunak di sekitarnya, cedera termal, perdarahan, dislokasi sendi temporomandibular, fraktur mandibula, kerusakan saraf atau

komplikasi tertunda seperti nyeri berlebihan, bengkak, trismus, osteitis alveolar lokal, osteomielitis akut, infeksi jaringan lunak, fistula oro-antral, kegagalan penyembuhan soket atau komplikasi lanjut seperti osteomielitis kronis, osteoradionekrosis, kerusakan saraf, nyeri kronis. Setelah prosedur bedah selesai, pasien harus diberikan instruksi yang tepat untuk mengelola dan mengontrol gejala sisa pasca operasi^[2].

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 sebagai matriks ekstraselular awal yang dibutuhkan untuk proliferasi, migrasi dan diferensiasi sel, serta (3) faktor pertumbuhan^[3].

Selama penyembuhan luka, trombosit adalah salah satu sel pertama yang merespons di lokasi luka, menjadi penting untuk inisiasi proses ini. 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 formasi gumpalan darah dan melepaskan faktor pertumbuhan yang meningkatkan dan mempercepat penyembuhan luka. Selain efek prokoagulannya, trombosit membentuk sumber yang kaya akan faktor pertumbuhan penting, seperti *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), *Transforming Growth Factor- β* (TGF- β) (TGF-b) 1 dan 2, dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), semua ini terlibat dalam kaskade angiogenik yang membantu penyembuhan luka jaringan keras dan lunak^[4].

Platelet-Rich Plasma (PRP) telah menjadi modalitas yang berharga untuk meningkatkan penyembuhan dalam banyak prosedur bedah gigi dan mulut, seperti prosedur bedah ablatif, rekonstruksi mandibula, perbaikan bedah celah alveolar, perawatan cacat periodontal infraboni, bedah plastik periodontal, serta prosedur yang berkaitan dengan penempatan implan osseointegrasi. Dalam prosedur tersebut, sifat perekat PRP memudahkan penanganan bahan implan, dengan adaptasi flap, hemostasis dan seal yang lebih dapat diprediksi dibandingkan dengan penutupan primer saja. PRP memiliki risiko infeksi atau reaksi imunologi yang rendah, karena trombosit memainkan peran penting dalam mekanisme pertahanan inang di lokasi luka, karena pelepasan peptida sinyal yang menarik makrofag^[5].

1.2 Rumusan Masalah

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

Bagaimana peran *Platelet-Rich Plasma* (PRP) terhadap proses penyembuhan luka pasca tindakan ekstraksi gigi?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, tujuan penelitian ini, yaitu:
Mengetahui peran *Platelet-Rich Plasma* (PRP) terhadap proses penyembuhan luka pasca tindakan ekstraksi gigi.

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 Plasma* (PRP) terhadap proses penyembuhan luka pasca tindakan ekstraksi gigi

b. Manfaat Praktis

Dapat berkontribusi dalam teori dan praktik kedokteran gigi mengenai peran *Platelet-Rich Plasma* (PRP) terhadap proses penyembuhan luka pasca tindakan ekstraksi gigi

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Platelet-Rich Plasma* (PRP)

2.1.1 Definisi *Platelet-Rich Plasma* (PRP)

Platelet-Rich Plasma (PRP) adalah produk biologis yang didefinisikan sebagai bagian dari fraksi plasma darah autologus dengan konsentrasi trombosit di atas baseline (sebelum sentrifugasi)^[6]. Dengan demikian, PRP tidak hanya mengandung jumlah trombosit yang tinggi tetapi juga komplemen lengkap dari faktor pembekuan, yang tetap pada tingkat normal dan fisiologis^[7]. Hal ini diperkaya oleh berbagai *Growth Factors* (GFs), kemokin, sitokin, dan protein plasma lainnya^[8]. PRP diperoleh dari darah pasien sebelum sentrifugasi. Setelah sentrifugasi dan sesuai dengan gradien densitasnya yang berbeda, akan diikuti oleh pemisahan komponen darah (sel darah merah, PRP, dan *Platelet-Poor Plasma* (PPP)).

Konsep dan deskripsi PRP dimulai di bidang hematologi^[9]. Ahli hematologi menciptakan istilah PRP pada tahun 1970 untuk menggambarkan plasma dengan jumlah trombosit di atas darah tepi, yang awalnya digunakan sebagai produk transfusi untuk mengobati pasien dengan trombositopenia^[10].

Sepuluh tahun kemudian, PRP mulai digunakan dalam operasi maksilofasial sebagai PRF. Fibrin memiliki potensi untuk perlekatan dan sifat homeostatis, dan PRP dengan karakteristik anti-inflamasinya merangsang proliferasi sel^[11]. Selanjutnya, PRP telah digunakan terutama di bidang muskuloskeletal pada cedera olahraga. Dengan penggunaannya pada olahragawan profesional, telah menarik perhatian luas di media dan telah banyak digunakan di bidang ini^[10]. Bidang medis lain yang juga menggunakan PRP adalah bedah jantung, bedah anak, ginekologi, urologi, bedah plastik, dan oftalmologi^[12].

2.1.2 Klasifikasi *Platelet-Rich Plasma*

Berbagai sistem klasifikasi telah dibuat untuk membakukan PRP, dengan tujuan untuk memfasilitasi interpretasi studi klinis dengan lebih baik^[13]. Ehrenfest et al. menyarankan bahwa berbagai konsentrat trombosit dapat ditempatkan ke dalam empat kelompok utama berdasarkan pemisahan produk menggunakan dua parameter utama; konten seluler (terutama leukosit) dan arsitektur fibrin; (i) P-PRP, (ii) L-PRP, (iii) fibrin kaya trombosit murni (P-PRF), dan (iv) fibrin kaya leukosit dan trombosit (L-PRF)^[14]. Klasifikasi ini dengan jelas mendefinisikan preparat berdasarkan inklusi leukosit dan bekuan fibrin sambil mempertimbangkan fasilitas dan efektivitas biaya yang terlibat dengan masing-masing sistem^[13]. Pada tahun 2012, DeLong et al. menerbitkan sistem klasifikasi 'PAW' yang merekomendasikan pelaporan PRP berdasarkan tiga komponen: jumlah absolut trombosit (P), cara terjadinya aktivasi trombosit (A) dan ada tidaknya sel darah putih (W)^[15]. Trombosit dikategorikan sebagai P1 (\leq baseline [yaitu konsentrasi dalam darah lengkap]) hingga P4 ($>1,29 \times 10^6$ trombosit/mL), aktivasi sebagai eksogen (X) atau tidak, dan sel darah putih dan neutrofil sebagai di atas atau di bawah garis dasar. Secara keseluruhan, sistem klasifikasi memungkinkan kategorisasi yang berguna dari komponen penting PRP, yang dapat membantu mengarahkan pendekatan terapeutik dokter. Oleh karena itu, klasifikasi tersebut harus dipertimbangkan dengan hati-hati untuk menghindari kesimpulan yang salah ketika membandingkan hasil antara studi klinis^[16].

2.1.3 Mekanisme Kerja Platelet-Rich Plasma

Platelet-rich plasma (PRP) merupakan konsentrasi tinggi dari trombosit autologus dalam volume kecil plasma autologus. Secara khusus, PRP adalah konsentrasi trombosit dengan setidaknya 1.000.000/1 L dalam volume plasma 5 mL, ketika jumlah trombosit manusia normal dalam kisaran darah dari 150.000/1 L hingga 350.000/1 L. Trombosit yang terkandung dalam konsentrat autologus plasma ini melepaskan granular alfa mereka setelah proses koagulasi dipicu secara lokal di lokasi luka. Granular alfa ini mengandung campuran faktor pertumbuhan

yang meningkatkan proliferasi, kemotaksis, dan diferensiasi sel, yang penting untuk osteogenesis. Jadi, selain efek prokoagulannya, PRP merupakan sumber faktor pertumbuhan yang terlibat dalam memulai dan mempertahankan penyembuhan luka dengan mempercepat tulang. perbaikan, mempromosikan proliferasi fibroblast, dan meningkatkan vaskularisasi jaringan^[17].

Gel Platelet-Rich Plasma (PRP) dibentuk dengan mencampurkan PRP (berasal dari sentrifugasi darah lengkap autologus) dengan trombin dan kalsium klorida. Menambahkan trombin dan kalsium klorida ke PRP secara otomatis mengaktifkan granula alfa untuk melepaskan faktor pertumbuhan biologis berikut: *platelet-derived growth factor (PDGF)*, *transforming growth factor-beta (TGF- β)*, *vascular endothelial growth factor (VEGF)*, insulin-like growth factor I (IGF-I), epidermal growth factor (EGF) dan epithelial cell growth factor^[18].

Efek utama PRP berasal dari PDGF, yang telah diidentifikasi sebagai protein penting untuk penyembuhan jaringan keras dan lunak. PDGF telah terbukti merangsang kemotaksis, mitogenesis, dan replikasi sel induk di lokasi luka ke lokasi cedera jaringan. Ini menghasilkan pembentukan tulang matriks dan angiogenesis dengan merangsang peningkatan kadar VEGF. Hal ini pada gilirannya dapat mempercepat penyembuhan jaringan lunak karena neo-vaskularisasi. PDGF juga merangsang produksi fibronectin, molekul adhesi sel digunakan dalam proliferasi dan migrasi sel selama penyembuhan, termasuk osteokonduksi dan asam hialuronat, dan membantu dalam mendorong kontraksi dan remodeling luka^[17].

Sitokin lain yang dikeluarkan oleh granula alfa PRP adalah TGF- β 1 dan TGF- β 2, keduanya terlibat dalam perbaikan jaringan ikat dan regenerasi tulang. Peran mereka yang paling penting tampaknya untuk merangsang kemotaksis fibroblast dan produksi kolagen dan fibronectin oleh sel sambil menghambat degradasi kolagen dengan menurunkan protease dan meningkatkan protease inhibitor. Studi *in vitro* dan *in vivo* juga menunjukkan bahwa TGF meningkatkan proliferasi sel punca mesenkimal dan osteoblas, yang menyebabkan regenerasi tulang. Secara khusus, TGF- β 2 telah terbukti meningkatkan aktivitas osteoblas dan

osteoklas. Peningkatan TGF- β 2 dapat mempercepat regenerasi tulang dengan mengontrol aktivitas osteoblas dan osteoklas^[17].

2.1.4 Faktor resiko penggunaan *Platelet-Rich Plasma*

PRP adalah sediaan autologus, menggunakan darah pasien sendiri dalam jumlah yang sangat kecil. Untuk alasan ini, aman dari risiko infeksi dan penularan penyakit (seperti HIV, hepatitis, atau penyakit Creutzfeldt-Jacob), reaksi imunogenik atau efek merugikan lainnya^[17].

Di masa lalu, penggunaan trombin sapi (aktivator yang memungkinkan polimerisasi fibrin menjadi gel yang tidak larut), yang digunakan dalam persiapan PRP, dikaitkan dengan risiko koagulopati yang mengancam jiwa^[19]. Namun, efek samping tersebut terkait dengan sumber dan jumlah trombin yang digunakan. Penggunaan trombin bovine dalam PRP dengan dosis rendah (<200 unit), secara topikal tanpa masuk ke sirkulasi sistemik dan sudah menggumpal saat bersentuhan dengan jaringan manusia, tidak akan berbahaya sebagai reaksi imunologi^[17]. Selain itu, pada konsentrat trombosit generasi kedua, aktivasi PRP dilakukan hanya dengan menggunakan kalsium klorida, sehingga menghilangkan risiko yang terkait dengan trombin. Tidak ada efek samping yang terkait dengan penggunaan kalsium klorida yang telah dilaporkan dalam literatur^[17].

Meskipun tidak ada efek yang tidak diinginkan yang telah dilaporkan dalam banyak kasus klinis yang menjadi sasaran terapi PRP, hipotesis mengenai ekspresi berlebih dari faktor pertumbuhan dan reseptornya yang terkait dengan tumor dan jaringan displastik telah dipostulatkan. Hipotesis ini didasarkan pada fakta bahwa faktor pertumbuhan tampaknya mengatur berbagai proses seluler, seperti mitogenesis, kemotaksis, diferensiasi sel, dan metabolisme. Namun, fenomena yang mengarah ke pertumbuhan neoplastik membutuhkan dosis faktor pertumbuhan yang lebih terus menerus dari waktu ke waktu daripada yang diterapkan dalam terapi PRP dan pengiriman yang cukup, dengan mempertimbangkan bahwa faktor pertumbuhan ekstraseluler menurun dalam 7-10

hari. Selain itu, sebelumnya ada perubahan untuk mengembangkan neoplasma dan, dalam kasus apapun, penggunaan PRP harus dihindari: pada pasien dengan kondisi mulut prakanker dan di sekitar lesi prakanker (leukoplakia oral, erythroplasia atau cheilitis matahari); area displasia epitel oral; dan pada pasien dengan riwayat paparan karsinogen atau karsinoma sel skuamosa oral primer^[17].

2.2 Proses penyembuhan luka

Secara histologis, penyembuhan luka mengalami tiga fase. Fase pertama adalah periode katabolik, diikuti fase proliferaatif yang terjadi kurang lebih 14 hari setelah cedera, dan yang terakhir adalah fase reparasi dan reorganisasi yang terjadi berbulan-bulan kemudian. Ada banyak sel dan vena dalam fase proliferasi. Metabolisme sel yang baik akan meningkatkan diferensiasi sel, migrasi, dan pembentukan matriks baru. Faktor pertumbuhan turunan trombosit memiliki peran utama dalam fase ini; itu mengaktifkan makrofag dan angiogenesis, proliferasi fibroblast dan preosteoblast melalui inisiasi aktivitas homeostatic dan mitosis. Platelet rich plasma diperoleh dari pemisahan darah menggunakan sentrifugasi mendapatkan konsentrasi 300 sampai 500%^[20].

Trombosit melepaskan agen atau mediator yang akan meningkatkan perbaikan jaringan dan memengaruhi aktivitas vaskular dan sel darah lainnya dalam proses angiogenesis dan inflamasi. Trombosit mengandung faktor pertumbuhan PDGF, TGF- β , dan VEGF, karena fungsi utamanya secara klinis akan menghasilkan efek positif penyembuhan luka dan jaringan regenerasi^[20].

Mekanisme beberapa komponen pada luka penyembuhannya masih belum bisa dijelaskan secara lengkap. Pada penelitian ini akan diamati aktivitas dan jumlah fibroblas serta produksi kolagen melalui uji histopatologi menggunakan hematoxilin-eosin (HE). Sebagai penerapan plasma kaya trombosit secara lokal ke dalam soket gigi, diharapkan aktivitas fibroblas dan produksi kolagen yang meningkatkan proses penyembuhan luka^[20].

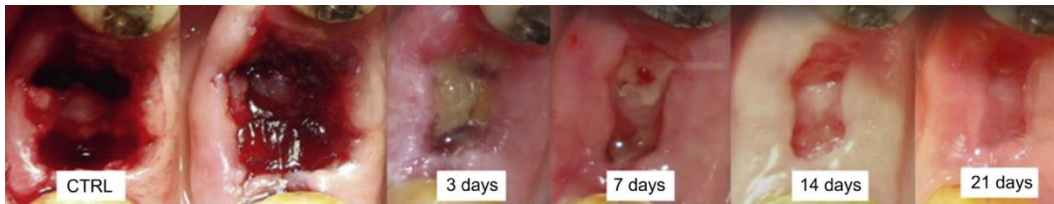
2.3 Ekstraksi Gigi

Prosedur ekstraksi digambarkan sebagai prosedur trauma minimal yang menggunakan periotom, elevator, dan forceps, serta memisahkan akar bila diperlukan dengan tujuan untuk mempertahankan pelat bukal dan septa tulang interradikular.

Pencabutan gigi adalah prosedur gigi umum yang melibatkan gigi yang rusak parah, terkena dampak periodontal, tidak dapat direstorasi atau mengalami impaksi. Prosedur ini dapat dikaitkan dengan rasa sakit pasca operasi yang signifikan, terutama ketika molar impaksi ketiga dicabut. Selain itu, perdarahan berkepanjangan dapat dialami oleh pasien terutama yang menjalani terapi antikoagulan. Untuk mengatasi ketidaknyamanan pasca operasi dan untuk meningkatkan mekanisme perbaikan jaringan, banyak prosedur (yaitu spons fibrin, biostimulasi dengan LASER) telah dilakukan yang mendorong proses penyembuhan^[21].

Proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi terdiri dari Penyembuhan luka merupakan suatu proses dinamis yang terdiri dari 3 fase fase hemostatis dan inflamasi, fase proliferasi, fase maturasi dan remodelling. Pembekuan darah yang terdiri dari fibronektin dan fibrin, merupakan tahap awal yang sangat menentukan dalam proses penyembuhan luka yang terjadi dalam hitungan menit hingga beberapa jam fase inflamasi akan didominasi oleh neutrofil dalam waktu beberapa jam hingga beberapa hari untuk mengeliminasi etiologi infeksi. Neutrofil kemudian digantikan oleh makrofag sebagai bagian dari fase inflamasi akhir pada 48 – 72 jam setelah terjadi luka untuk melanjutkan proses fagositosis. Proses diikuti fase proliferasi sel dan pembentukan pembuluh darah baru yang dikenal dengan jaringan granulasi. Tahap selanjutnya jaringan granulasi akan diremodeling dengan cara diganti oleh jaringan ikat yang didominasi oleh fibroblast. Jaringan sekitar luka yang didominasi oleh sel-sel radang seperti neutrofil dan makrofag dalam jangka waktu cukup lama menyebabkan pembentukan jaringan ikat akan terhambat^[22].

Fase proliferasi dimulai pada hari ke-3 sesudah terjadinya jejas, ditandai dengan terbentuk jaringan granulasi terdiri dari pembuluh darah baru (neovaskular), fibroblas, dan makrofag. Selanjutnya pada fase pembentukan jaringan, epitelisasi dan jaringan granulasi akan mengisi dan menutupi daerah luka guna memperbaiki kepadatan dan kerapatan jaringan. Proses sintesis, remodelling, dan infiltrasi struktural dari molekul matriks ekstra- selular sangat ditentukan pada tahap awal dan lanjut dari penyembuhan luka.⁴ Studi terbaru menunjukkan bahwa makrofag dapat dijumpai pada beberapa tahap penyembuhan luka yang berbeda dan berpengaruh secara bervariasi terhadap setiap tahap perbaikan. Makrofag berperan untuk penyembuhan, namun dapat menyebabkan peradangan yang berlebihan atau fibrosis dalam jumlah yang tidak terkontrol. Disfungsi makrofag atau jumlah makrofag yang rendah dalam proses perbaikan jaringan menyebabkan penyembuhan luka tidak optimal, terhambatnya proliferasi fibroblas dan angiogenesis^[22]. Proses penyembuhan luka dapat dilihat pada gambar 1.



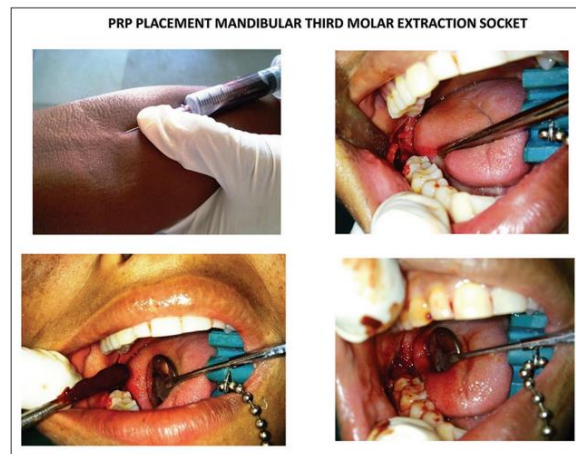
Gambar 1. Penyembuhan luka pasca pencabutan gigi

2.4 Peran *Platelet-Rich Plasma* (PRP) dalam Proses penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi

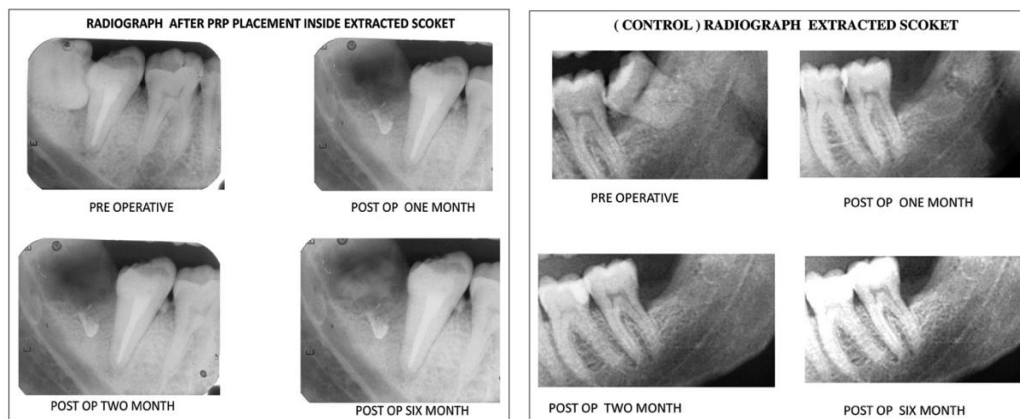
Penyembuhan luka pada soket gigi diawali dengan rusaknya pembuluh darah di dalam gusi, ligamen periodontal, dan puncak alveolar. Ini terjadi sebagai proses hemostatik yang akan menyebabkan pembentukan pembekuan darah yang menutupi soket. Proses penyembuhan luka ini membutuhkan migrasi sel, epitel, dan sintesis kolagen dalam jumlah yang banyak karena ruang antar tepi luka^[23].

Komponen darah yang keluar akibat pecahnya pembuluh darah akibat pencabutan gigi adalah plasma dan sel darah. Trombosit juga berperan penting dalam pembentukan bekuan darah untuk menyumbat pembuluh darah yang rusak. Trombosit yang rusak akan melepaskan trombokinase yang akan mengubah protrombin menjadi trombin, dan trombin selanjutnya akan mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Gumpalan darah terdiri dari bekuan trombosit dan jaringan fibrin. Salah satu fungsi penting bekuan darah berfungsi sebagai sumber faktor pertumbuhan, yaitu mengubah TGF- α dan TGF- β , EGF, PDGF, FGF, dan IGF. Selain faktor pertumbuhan, terdapat juga mediator yang berasal dari trombosit seperti fibrinogen, fibronectin, trombospondin, serotonin, dan beberapa enzim seperti elastase, kolagenase, hidrolase dan trombokinase. *Growth factors* dan sitokin berfungsi sebagai faktor kemotaktik dan mitogenik untuk inflamasi dan fibroblast. Pada tahun 2018, penelitian yang dilakukan oleh Takami A., memperlihatkan hasil pengamatan mikroskopis pada hari ke-3 kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, beberapa pembuluh darah pecah akibat pencabutan gigi. Pada pengamatan ini, jumlah sel fibroblas mulai meningkat. Sel fibroblas dan sel endotel dari vena di sekitar dinding soket akan mengalir ke bekuan darah dan membentuk jaringan ikat muda baru yang merupakan awal dari proses penyembuhan luka. Jumlah sel fibroblas pada kelompok perlakuan meningkat (sekitar 28,50) dibandingkan dengan kelompok kontrol (12,00) karena penggunaan PRP ke dalam soket gigi yang dicabut. Trombosit yang terkonsentrasi di PRP ini mengandung lebih banyak faktor pertumbuhan seperti faktor pertumbuhan turunan trombosit, faktor pertumbuhan seperti insulin, dan faktor pertumbuhan transformasi

yang akan mempercepat dan mendukung regenerasi jaringan. Faktor pertumbuhan tersebut akan menggerakkan sel fibroblas untuk berkonsentrasi di sekitar luka. Fibroblast kemudian akan membentuk matriks ekstra seluler dan akhirnya membentuk kolagen. Sebelum itu, sel fibroblas akan membentuk dan mengeluarkan molekul tropocollagen. Molekul tropocollagen ini akan saling berhubungan dan membentuk serat kolagen sehingga mampu melindungi luka^[20]. Peran *Platelet Rich-Plasma* (PRP) terhadap penyembuhan luka dapat dilihat pada Gambar 2. dan Gambar 3.



Gambar 2. Gambar representatif yang menunjukkan periode pre-, post- dan intra-operatif ekstraksi bedah gigi molar ketiga mandibula pada pasien yang dirawat dengan plasma kaya trombosit



Gambar 3. Radiografi representatif (periapikal intraoral) menunjukkan tulang penyembuhan pada pasien yang diobati dengan *PRP* (kiri). Radiografi representatif (periapikal intraoral) menunjukkan penyembuhan tulang pada pasien kontrol (kanan).