

ARTIKEL PENELITIAN

---

## Scoping Review: Peran *Platelet-Rich Fibrin* (PRF) dalam Terapi Regeneratif Peri-Implantitis

Marie Louisa,<sup>1</sup> Ricky Anggara Putranto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departemen Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Trisakti

### Abstrak

Peri-implantitis adalah peradangan yang mengakibatkan defek tulang di sekitar implan. Penatalaksanaan bedah peri-implantitis dimaksudkan untuk menghilangkan poket peri-implan patologis atau bahkan defek tulang yang beregenerasi. *Platelet-rich fibrin* (PRF) adalah biomaterial yang diperoleh dari darah manusia, terdiri dari konsentrat trombosit, matriks fibrin, sitokin, *growth factors*, dan sel. Karena potensi regeneratifnya, PRF mungkin berguna untuk meregenerasi defek tulang di sekitar implan. Studi ini bertujuan mengetahui penggunaan PRF dalam terapi bedah peri-implantitis. Metode *scoping review* dilakukan dengan menganalisis artikel yang diterbitkan dari tahun 2013–2023 sesuai dengan pedoman PRISMA. Pencarian dilakukan dengan *google scholar*. Hasil terdapat tiga artikel uji klinis yang disertakan pada studi ini tentang penggunaan PRF dalam terapi bedah regeneratif peri-implantitis. Simpulan karena PRF mengandung berbagai jenis *growth factor*, PRF dapat mempercepat proses penyembuhan awal dan meningkatkan regenerasi defek tulang pada peri-implantitis.

**Kata kunci:** Peri-implantitis, *platelet-rich fibrin*, terapi regeneratif

## Role of Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Peri-Implantitis Regenerative Therapy

### Abstract

Peri-implantitis is an inflammation that results in bone loss surrounding an implant. Surgical management of peri-implantitis is intended to eliminate pathological peri-implant pockets or even regenerate bone defects. Platelet-rich fibrin (PRF) is a human blood biomaterial consisting of platelet concentrate, fibrin matrix, cytokines, growth factors, and cells. Due to its regenerative potential, PRF may be useful in regenerating bone defects around the implant. This scoping review aims to describe the usage of PRF in peri-implantitis regenerative therapy. A scoping review method was conducted by analyzing published articles from 2013–2023 according to PRISMA guidelines. The search was carried out using Google Scholar. Three clinical trials were included in this review discussing the use of PRF in regenerative peri-implantitis therapy. Conclusion: PRF enhances the mid-term recovery process and bone regeneration in peri-implantitis due to its variation growth factor components.

**Keywords:** Peri-implantitis, platelet-rich fibrin, regenerative therapy

Received: 23 Mei 2023; Revised: 23 Jun 2023; Accepted: 6 Jul 2023; Published: 31 Jul 2023

**Korespondensi:** Marie Louisa, Departemen Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Trisakti. Jalan Kyai Tapa No. 260 Grogol, Jakarta Barat 11440, Provinsi Jawa Barat. *E-mail:* [marielouisa@trisakti.ac.id](mailto:marielouisa@trisakti.ac.id)

## Pendahuluan

Implan gigi adalah perawatan alternatif untuk rehabilitasi mulut. Implan memiliki kemiripan dengan gigi asli sehingga membantu pasien yang kehilangan gigi karena penyakit, trauma, atau kelainan perkembangan. Pasien dengan implan gigi harus memperhatikan kebersihan mulut karena ada kemungkinan komplikasi peri-implan sekitar 5–11%. Terdapat 2 jenis penyakit peri-implan, yaitu peri-implan mukositis dan peri-implantitis. Peri-implan mukositis adalah peradangan jaringan lunak peri-implan tanpa merusak tulang. Peri-implantitis adalah peradangan pada jaringan lunak dan jaringan keras peri-implan.<sup>1</sup>

Etiologi peri-implantitis adalah bakteri plak. Bakteri patogen periodontal juga terlibat dalam peri-implantitis, seperti *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Bacterioides forsythus*, *Treponema denticola*, *Prevotella nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*, dan *Fusobacterium nucleatum*. Riwayat penyakit periodontal sebelumnya, kebersihan mulut yang buruk, kebiasaan buruk, kondisi sistemik, dan beban oklusal yang berlebih juga berperan sebagai faktor risiko terjadi peri-implantitis.<sup>2</sup>

Penatalaksanaan bedah peri-implantitis bertujuan untuk mengatasi defek tulang peri-implan. *Platelet-rich fibrin* (PRF) adalah biomaterial yang diperoleh dari darah manusia, terdiri dari konsentrat trombosit, matriks fibrin, sitokin, *growth factors*, dan sel.<sup>1</sup> Oleh karena itu, PRF mungkin berguna untuk meregenerasi defek tulang di sekitar implan. Penelitian ini bertujuan menjelaskan hasil penggunaan PRF dalam terapi bedah regeneratif peri-implantitis.

## Metode

Jenis penelitian yang dipergunakan adalah *scoping review* yang dilaksanakan dari bulan Februari–April 2023. Penelitian ini menggunakan pencarian melalui *Google Scholar* dengan *boolean words*, yaitu ("*Platelet Rich Fibrin*" OR "*PRF*") AND ("*Peri-implantitis*") dan didapatkan sebanyak 94 artikel. Dari 94 artikel, 6 artikel dikeluarkan karena duplikasi. Setelah ditinjau dengan membaca judul dan abstraknya, 46 artikel dikeluarkan karena tidak sesuai dengan kriteria inklusi sehingga menyisakan 42 artikel. Setelah itu, 12 artikel tidak dapat diakses secara lengkap sehingga dikeluarkan. Tersisa 30 artikel lengkap yang kemudian dibaca secara menyeluruh hingga didapatkan 3 artikel yang sesuai.

## Hasil

Ringkasan seluruh jurnal yang digunakan termasuk nama penulis dan tahun, wilayah penelitian, desain

studi, jumlah subjek, dan hasil penelitian disajikan pada Tabel 1.

## Pembahasan

Tujuan utama perawatan peri-implantitis adalah reosseointegrasi dan regenerasi defek tulang. Regenerasi defek dapat dicapai dengan penggunaan material *graft* tulang dan membran. Selama proses regenerasi tulang berlangsung, kombinasi *graft* tulang dan membran berfungsi menjaga ruangan dan menciptakan kerangka untuk deposisi sel.<sup>3</sup> Akan tetapi, penggunaan material yang bersifat pasif ini memengaruhi keberhasilan proses regenerasi.<sup>4</sup>

*Platelet rich fibrin* (PRF) adalah polimer matriks fibrin yang mengandung platelet, leukosit, sitokin, dan sel punca yang menghasilkan *growth factor* seperti *transforming growth factor* (TGF), *platelet derived growth factor* (PDGF), dan *insulin-like growth factor* (IGF). TGF- $\beta$ 1 dan TGF- $\beta$ 2 menstimulasi proliferasi osteoblas dan sintesis molekul matriks seperti kolagen tipe I dan fibronektin. PDGF, IGF-I, dan II mengatur migrasi, proliferasi, dan diferensiasi sel mesenkim.<sup>5</sup> Selain itu, PRF juga berfungsi sebagai agen hemostatik dan menstabilisasi *blood clot* pada area defek yang berperan dalam awal proses penyembuhan.<sup>6</sup>

Penelitian Hamzacebi dkk. menemukan pada pemeriksaan 6 bulan, kelompok PRF mengalami penurunan kedalaman poket dan peningkatan perlekatan klinis implan lebih besar dibanding dengan kelompok kontrol ( $p < 0,005$ ). Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menemukan penggunaan PRF pada gigi asli menghasilkan penurunan poket, peningkatan perlekatan periodontal, dan pengisian defek tulang lebih signifikan dibanding dengan kelompok *flap*.<sup>7</sup>

Penelitian mengenai perawatan bedah peri-implan menemukan efek samping setelah perawatan, yaitu resesi mukosa sebesar 1 mm.<sup>8</sup> Akan tetapi, hasil penelitian Hamzacebi dkk. menunjukkan pergerakan mukosa ke arah koronal pada kelompok PRF setelah 6 bulan (PRF;  $0,49 \pm 0,51$  mm; kontrol:  $-0,20 \pm 0,32$  mm). Temuan ini sesuai dengan penelitian lain yang menemukan pergerakan gingiva ke arah koronal setelah dilakukan perawatan defek intraboni-periodontitis dengan PRF.<sup>9</sup> Del Corso dkk.<sup>10</sup> menyatakan diperlukan paling sedikit dua lapisan PRF untuk mendapatkan kuantitas *growth factor* dan sel yang adekuat untuk menghasilkan gingiva yang stabil dan tebal. Kemampuan adhesi PRF juga dapat melindungi dan menstabilisasi *flap* serta menghasilkan *growth factor* terus menerus selama lebih dari 7 hari.<sup>10</sup>

Isler dkk. membagi sampel penelitiannya dalam dua kelompok, yaitu kelompok *xenograft* dengan membran kolagen (CM/*collagen membrane*)

Tabel 1 Tabel Hasil Ekstraksi

No	Judul Penelitian	Nama Peneliti dan Tahun Penelitian	Wilayah Penelitian	Desain Studi	Jumlah Subjek	Hasil Penelitian	Keterbatasan Penelitian
1	Perawatan Defek Tulang Peri-implan dengan Platelet-Rich Fibrin	Hamzacebi dkk. (2015)	Turki	Randomised Clinical Trial	38 implan (pada 19 pasien) yang telah dipasang $\geq 1$ tahun, BOP ( <i>bleeding on probing</i> ) atau supurasi positif, kedalaman <i>probing</i> $\geq 5$ mm, dan tampak kerusakan tulang secara radiografis $\geq 2$ mm. Tiap implan dibagi secara acak pada kelompok bedah regeneratif dan kelompok bedah regeneratif + PRF	Pada 3 dan 6 bulan pascabedah regeneratif, kelompok PRF menunjukkan rerata pengurangan kedalaman <i>probing</i> dan peningkatan perlekatan periodontal lebih besar dibanding dengan kelompok tanpa PRF. Selain itu, terdapat peningkatan kuantitas mukosa terkeratinisasi secara signifikan ( $p < 0,001$ ) pada kelompok PRF 6 bulan setelah bedah.	Memeriksa indikator klinis, tidak memeriksa indikator radiografis dan histologis
2	Perawatan Bedah Regeneratif Peri-implantitis dengan Membran Kolagen atau Concentrated Growth factor: Randomised Clinical Trial selama 12 bulan	Isler dkk. (2018)	Turki	Randomised Clinical Trial	52 pasien (usia $>18$ tahun) dengan 1 implan terinfeksi dengan kriteria: defek intrabony 2 atau 3 dinding dengan kedalaman $\geq 3$ mm, kedalaman <i>probing</i> $\geq 5$ mm, BOP dan/atau supurasi positif, tidak ada mobilitas atau <i>overloading oklusi</i> . Pasien dibagi secara acak dalam 2 kelompok, yaitu: kelompok Collagen Membrane/CM (pasien mendapatkan <i>bovine xenograft</i> dan membran kolagen) serta kelompok Concentrated Growth factor/CGF (mendapatkan <i>bovine xenograft</i> dan membran PRF/ <i>platelet rich fibrin</i> )	Terdapat 6 indikator klinis dan 2 indikator radiografis yang diperiksa dalam penelitian ini, yaitu: 1. Indeks Plak ( <i>Löe and silness</i> ) 2. Inflamasi mukosa yang diperiksa dengan <i>gingival index</i> (GI) 3. BOP ( <i>bleeding on probing</i> ) 4. PD ( <i>probing depth</i> ) yaitu jarak antara margin gingiva dan dasar poket 5. MR ( <i>mucosal recession</i> ) yang diukur dari margin gingiva ke batas implan-abutment 6. CAL ( <i>clinical attachment level</i> ) yang didapat dari nilai PD + MR. 7. Vertical defect depth (VDD) merupakan rerata level tulang marginal (pada radiograf) di kedua sisi implan 8. Defect fill (DF) merupakan perbedaan VDD yang diukur pada <i>baseline</i> dan 12 bulan  Pemeriksaan klinis dilakukan 3 kali, yaitu <i>baseline</i> , 6 bulan, dan 12 bulan pascaterapi bedah sementara pemeriksaan radiografis dilakukan 2 kali ( <i>baseline</i> dan 12 bulan). Terdapat penurunan signifikan rerata GI, BOP, PD, CAL dan MR pada kedua kelompok bila dibandingkan antara pemeriksaan 6 bulan dan 12 bulan dengan <i>baseline</i> ( $p < 0,05$ ). Pada 6 bulan, tidak ditemukan perbedaan signifikan antara kelompok CGF dan CM. Akan tetapi, pada 12 bulan, terdapat perbedaan signifikan nilai PD, CAL, dan VDD yang lebih baik pada kelompok CM ( $p < 0,05$ ). Tidak terdapat perbedaan signifikan DF antara kelompok CGF dan CM (kelompok CGF $1,63 \pm 1,00$ mm; kelompok CM $1,99 \pm 0,76$ mm; $p = 0,154$ )	Perbedaan jenis dan permukaan implan pada kedua kelompok
3	Pengaruh Kombinasi Platelet Rich Fibrin (PRF) dan Guided Bone Regeneration (GBR) pada Rekonstruksi Defek Tulang Peri-Implantitis	Sun dkk. (2021)	Cina	Randomised Clinical Trial	80 pasien dengan 1 implan mengalami peri-implantitis yang ditandai kehilangan tulang perifer $\geq 4$ mm. Pasien dibagi dalam 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol (dirawat dengan flap kuretase saja) dan kelompok observasi (dirawat dengan flap kuretase, defek diisi dengan campuran PRF dan bubuk tulang kemudian ditutup dengan membran PRF). Pemeriksaan dilakukan 24 jam, 7 hari, 60 hari, dan 120 hari pascabedah.	Nyeri 24 jam dan pendarahan 7 hari pascabedah ditemukan lebih rendah secara signifikan pada kelompok PRF ( $p < 0,001$ ). Pada 60 hari dan 120 hari pascabedah, densitas regenerasi tulang lebih tinggi secara signifikan pada kelompok PRF ( $p < 0,001$ ). Terdapat peningkatan regenerasi tulang secara signifikan ( $P < 0,05$ ) pada kelompok PRF 60 hari setelah bedah.	Waktu <i>follow-up</i> pendek (120 hari)

dan kelompok *xenograft* dengan *concentrated growth factor* (CGF). Membran kolagen telah lama digunakan dalam prosedur regeneratif karena bersifat biokompatibel, *inert*, dan menstimulasi sintesis fibroblas.<sup>11</sup> Sementara itu, PRF diketahui melepaskan *growth factor*, menstimulasi regenerasi sel punca, meningkatkan angiogenesis, serta menstimulasi aktivitas osteoblas dan fibroblas. Oleh sebab itu, penggunaan PRF dalam prosedur regeneratif sebagai membran diharapkan dapat meningkatkan regenerasi tulang.<sup>12</sup>

*Concentrated growth factor* (CGF) pertama kali diperkenalkan oleh Sacco dkk. sebagai protokol terapi yang dihasilkan dari sentrifugasi darah vena seperti PRF. Terminologi CGF digunakan karena pemakaian mesin sentrifugasi khusus (*MEDIFUGE, Silfradent srl, S. Sofia, Italy*) dengan kecepatan 2.400–3.000 rpm. Pada dasarnya, CGF identik dengan *self clotted advanced-PRF* (A-PRF) yang mengandung TGF- $\beta$ 1, *vascular endothelial growth factor* (VEGF), PDGF, IGF, *epidermal growth factor* (EGF), *fibroblast growth factor* (FGF), dan *bone morphogenic protein* (BMP).<sup>13</sup>

Penelitian yang sebelumnya menemukan penambahan PRF pada perawatan bedah peri-implantitis meningkatkan perlekatan periodontal klinis secara signifikan.<sup>6</sup> Penelitian pada hewan uji menemukan penggunaan PRF (sebagai *single agent* maupun kombinasi dengan *graft* tulang) meningkatkan pembentukan tulang baru dan perlekatan tulang-implan secara histologis.<sup>14,15</sup> Penelitian secara radiografis juga menemukan peningkatan tinggi tulang marginal pada penggunaan PRF.<sup>16</sup> Penelitian lain menemukan kuantitas tulang vital yang serupa antara kelompok PRF dan membran kolagen.<sup>17</sup>

Pada proses pembentukan tulang, membran kolagen berperan menstabilisasi material *graft* tulang, menghambat repopulasi defek tulang oleh sel epitel, menstimulasi sintesis DNA fibroblas, dan menstimulasi osteoblas pada area defek. Kekurangan membran kolagen adalah risiko eksposur dini yang mengakibatkan infeksi dan kegagalan proses pembentukan tulang. Di sisi lain, PRF menstimulasi pembentukan tulang vital, namun stabilitasnya kurang untuk durasi penyembuhan 4–6 minggu yang dibutuhkan sel progenitor untuk beregenerasi mengisi defek.<sup>11</sup> Hal ini menjelaskan temuan penelitian Isler dkk. pada pemeriksaan 12 bulan, yaitu nilai PD, CAL, dan VDD yang lebih baik pada kelompok CM ( $p < 0,05$ ). Stabilitas PRF mungkin dapat ditingkatkan dengan penggunaan lebih dari 2 lapisan<sup>10</sup> agar dapat bertahan selama mungkin dalam proses penyembuhan.

Pada penelitian Guoxi dkk. ditemukan nyeri pascabedah dan kedalaman poket pada kelompok PRF lebih rendah dibanding dengan kelompok kontrol (*flap* kuretase saja). Selain itu, pada 60 dan 120 hari

pascabedah, regenerasi defek dan densitas tulang yang terbentuk pada kelompok PRF lebih tinggi dibanding dengan kelompok kontrol. Temuan ini sesuai dengan penelitian Hamzacebi dkk.<sup>6</sup> yang menunjukkan peran PRF dalam akselerasi awal proses penyembuhan.

## Simpulan

Simpulan, penggunaan PRF dalam terapi bedah regeneratif peri-implan dapat mempercepat proses penyembuhan awal (terutama jaringan lunak) dan meningkatkan regenerasi defek tulang. Hal ini didukung oleh kandungan *growth factor* yang bervariasi dalam PRF. Akan tetapi, PRF memiliki kekurangan dalam stabilitas jangka panjang sehingga diperlukan penelitian yang lebih lanjut untuk mengompensasi kekurangan tersebut.

## Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan artikel ilmiah ini.

## Ucapan Terima Kasih

Penulis ucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang terkait atas informasi yang diberikan dalam mendukung penelitian ini.

## Daftar Pustaka

1. Rokaya D, Srimaneepong V, Wisitrasameewon W, Humagain M, Thunyakitpisal P. Peri-implantitis update: risk indicators, diagnosis, and treatment. *Eur J Dent.* 2020 Oct 3;14(04):672–82.
2. Smeets R, Henningsen A, Jung O, Heiland M, Hammächer C, Stein JM. Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis—a review. *Head Face Med.* 2014 Dec 3;10(1):34.
3. Chiapasco M, Casentini P, Zaniboni M. Bone augmentation procedures in implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009;24 Suppl:237–59.
4. Sculean A, Nikolidakis D, Schwarz F. Regeneration of periodontal tissues: combinations of barrier membranes and grafting materials—biological foundation and preclinical evidence: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2008 Sep;35(8 Suppl):106–16.
5. Clipet F, Tricot S, Alno N, Massot M, Solhi H, Cathelineau G, dkk. In vitro effects of choukroun's platelet-rich fibrin conditioned medium on 3 different cell lines implicated in dental implantology. *Implant Dent.* 2012 Feb;21(1):51–6.

6. Hamzacebi B, Oduncuoglu B, Alaaddinoglu E. Treatment of peri-implant bone defects with platelet-rich fibrin. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2015 May;35(3):415–22.
7. Thorat M, Pradeep AR, Pallavi B. Clinical effect of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of intra-bony defects: a controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2011 Oct;38(10):925–32.
8. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE, Mombelli A, Faddy M, Lang NP. Anti-infective surgical therapy of peri-implantitis. A 12-month prospective clinical study. *Clin Oral Implants Res.* 2012 Feb;23(2):205–10.
9. Sharma A, Pradeep AR. Treatment of 3-wall intrabony defects in patients with chronic periodontitis with autologous platelet-rich fibrin: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2011 Dec;82(12):1705–12.
10. Del Corso M, Vervelle A, Simonpieri A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G, dkk. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 1: periodontal and dentoalveolar surgery. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012 May 1;13(7):1207–30.
11. Sheikh Z, Qureshi J, Alshahrani AM, Nassar H, Ikeda Y, Glogauer M, dkk. Collagen based barrier membranes for periodontal guided bone regeneration applications. *Odontology.* 2017 Jan;105(1):1–12.
12. Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, Salama M, Lee S, Guillemette V, dkk. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2017 Jul;21(6):1913–27.
13. Isobe K, Watanebe T, Kawabata H, Kitamura Y, Okudera T, Okudera H, dkk. Mechanical and degradation properties of advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), concentrated growth factors (CGF), and platelet-poor plasma-derived fibrin (PPTF). *Int J Implant Dent.* 2017 Dec;3(1):17.
14. Lee JW, Kim SG, Kim JY, Lee YC, Choi JY, Dragos R, dkk. Restoration of a peri-implant defect by platelet-rich fibrin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012 Apr;113(4):459–63.
15. Şimşek S, Özeç İ, Kürkçü M, Benlidayı E. Histomorphometric evaluation of bone formation in peri-implant defects treated with different regeneration techniques: an experimental study in a rabbit model. *J Oral Maxillofac Surg.* 2016 Sep;74(9):1757–64.
16. Matarasso S, Iorio Siciliano V, Aglietta M, Andreuccetti G, Salvi GE. Clinical and radiographic outcomes of a combined resective and regenerative approach in the treatment of peri-implantitis: a prospective case series. *Clin Oral Implants Res.* 2014 Jul;25(7):761–7.
17. Gassling V, Purcz N, Braesen JH, Will M, Gierloff M, Behrens E, dkk. Comparison of two different absorbable membranes for the coverage of lateral osteotomy sites in maxillary sinus augmentation: a preliminary study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2013 Jan;41(1):76–82.