



Case Report

Combination of Platelet-rich Fibrin (PRF) in Advanced Periodontitis Stage Treatment

Melinda Rabekka Purba¹, Cahyaning Wulan Sasri¹, Dimas Ilham Hutomo², Benso Sulijaya², Fatimah Maria Tadjoedin², Nadhia Anindhita Harsas^{2§}

¹Resident of Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Universitas Indonesia, Indonesia

²Department of Periodontology, Faculty of Dentistry, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

Received date: August 16, 2023. Accepted date: November 10, 2023. Published date: December 29, 2023.

KEYWORDS

Periodontal regeneration;
periodontitis;
platelet-rich fibrin

ABSTRACT

Introduction: The treatment of advanced periodontitis has been a challenge for clinicians. Platelet-rich fibrin (PRF) is a second-generation platelet concentrate that contains various growth factors and cytokines that promote tissue regeneration. The use of PRF in combination with other regenerative materials and techniques has been shown to be effective in the treatment of intrabony defects. This case series aims to evaluate the efficacy of PRF combinations in the regenerative treatment of patients with advanced periodontitis. **Case report:** Two patients diagnosed with advanced periodontitis (stage III/IV grade C) were selected for this study. After the completion of periodontal initial therapy, there were still pockets with a probing depth ≥ 5 mm (5–10 mm). Therefore, surgical interventions were planned. The first case used the combination of PRF with bone graft and guided tissue regeneration (GTR), while open flap debridement (OFG) with the addition of PRF and bone graft to create sticky bone was done in the second case. Three to five months of follow-up showed favorable outcomes, as evidenced by reductions in probing depth (PD), gains in clinical attachment level, and filling of bone defects, as well as improvements in patient comfort and rapid wound healing. **Conclusion:** The combination of PRF with grafting material and/or GTR has been shown to be a beneficial therapeutic approach for periodontal regenerative therapy. Platelet-rich fibrin in periodontal surgery may accelerate the tissue healing process.

[§] Corresponding Author
E-mail address: nadhia.anindhita02@ui.ac.id (Harsas NA)

DOI: [10.32793/jida.v6i2.1075](https://doi.org/10.32793/jida.v6i2.1075)

Copyright: ©2023 Purba MR, Sasri CW, Hutomo DI, Sulijaya B, Tadjoedin FM, Harsas NA. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium provided the original author and sources are credited.

KATA KUNCI

*periodontitis;
platelet-rich fibrin;
regenerasi periodontal*

ABSTRAK

Pendahuluan: Manajemen periodontitis lanjut merupakan tantangan tersendiri bagi para klinisi. *Platelet-rich fibrin (PRF)* adalah konsentrat trombosit generasi kedua yang mengandung berbagai growth factors dan sitokin yang mendukung regenerasi jaringan. Penggunaan *PRF* yang dikombinasikan dengan material/teknik regeneratif lainnya menunjukkan hasil yang efektif dalam perawatan defek intraboni. Laporan kasus ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas kombinasi *PRF* dalam perawatan regeneratif pasien periodontitis lanjut. **Studi Kasus:** Dua pasien dengan diagnosis periodontitis lanjut (stage III/IV grade C) dipilih dalam studi ini. Setelah dilakukan terapi inisial periodontal, masih terdapat poket dengan probing depth (PD) ≥ 5 mm (5–10 mm). Oleh karena itu, perawatan dilanjutkan ke fase pembedahan. Kasus pertama menggunakan kombinasi *PRF* dengan *bone graft* dan *guided tissue regeneration (GTR)*, sedangkan *open flap debridement (OFD)* dengan penambahan *PRF* yang dicampurkan dengan bahan *bone graft* untuk dijadikan sticky bone dilakukan pada kasus kedua. Evaluasi 3–5 bulan pascabeda menunjukkan hasil yang positif. Hal ini ditunjukkan dari adanya reduksi PD, peningkatan perlekatan klinis, peningkatan nilai *radiographic bone fill (RBF)*, peningkatan kenyamanan pasien, dan proses penyembuhan luka yang cepat. **Kesimpulan:** Kombinasi *PRF* dengan material graft dan/atau *GTR* terbukti dapat menjadi pendekatan terapeutik yang baik dalam terapi regeneratif periodontal. *Platelet-rich fibrin* dalam bedah periodontal dapat mempercepat proses penyembuhan jaringan.

PENDAHULUAN

Periodontitis merupakan penyakit inflamasi kronis pada jaringan periodontal yang disebabkan oleh disbiosis plak biofilm.¹ Periodontitis dikarakteristikkan dengan destruksi jaringan periodontal, ditandai dengan kehilangan perlekatan (*clinical attachment loss/CAL*), kehilangan tulang alveolar, adanya poket periodontal, dan perdarahan.² Perkembangan periodontitis tanpa perawatan dapat menyebabkan gangguan oklusi, rasa nyeri dan tidak nyaman, serta kehilangan gigi.³

American Academy of Periodontology (AAP) dan *The European Federation of Periodontology (EFP)* pada tahun 2018 mempublikasikan klasifikasi penyakit periodontal yang baru. Periodontitis diklasifikasikan ke dalam empat *stage* berbeda (I-IV) berdasarkan keparahan penyakit dan kompleksitas perawatan, dan ke dalam tiga *grade* (A-C) berdasarkan laju progresivitasnya.¹ Periodontitis *stage* III/IV merupakan periodontitis tipe lanjut yang ditandai oleh adanya kerusakan jaringan periodontal yang signifikan, termasuk kehilangan perlekatan ≥ 5 mm, poket periodontal yang dalam (≥ 6 mm), dan kehilangan tulang periodontal yang luas, menyebabkan defek tulang horizontal atau vertikal.^{1,3}

Perawatan periodontal bertujuan untuk mengontrol aktivitas penyakit dan meregenerasi jaringan periodontal yang hilang, ditandai dengan adanya pembentukan tulang alveolar, sementum, dan ligamen periodontal fungsional yang baru.^{4,5} Regenerasi periodontal merupakan proses multifaktorial dan membutuhkan serangkaian peristiwa biologis yang sudah diatur, termasuk migrasi, adhesi, pertumbuhan, dan diferensiasi sel.^{6,7} Modalitas terapi

yang berusaha untuk meningkatkan peristiwa biologis ini memiliki potensi untuk dapat meningkatkan keberhasilan dan prediktabilitas prosedur regenerasi periodontal.⁶ Beberapa prosedur regeneratif telah dijelaskan dalam literatur, diantaranya *open flap debridement (OFD)* dengan *bone replacement graft*, *guided tissue regeneration (GTR)*, aplikasi modulator biologis, dan kombinasi dua atau lebih pendekatan yang disebutkan di atas.^{5,7}

Platelet-rich fibrin (PRF) merupakan konsentrat platelet generasi kedua yang diperoleh dari darah autologus. Choukroun dkk., memperkenalkan teknik *PRF* menggunakan darah tanpa antikoagulan dan tanpa modifikasi biokimiawi, dimana *PRF clot* akan membentuk suatu matriks fibrin alami yang kuat.^{8,9} Kelebihan dari material ini adalah pelepasan berbagai *growth factors* setidaknya selama 7 hari pada area yang dirawat, sehingga dapat menstimulasi proliferasi sel dan angiogenesis, mendukung proses penyembuhan dan regenerasi periodontal.¹⁰

Platelet-rich Fibrin (PRF) telah menunjukkan manfaat yang cukup baik dalam bedah periodontal jika digunakan sebagai membran atau dicampur dengan bahan *bone graft*.¹¹ Zhou dkk., dalam tinjauan sistematisnya yang membahas tentang efek tambahan dari *platelet-rich plasma (PRP)*, *PRF*, *enamel matrix derivative (EMD)*, dan *amnion membrane (AM)* yang dikombinasikan dengan bone graft pada perawatan defek intraboni menyatakan bahwa *PRF* memberikan efek tambahan yang paling signifikan pada penyembuhan jaringan lunak, efektif sebagai adjunctive dalam perawatan regeneratif periodontal.¹² *Platelet-rich fibrin*

(PRF) dapat meningkatkan sifat biologis *bone graft* ketika dicampur dengan bahan tersebut, menghasilkan integrasi yang lebih baik dengan jaringan di sekitarnya dan dukungan yang lebih baik untuk regenerasi jaringan periodontal.^{10,11} *Platelet-rich fibrin (PRF)* sebagai membran menyediakan *biological scaffold* yang banyak mengandung *growth factors*, sehingga dapat meningkatkan regenerasi jaringan dan penyembuhan luka pada defek periodontal. Bahan utama *PRF* yang diambil dari darah pasien itu sendiri juga membuatnya bersifat autologus dan mengurangi risiko reaksi kekebalan atau penularan penyakit, sehingga memberikan manfaat lebih dalam bedah periodontal.¹¹

Kombinasi *PRF* dan *OFD* secara signifikan meningkatkan reduksi *PD*, kenaikan perlekatan klinis, dan nilai *radiographic bone fill (RBF)*.^{13,14} Tinjauan sistematis dari Theodaki dkk. menyatakan bahwa kombinasi *PRF* dengan material *bone graft* dapat meningkatkan proses penyembuhan tulang pada perawatan defek intraboni.¹⁰ Studi klinis dari Liu dkk., yang mengevaluasi efektivitas penggunaan *GTR* bersama dengan *bone graft* dan *PRF* pada defek intraboni menyatakan bahwa kombinasi ini memberikan hasil klinis yang lebih baik bila dibandingkan dengan kombinasi *GTR* dan *bone graft* saja.¹⁵

Tujuan dari laporan kasus ini adalah untuk mengevaluasi efektivitas kombinasi *PRF* dengan material/teknik regeneratif lainnya dalam perawatan defek intraboni pada dua kasus periodontitis lanjut (*stage III/IV*).

STUDI KASUS

Kasus 1

Pasien laki-laki berusia 58 tahun datang ke Rumah Sakit Khusus Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia (RSKGM FKG UI) untuk membersihkan karang giginya. Pasien juga mengeluhkan giginya banyak yang keropos dan beberapa gigi belakang sudah dicabut karena berlubang, sedangkan gigi depannya dicabut karena goyang. Pasien terakhir kali membersihkan karang gigi 6 tahun lalu (sekitar tahun 2016). Pasien menyikat gigi dua kali sehari, pagi dan malam hari dengan gerakan vertikal. Pasien merupakan mantan perokok, sudah berhenti sejak tahun 2005. Pasien menyakal memiliki penyakit sistemik.

Pemeriksaan klinis ekstraoral menunjukkan tidak ada kelainan. Pemeriksaan klinis intraoral tampak adanya kegoyangan derajat 1 pada gigi 31 dan 32, serta kegoyangan derajat 2 pada gigi 41. Terdapat karies proksimal pada gigi 16, 12, 11, 26, 41, 43 dan karies

oklusal pada gigi 48. Oklusi pasien stabil dengan kehilangan gigi 36, 42, dan 47. Skor *bleeding on probing (BOP)* pasien sebesar 58,3% dengan skor plak 59,5% dan indeks kalkulus 1. Kedalaman poket (*probing depth*) 2 – 9 mm dengan interdental *CAL* 2 – 11 mm, dan secondary occlusal trauma pada gigi 41. Adanya kehilangan tulang yang meluas $\geq \frac{1}{3}$ tengah akar dengan persentase *radiographic bone loss per age (%RBL/age)* sebesar 1,05 dilihat dari pemeriksaan radiografi. Berdasarkan hasil pemeriksaan tersebut, diagnosis pasien adalah periodontitis *stage IV grade C generalis*. (Gambar 1-3)

Terapi periodontal inisial (*fase I*) yang dilakukan adalah *scaling* dan *root planing*, *occlusal adjustment* gigi 11,41 dengan cara *selective grinding*, *splinting* sementara dengan kawat ligatur pada gigi 33-43, serta ekstraksi gigi 16 dan 26. Pasien juga dirujuk ke unit konservasi untuk perawatan saluran akar pada gigi 11, 12, dan 41. Edukasi dan instruksi untuk kebersihan rongga mulut dilakukan pada setiap kunjungan. Evaluasi 6 bulan setelah terapi *fase I* terlihat adanya perbaikan *oral hygiene* dan pendangkalan poket pada beberapa titik, tetapi masih terdapat poket dengan *PD* ≥ 5 mm, terutama pada gigi 11-13 (*PD* 5-8 mm) (Gambar 3). Oleh karena itu, perawatan dilanjutkan ke fase pembedahan yaitu *open flap debridement (OFD)*. Setelah penjelasan mengenai tindakan bedah yang akan dilakukan, pasien memberikan persetujuan secara *verbal* dan tertulis dengan menandatangani *informed consent*.

Prosedur *OFD* dimulai dengan melakukan tindakan asepsis ekstraoral (Gambar 4a) dan intraoral dengan menggunakan *povidon iodine*. Anestesi lokal dilakukan dengan teknik infiltrasi pada regio operasi menggunakan Articaine 4% dan Epinephrine 1:100.000 (Gambar 4b), insisi sulkular dilakukan menggunakan pisau bedah nomor #15C dari mesial 21 sampai mesial 14 pada sisi labial dan palatal (Gambar 4c). Flap direfleksikan *full-thickness* menggunakan elevator periodontal, dilakukan *scaling* dan *root planing* kalkulus subgingiva dan *debridement* jaringan granulasi. Irrigasi dilakukan di area operasi menggunakan larutan Natrium klorida (NaCl). Defek intraboni 3 dinding terlihat pada interdental gigi 11 dan 12, serta krater interdental pada gigi 13-14 (Gambar 4d-f).

Sampel darah dikumpulkan pada 2 tabung steril (masing-masing 10 ml), yang kemudian diletakkan pada mesin centrifuge dan disentrifugasi pada kecepatan 2700 rotation per minute (RPM) selama 12 menit (Gambar 5a-c). Proses pengambilan darah sampai ke prosedur sentrifugasi harus dilakukan secepat mungkin sebelum proses koagulasi spontan terjadi. Setelah sentrifugasi, akan terlihat 3 lapisan berbeda pada tabung, yaitu *red blood cells (RBC)* pada bagian bawah tabung, *platelet-*

poor plasma (PPP) pada bagian atas, dan fibrin clot (yang mengandung sebagian besar leukosit dan platelet) pada bagian tengah tabung (Gambar 5d).

Leukocytes-PRF clot diambil dari dalam tabung menggunakan pinset bedah dan kemudian dipisahkan dari lapisan *RBC* (Gambar 5e). *Leukocytes-PRF* kemudian diletakkan pada *PRF box* (Gambar 5f). Pada kasus ini, *L-PRF clot* direncanakan untuk digunakan sebagai campuran *bone graft* (Gambar 5g) dan sebagai membran. *Leukocytes-PRF clot* ditekan dengan lembut menggunakan weighted press plate yang sudah tersedia bersama *PRF box* untuk mendapatkan membran *L-PRF*.



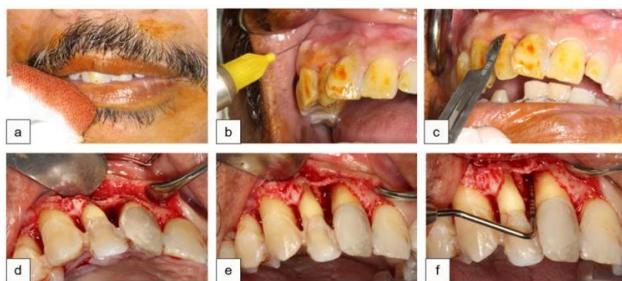
Gambar 1. Gambaran klinis intraoral sebelum terapi inisial



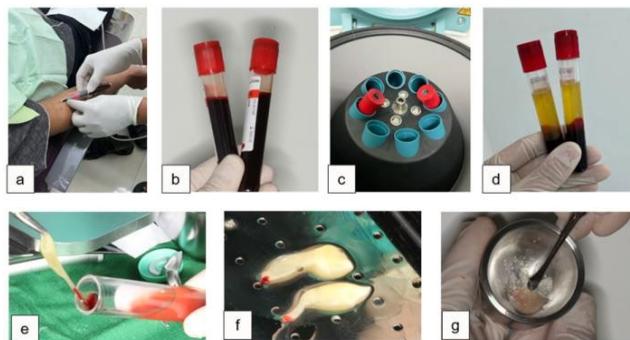
Gambar 2. Radiografi panoramik inisial



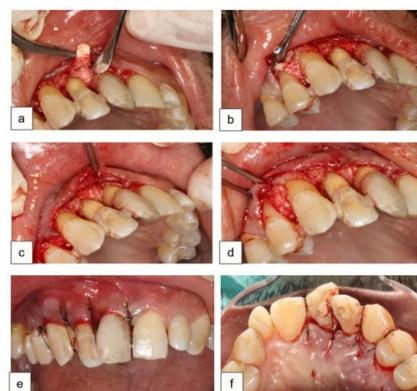
Gambar 3. Gambaran klinis intraoral dan re-evaluasi *probing depth* 6 bulan setelah terapi fase I



Gambar 4. Prosedur bedah. (a) Asepsis area bedah, (b) anestesi lokal infiltrasi pada regio 11-13, (c) insisi sulkular mesial 21 sampai mesial 14 pada sisi labial dan palatal, (d-f) defek intrabonika tiga dinding pada gigi 11-12 dan krater interdental gigi 13-14



Gambar 5. Proses persiapan PRF



Gambar 6. Prosedur bedah (lanjutan). (a-b) Peletakan membran resorbable dan bovine xenograft + PRF, (c-d) peletakan membran resorbable diatasnya, (e-f) pengembalian flap dan penjahitan dengan teknik vertical double cross suture

Membran *resorbable* serta kombinasi *bovine xenograft* + *PRF* diletakkan pada defek gigi 11-12 dan 13-14, setelah itu diatasnya diletakkan membran *PRF* (Gambar 6a-d). *Flap* kemudian dikembalikan ke posisi semula dan dilakukan penjahitan teknik *vertical doublecross suture* menggunakan benang *nonresorbable nylon 5/0* (Gambar 6e-f).

Pasien diinstruksikan untuk tidak memainkan area bedah dengan lidah, diet lunak pada hari awal pascabedah, dan tetap menjaga kebersihan rongga mulut dengan tetap menyikat gigi geligi secara perlahan, serta menggunakan obat kumur Chlorhexidine gluconate 0,2% dua kali sehari. Pasien diresepkan antibiotik Co-Amoxiclav 625 mg 3x1 selama 5 hari dan antiinflamasi Kalium diklofenak 50 mg yang dikonsumsi untuk meredakan rasa sakit pascaoperatif bila diperlukan. Jahitan dibuka dua minggu pascabedah.

Evaluasi pascabedah

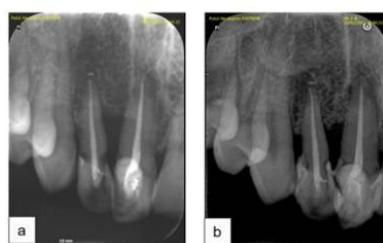
Kontrol 2 minggu pascabedah terlihat penyembuhan yang baik dan pasien tidak ada keluhan nyeri. Penyembuhan jaringan lunak baik, meskipun masih terlihat adanya sedikit inflamasi pada margin gingiva

area operasi dan terlihat sedikit resesi pada gigi 11-13 (Gambar 7a). Terdapat mobilitas derajat 1 pada gigi 11 dan 12. Splinting komposit dilakukan pada gigi 21-13. Kontrol 6 minggu pascabeda tampak kondisi gingiva sehat tanpa adanya tanda inflamasi dan terdapat resesi pada gigi 11-13 (Gambar 7b). Splinting kawat ligatur pada gigi 33-43 diganti menjadi splinting fiber dari gigi 33-42 dan pasien dibuatkan gigi tiruan sementara berbahan akrilik menggantikan gigi 16, 26, 36, dan 47.

Evaluasi radiografi periapikal 9 minggu pascabeda terlihat adanya peningkatan alveolar crest serta peningkatan densitas tulang pada gigi 11-12 (Gambar 8). Kontrol 5 bulan pascabeda terlihat kondisi gingiva yang sehat (Gambar 7e-f). Hasil re-evaluasi probing depth (PD) menunjukkan adanya penurunan PD pada gigi 11-13 dan tidak terdapat $PD \geq 5\text{mm}$ (Tabel 1). Terjadinya peningkatan resesi (1-3 mm) pada gigi 11-13 bila dibandingkan dengan kondisi prabeda.



Gambar 7. Gambaran klinis (a-b) 2 minggu, (c-d) 6 minggu, dan (e-f) 5 bulan pascabeda



Gambar 8. Evaluasi radiografi periapikal. (a) Prabeda, (b) 9 minggu pascabeda

Tabel 1. Evaluasi probing depth 5 bulan pascabeda

	13			12			11		
BUKAL	3	1	1	1	1	3	3	2	2
PALATAL	3	2	2	2	2	2	2	2	2

Kasus 2

Pasien wanita usia 44 tahun datang bagian unit periodontia RSGM FKG UI dengan keluhan utama gigi belakang kanan atas tidak bisa digerakkan sejak 2 bulan yang lalu. Pasien melakukan perawatan *scaling* 2 bulan yang lalu. Pasien telah memakai *splinting* ekstrakoronal dan intrakoronal selama 2 bulan dari dokter gigi spesialis periodontia di dekat rumahnya. Pasien pernah melakukan perawatan kuretase pada gigi 46 tiga bulan yang lalu. Pasien menyikat gigi dua kali sehari dengan gerakan ke kanan dan ke kiri. Pasien menyangkal adanya penyakit sistemik dan tidak memiliki kebiasaan merokok. Pemeriksaan klinis ekstraoral tidak ada kelainan. Hasil pemeriksaan klinis intraoral menunjukkan *PD* gigi 46 pada bagian bukal adalah 9 mm, 3 mm, 4 mm dan bagian lingual 10 mm, 6 mm, 5 mm, resesi dengan nilai 4 mm, *interdental CAL* 4 - 12 mm. Pemeriksaan menggunakan *probe nabers* didapatkan keterlibatan furkasi *grade 2*. Kegoyangan gigi 46 derajat 2 tanpa disertai adanya trauma oklusi. Gambaran radiografis ditemukan radiolusensi pada daerah furkasi dan kerusakan tulang vertikal mencapai 1/3 tengah akar gigi 46 (Gambar 9a dan b). Berdasarkan hasil pemeriksaan, diagnosis pasien adalah periodontitis *stage III grade C generalis*.

Terapi inisial periodontal (*fase I*) yang dilakukan adalah tindakan *scaling* dan *root planing*. Edukasi dan instruksi untuk kebersihan rongga mulut dilakukan pada setiap kunjungan. Evaluasi *scaling* dilakukan pada 3 minggu dan 1 bulan. Perawatan dilanjutkan ke fase pembedahan yaitu *OFD*. Setelah penjelasan mengenai tindakan bedah yang akan dilakukan, pasien memberikan persetujuan secara verbal dan tertulis dengan menandatangani *informed consent*.

Prosedur dimulai dengan melakukan tindakan asepsis ekstraoral (Gambar 4a) dan intraoral dengan menggunakan *povidon iodine*. Anestesi lokal dilakukan dengan teknik infiltrasi pada regio operasi menggunakan Articaine 4% dan Epinephrine 1:100.000 di regio bukal 43-47 (Gambar 10a-b). Insisi dilakukan menggunakan pisau bedah nomor #15C di bukal gigi 47, 46, 45 dan lingual gigi 47, 46, 45, 44, 43 (Gambar 10c), *flap* kemudian direfleksikan *full-thickness* menggunakan elevator periodontal, kemudian dilakukan *scaling* dan *root planing* kalkulus subgingiva, serta *debridement* jaringan granulasi. Irigasi dilakukan di area operasi menggunakan larutan NaCl. (Gambar 11a-d).

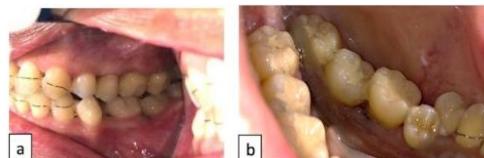
Sampel darah pasien dikumpulkan ke dalam 2 tabung steril (masing-masing 10 ml) kemudian diletakkan pada mesin *centrifuge* dengan putaran 3000 *rotation per minute (RPM)* selama 10 menit. *Debridement* dan pembersihan jaringan granulasi pada daerah furkasi dilakukan agar terjadi penyembuhan tulang di daerah furkasi. *Platelet-rich fibrin* yang sudah terbentuk dicampurkan dengan *bone graft* untuk dibuat menjadi *sticky bone* (Gambar 12a-b), dan diletakkan pada area

yang terdapat defek tulang (Gambar 12c). Flap kemudian dikembalikan ke posisi semula dan dilakukan penjahitan interrupted. (Gambar 12d)

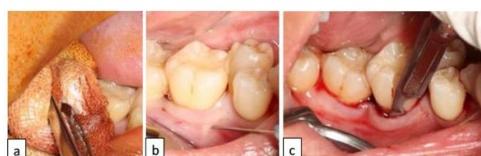
Pasien diinstruksikan untuk tidak memainkan area operasi dengan lidah, diet lunak pada hari awal pascabedah, dan menyikat gigi geligi secara perlahan pada area operasi. Pasien diresepkan antibiotik Co-Amoxiclav 625 mg 3x1 selama 5 hari, antiinflamasi Kalium diklofenak 50 mg yang dikonsumsi bila diperlukan, serta obat kumur Chlorhexidine gluconate 0,2%. Jahitan dibuka dua minggu pascabedah.

Evaluasi pascabedah

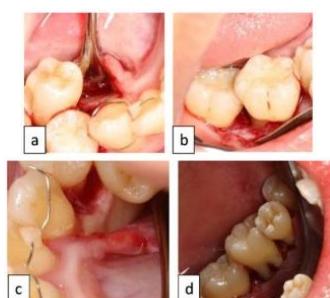
Kontrol setelah 1 minggu pascabedah, terdapat jahitan yang sudah lepas di interdental gigi 46, gingiva masih tampak kemerahan tapi pasien sudah tidak mengeluhkan rasa sakit (Gambar 13a-b). Kontrol 3 minggu dilakukan pelepasan jahitan, terdapat resesi gingiva dibagian lingual gigi 46 (Gambar 13c-d). Kontrol 3 bulan dilakukan pemeriksaan PD di gigi 46 dan terdapat pendangkalan menjadi 3 mm di bagian distolingual dan 5 mm di bagian distobukal (Gambar 13e-f). Pasien diinstruksikan untuk menggunakan sikat interdental khususnya untuk area interdental gigi 46. Evaluasi radiografi dilakukan 3 bulan pascabedah OFD pada regio tersebut (Gambar 14c-d).



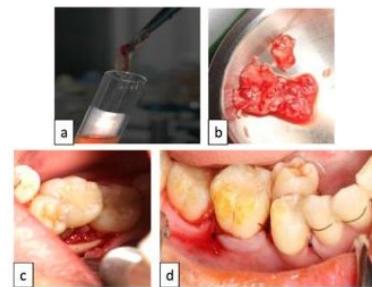
Gambar 9. (a) Tampak bukal gigi 47-44, (b) tampilan lingual gigi 47-44



Gambar 10. Prosedur bedah. (a) Asepsis area bedah, (b) anastesi infiltrasi, (c) insisi sulkular dari regio 45-47 sisi bukal



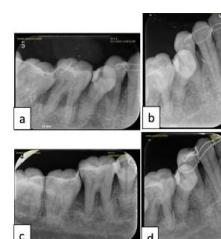
Gambar 11. Prosedur bedah (lanjutan). (a) Elevasi flap sisi lingual, (b) Elevasi flap sisi bukal. (c-d) Area bedah sudah dilakukan debridement



Gambar 12. Prosedur bedah (lanjutan). (a-b) Sticky bone diletakkan di defek tulang gigi 46 dan 44, (c) penjahitan dengan teknik *interupted* suture pada area bedah



Gambar 13. Gambaran klinis (a-b) 1 minggu, (c-d) 3 minggu, dan (e-f) 3 bulan pascabedah.



Gambar 14. Evaluasi radiografi periapikal. (a-b) Prabeda, (c-d) 3 bulan pascabedah

PEMBAHASAN

Laporan kasus ini membahas mengenai terapi regeneratif pada defek intraboni pasien periodontitis lanjut (*stage III/IV*) menggunakan kombinasi *PRF* dengan teknik/biomaterial regeneratif lainnya. Salah satu keunggulan utama *PRF* adalah mendorong mekanisme regenerasi jaringan dan pembentukan bekuan darah. Pelepasan *growth factors* pada *PRF* lebih lambat bila dibandingkan dengan konsentrasi platelet generasi pertama (*platelet-rich plasma/PRP*) sehingga memengaruhi regenerasi dalam jangka waktu yang lebih lama.¹⁶ *Platelet-rich fibrin (PRF)* dapat meningkatkan regenerasi jaringan dan penyembuhan luka melalui berbagai mekanisme kerja. Pertama, *PRF* merangsang proses angiogenesis, yaitu pembentukan pembuluh darah baru, dengan melepaskan *growth factors* dan sitokin.¹⁷

Hal ini mendorong peningkatan aliran darah ke area yang mengalami cedera, menyediakan nutrisi dan oksigen yang diperlukan untuk regenerasi jaringan.¹⁸ *Platelet-rich fibrin* juga meningkatkan proliferasi sel yang terlibat dalam penyembuhan jaringan, serta memodulasi respons inflamasi, mengurangi keparahan dan lamanya proses peradangan, yang sangat penting untuk proses penyembuhan.^{14,19}

Perawatan regeneratif pada kasus pertama menggunakan kombinasi *PRF* dengan *bone graft* dan *GTR*. *Platelet-rich fibrin* digunakan pada kasus ini sebagai campuran *bone graft* dan sebagai membran. *Platelet-rich fibrin* dikombinasikan dengan material *bone graft* memiliki kemampuan untuk meningkatkan efek regeneratif pada defek intraboni.¹⁰ Penggunaan kombinasi *PRF* dengan *bone graft* memudahkan manipulasi dan aplikasi ke daerah bedah. Tujuan penggunaan *PRF* sebagai campuran *bone graft* maupun sebagai membran adalah untuk melepas *growth factors* pada fase awal penyembuhan.⁷

Platelet-rich fibrin juga dinyatakan dapat memberikan efek ‘*guided tissue regeneration*’ (*GTR*) karena dapat menstimulasi proliferasi sel osteoblas, fibroblas, dan sel ligamen periodontal, serta menekan pertumbuhan sel epitel oral.^{9,20} Solubilitas dan stabilitas *PRF* bervariasi dari 7 sampai 11 hari karena jaringan fibrin terdisintegrasi bersamaan dengan pelepasan *growth factors*. Penggunaan *PRF* saja sebagai membran *barier* tidak mencukupi, karena *GTR* memerlukan setidaknya waktu 4 - 6 minggu untuk ekslusi epitel.²⁰

Membran dalam *GTR* berperan sebagai barier mekanis yang secara selektif mengeksklusikan epitelium dan jaringan ikat gingiva berkoloniasi pada permukaan akar dan defek periodontal, dan memberikan kesempatan untuk fibroblas dan osteoblas untuk mengisi kembali ruang yang dibuat secara artifisial tersebut.^{21,22} Penggunaan membran diharapkan dapat meningkatkan stabilisasi luka dan mempertahankan koagulum dari gaya tarik ke bagian luar membran.²²⁻²⁴

Resorbable membrane dari kolagen (kolagen tipe 1 bovine) digunakan pada kasus pertama. Kolagen memiliki banyak sifat biologis yang diinginkan seperti memiliki imunogenisitas yang rendah, dapat menarik dan mengaktifkan sel fibroblas gingiva, dan bersifat hemostatik. Membran kolagen telah terbukti dapat menstimulasi sintesis DNA fibroblas dan osteoblas, menunjukkan peningkatan perlekatan pada permukaan membran kolagen dibandingkan dengan permukaan membran *barier* lainnya. Membran kolagen juga berfungsi untuk menstabilisasi, menahan, dan menjaga material graft sehingga mengurangi laju resorpsi *graft*.²⁵ Laju resorpsi membran kolagen bervariasi dan pada

kasus ini membran yang digunakan memiliki laju resorpsi minimal 4 bulan.^{26,27}

Kasus kedua menggunakan kombinasi *PRF* yang dicampurkan dengan *bone graft* untuk menghasilkan *sticky bone*. Sohn dkk., pertama kali mendeskripsikan *sticky bone* pada tahun 2010 sebagai *bone graft* yang dipadatkan dan mengandung jaringan fibrin. *Sticky bone* adalah matriks *bone graft* yang telah dilengkapi dengan *growth factors* dan dibuat dengan menggunakan alloplast dan *autologous fibrin glue (AFG)*. Salah satu sifat utama dari *sticky bone* adalah stabilisasi *bone graft* pada defek untuk mempercepat penyembuhan jaringan dan mencegah kehilangan material *graft*.^{28,29} Bentuk defek tulang di kasus yang kedua ini yaitu pola kerusakan 3 dinding, sehingga diputuskan untuk meletakkan *sticky bone* di area defek tulang tersebut tanpa digunakan membran di atasnya karena stabilitas *graft* pada area defek dapat dicapai.

Tinjauan sistematis dari Chen dkk., yang membandingkan *OFD* dengan dan tanpa penggunaan *PRF* mengonfirmasi adanya manfaat tambahan dari *PRF*, hanya saja besarnya manfaat tersebut tidak sepenuhnya akurat karena heterogenitas studi yang tinggi. Studi menunjukkan manfaat *PRF* dalam penggunaan *OFD* lebih kecil dibandingkan dengan manfaat kombinasi *bone graft* dengan *PRF* dan *bone graft* tanpa *PRF*.¹¹ Penelitian lain juga menyatakan bahwa *bone graft* yang ditambahkan dengan *PRF* dapat mempercepat proses regenerasi dibandingkan dengan terapi *bone graft* saja. Hasil ini dapat disebabkan karena adanya struktur jaringan fibrin tiga dimensi dari *PRF*, yang tidak terdapat pada *PRP* sehingga membuat *PRF* dapat tersimpan di dalam defek periodontal, dan bertindak sebagai suatu mekanisme pelepasan *growth factors* yang lambat.³⁰

Evaluasi perawatan regeneratif pada kedua kasus ini menunjukkan hasil yang positif. Hasil ini mungkin dapat dikaitkan dengan keuntungan menggunakan *growth factors* yang ada dalam *PRF*. *Platelet-rich fibrin* kaya akan *autologous growth factors* seperti *fibroblast growth factors-basic (FGF)*, *vascular endothelial growth factors (VEGF)*, *angiopoietin*, dan *platelet-derived growth factors (PDGF)* yang berperan dalam angiogenesis dan dapat menginduksi migrasi, proliferasi, dan diferensiasi sel-sel yang berkaitan dengan periodonsium sehingga mempercepat penyembuhan jaringan lunak dan keras.^{15,19,20} *Transforming growth factors-beta1 (TGF-1)* dan *PDGF*, serta sitokin (*interleukin (IL)-1 β , IL-4, and IL-6*) yang terkandung dalam struktur fibrin *PRF* juga berfungsi untuk melindungi sel-sel seperti neutrofil dan makrofag sehingga membantu menjaga lokasi luka agar tidak terinfeksi. Berbeda dari jenis konsentrasi trombosit lainnya, *PRF* memiliki struktur fibrin yang kuat, sehingga

growth factors dapat dilepaskan secara bertahap dalam jangka waktu 7 hingga 14 hari.¹⁹

Terdapat perbedaan *RPM* sentrifugasi yang digunakan pada kasus pertama dan kedua, yaitu 2700 dan 3000 *RPM*. Perbedaan metode kecepatan dan waktu untuk menghasilkan *Leukocyte-PRF* dalam beberapa literatur berkisar dari 2500 hingga 3000 *RPM* dengan siklus putaran yang bervariasi dari 10 hingga 12 menit. Perbedaan protokol pembuatan *PRF* tentunya akan menghasilkan komposisi biologis *PRF* yang berbeda sehingga pada akhirnya akan memengaruhi keberhasilan klinis.^{31,32}

Resesi gingiva pada kedua kasus ini tampak sebagai konsekuensi dari prosedur bedah *flap*. Hal ini merupakan kondisi yang banyak ditemukan dan diteliti dalam beberapa studi. Resesi gingiva mungkin dapat disebabkan karena kurangnya dukungan tulang untuk *flap* dikarenakan kehilangan tinggi tulang yang cukup besar dan karena penyusutan *flap* pascabeda.³³

KESIMPULAN

Kombinasi *PRF* dengan material *graft* dan/atau *GTR* dalam perawatan defek intraboni pada pasien periodontitis lanjut memberikan hasil yang positif. Hal ini ditunjukkan oleh adanya reduksi *probing depth*, peningkatan perlekatan klinis, dan kenaikan nilai *RBF* pada evaluasi 3-5 bulan pascabeda. Penggunaan *PRF* dalam terapi bedah periodontal juga dapat mempercepat proses penyembuhan jaringan dan meningkatkan kenyamanan pasien. Evaluasi jangka panjang diperlukan untuk melihat stabilitas hasil perawatan ini.

PERNYATAAN PERSETUJUAN PASIEN

Seluruh pasien dalam laporan kasus ini telah menandatangi lembar *Informed Consent* Rumah Sakit Khusus Gigi dan Mulut Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia (RSKGM FKG UI).

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan apapun dalam penulisan manuskrip ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *J Periodontol.* 2018; 89:S159–72. doi: 10.1002/JPER.18-0006
2. Sanz M, Herrera D, Kebschull M, Chapple I, Jepsen S, Beglundh T, et al. Treatment of stage I–III periodontitis—The EFP S3 level clinical practice guideline. *J Clin Periodontol.* 2020; 47(S22):4–60. doi: 10.1111/jcpe.13290
3. Buffoli B, Garzetti G, Calza S, Scotti E, Borsani E, Cappa V, et al. Periodontitis Stage III–IV, Grade C and Correlated Factors: A Histomorphometric Study. *Biomedicines.* 2019;7(2): 43. doi: 10.3390/biomedicines7020043
4. Patel GK, Gaekwad SS, Gujjari SK, S.C. VK. Platelet-Rich Fibrin in Regeneration of Intrabony Defects: A Randomized Controlled Trial. *J Periodontol.* 2017; 88(11):1192–9. doi: 10.1902/jop.2017.130710
5. Hanna R, Trejo PM, Weltman RL. Treatment of Intrabony Defects With Bovine-Derived Xenograft Alone and in Combination With Platelet-Rich Plasma: A Randomized Clinical Trial. *J Periodontol.* 2004; 75(12):1668–77. doi: 10.1902/jop.2004.75.12.1668
6. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Vasilic N, Madzarevic M, Kenney EB. Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. *J Periodontal Res.* 2002; 37(4):300–6. doi: 10.1034/j.1600-0765.2002.01001.x
7. Lekovic V, Milinkovic I, Aleksic Z, Jankovic S, Stankovic P, Kenney EB, et al. Platelet-rich fibrin and bovine porous bone mineral vs. platelet-rich fibrin in the treatment of intrabony periodontal defects. *J Periodontal Res.* 2012; 47(4):409–17. doi: 10.1111/j.1600-0765.2011.01446.x
8. Choukron J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. the Opportunity in perio-implantology: The PRF. *Implantodontie.* 2001; 42:55–62
9. Panda S, Ramamoorthi S, Jayakumar N, Sankari M, Varghese S. Platelet rich fibrin and alloplast in the treatment of intrabony defect. *J Pharm Bioallied Sci.* 2014; 6(2):127. doi: 10.4103/0975-7406.129178
10. Theodosaki AM, Filippou S, Kazantzidis G, Doufexi AE. Effectiveness of platelet rich fibrin alone or in combination with bone grafts in the treatment of infrabony defects: Systematic review and metanalysis. *Health Sciences Review.* 2022; 5:100066.
11. Chen L, Ding Y, Cheng G, Meng S. Use of Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of Periodontal Intrabony Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2021; 2021: 6669168. doi:10.1155/2021/6669168
12. Zhou S, Sun C, Huang S, Wu X, Zhao Y, Pan C, et al. Efficacy of Adjunctive Bioactive Materials in the Treatment of Periodontal Intrabony Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2018; 2018: 1–15. doi: 10.1155/2018/8670832

13. Miron RJ, Dard M, Weinreb M. Enamel matrix derivative, inflammation and soft tissue wound healing. *J Periodontal Res.* 2015; 50(5):555–69. doi: 10.1111/jre.12245
14. Pham TAV. Intrabony defect treatment with platelet-rich fibrin, guided tissue regeneration and open-flap debridement: A randomized controlled trial. *Journal of Evidence Based Dental Practice.* 2021; 21(3):101545. doi: 10.1016/j.jebdp.2021.101545
15. Liu K, Huang Z, Chen Z, Han B, Ouyang X. Treatment of periodontal intrabony defects using bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration with/without platelet-rich fibrin: A randomized controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2021; 92(11):1546–53. doi: 10.1002/JPER.20-0860
16. Csifó-Nagy BK, Sólyom E, Bognár VL, Nevelits A, Dőri F. Efficacy of a new-generation platelet-rich fibrin in the treatment of periodontal intrabony defects: a randomized clinical trial. *BMC Oral Health.* 2021; 21(1):580. doi: 10.1186/s12903-021-01925-1
17. Adnan K, Farrukh U, Sarwar H, Gul J, Singh SP, Khan SS, et al. Effect of PRF on extraction socket healing. *Int J Health Sci (Qassim).* 2023; 7(S1):974–89.
18. Zhang T, Wang J, Le K, Guo Y, Zhu B. Platelet-rich fibrin accelerates skin wound healing in pressure injuries: a rat model. *J Wound Care.* 2022; 31(9):800–4. doi: 10.12968/jowc.2022.31.9.800
19. Lektemur Alpan A, Torumtay Cin G. PRF improves wound healing and postoperative discomfort after harvesting subepithelial connective tissue graft from palate: a randomized controlled trial. *Clin Oral Investig.* 2020; 24(1):425–36. doi: 10.1007/s00784-019-02934-9
20. Panda S, Sankari M, Satpathy A, Jayakumar D, Mozzati M, Mortellaro C, et al. Adjunctive Effect of Autologous Platelet-Rich Fibrin to Barrier Membrane in the Treatment of Periodontal Intrabony Defects. *Journal of Craniofacial Surgery.* 2016; 27(3):691–6. doi: 10.1097/SCS.0000000000002524
21. Hägi TT, Laugisch O, Ivanovic A, Sculean A. Regenerative periodontal therapy. *Quintessence Int.* 2014; 45(3):185–92. doi: 10.3290/j.qi.a31203
22. Mancini L, Fratini A, Marchetti E. Periodontal Regeneration. *Encyclopedia.* 2021; 1(1):87–98. Available from: <https://doi.org/10.3390/encyclopedia1010011>
23. Kao DW, Fiorellini JP. Regenerative periodontal therapy. In: *Periodontal Disease.* Kinane DF, Mombelli A (eds). Front Oral Biol. Basel, Karger. 2012, vol 15, pp 149–159.
24. Reynolds MA, Kao RT, Nares S, Camargo PM, Caton JG, Clem DS, et al. Periodontal Regeneration — Intrabony Defects: Practical Applications From the AAP Regeneration Workshop. *Clin Adv Periodontics.* 2015; 5(1):21–9. doi: 10.1902/cap.2015.140062
25. Sheikh Z, Hamdan N, Ikeda Y, Grynpas M, Ganss B, Glogauer M. Natural graft tissues and synthetic biomaterials for periodontal and alveolar bone reconstructive applications: a review. *Biomater Res.* 2017; 21(1):9. Doi: 10.1186/s40824-017-0095-5
26. Sbricoli L, Guazzo R, Annunziata M, Gobbato L, Bressan E, Nastri L. Selection of Collagen Membranes for Bone Regeneration: A Literature Review. *Materials.* 2020 Feb 9;13(3):786. doi: 10.3390/ma13030786
27. Medpark_COLLA_Brochure_ver.5_EN (cited 2023 July 5). Available from: https://medpark.net/product/new_product.php?product_id=21
28. Sohn DS, Huang B, Kim J, Park WE, Park CC. Utilization of autologous concentrated growth factors (CGF) enriched bone graft matrix (Sticky bone) and CGF-enriched fibrin membrane in implant dentistry. *J Implant Adv Clin Dent* 2015; 7:11–29
29. Rupawala T, Patel S, Shah N, Sanghvi K, Makwana S, Bhimani K. Efficacy of sticky bone as a novel autologous graft for mandibular third molar extraction socket healing - An evaluative study. *Ann Maxillofac Surg.* 2020;10(2):335. doi: 10.4103/ams.ams_40_20
30. Madi M, Elakel AM. The clinical implications of platelet-rich fibrin on periodontal regeneration: A systematic review. *Saudi Dent J.* 2021; 33(2):55–62. doi: 10.1016/j.sdentj.2020.12.002
31. Miron R, Choukroun J, Ghanaati S. Controversies related to scientific report describing g-forces from studies on platelet-rich fibrin: Necessity for standardization of relative centrifugal force values. *International Journal of Growth Factors and Stem Cells in Dentistry.* 2018; 1(3):80.
32. Miron RJ, Pinto NR, Quirynen M, Ghanaati S. Standardization of relative centrifugal forces in studies related to platelet-rich fibrin. *J Periodontol.* 2019; 90(8):817–20.
33. Bilichodmath S, K G, Nazrine S, Janardhanan N. Prediction of Gingival Recession after Flap Surgery in Patients with Chronic and Aggressive Periodontitis with Horizontal or Vertical Bone Loss. *J Evol Med Dent Sci.* 2022;11(1):194–8.