

# PENGARUH PENAMBAHAN *PLATELET RICH PLASMA* PADA *BOVINE POROUS BONE MINERAL* TERHADAP PENYEMBUHAN JARINGAN PERIODONTAL PADA TERAPI POKET INFRABONI

Puspito Ratih Hardhani\*, Sri Pramestri Lastianny\*\*, dan Dahlia Herawati\*\*

\*Peserta PPDGS Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

\*\*Staf pengajar Program Studi Periodonsia Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

## INTISARI

Periodontitis adalah inflamasi pada jaringan periodontal yang disebabkan mikroorganisme spesifik menyebabkan hilangnya perlekatan dan resorpsi tulang alveolar, terbentuknya poket periodontal. Terapi poket infraboni dapat menggunakan *Bovine Porous Bone Mineral (BPBM)*, yaitu *xenograft* yang terbuat dari ekstraksi protein tulang sapi. *Platelet-rich plasma (PRP)* adalah autologous platelet dalam plasma yang terkonsentrasi dengan cara sentrifugasi, mengandung banyak faktor pertumbuhan. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh penambahan PRP pada BPBM perawatan poket infraboni terhadap penyembuhan jaringan periodontal.

Penelitian ini menggunakan 50 poket infraboni dan 34 kerusakan tulang alveolar. Ada dua kelompok perlakuan, yaitu kelompok pertama BPBM ditambah PRP terdiri atas 22 titik poket infraboni dan 18 kerusakan tulang. Kelompok kedua BPBM terdiri atas 28 titik poket infraboni dan 16 kerusakan tulang. Evaluasi keberhasilan perawatan dilakukan pada 3 dan 6 bulan setelah terapi dengan indikator klinis: *probing depth (PD)*, hilangnya perlekatan klinis (CAL), dan perdarahan saat probing (BOP), dan indikator radiografis kehilangan tulang bagian proksimal dan kepadatan tulang dengan melihat trabekulasi tulang berdasarkan skala Taguchi. Terdapat perbedaan bermakna pada penurunan PD, kenaikan CAL, kenaikan tinggi tulang alveolar dan densitas tulang alveolar antara kelompok BPBM ditambah PRP dibandingkan dengan kelompok BPBM. Tidak ada perbedaan bermakna pada BOP.

Penambahan *platelet rich plasma* pada *bovine porous bone mineral* memberikan penyembuhan yang lebih baik dibandingkan tanpa penambahan PRP dengan indikator penurunan PD, kenaikan CAL, perubahan ketinggian tulang alveolar dan densitas tulang alveolar.

**Kata Kunci** : poket infraboni, *platelet rich plasma*, BPBM, regenerasi periodontal

## ABSTRACT

*Periodontitis is an inflammatory process involving the periodontal tissues caused by specific microorganism characterized by pockets, alveolar bone loss and loss of attachment. Infrabony pocket therapy uses bovine porous bone mineral (BPBM). Bovine porous bone mineral (BPBM) is a xenograft prepared by protein extraction of bovine bone. Platelet-rich plasma (PRP) is an autologous plasma centrifugated containing growth factors. This research was designed to evaluate the effect of PRP as an adjunct into BPBM in the therapy of infrabony pocket which can be seen in clinical and radiographic parameters.*

*The study used 50 infrabony pockets and 34 alveolar bone destruction. They were divided into two groups, first group consisted of 22 infrabony pockets and 18 alveolar bone destruction and treated by BPBM and PRP. The second group were treated by BPBM consisted of 28 infrabony pockets and 16 alveolar bone destruction. Clinical parameters were evaluated including changes of probing depth (PD), clinical attachment loss (CAL), bleeding on probing (BOP) and radiographic parameter were evaluated by alveolar bone height and density at the proximal identify by trabeculation based on Taguchi scale. There were significant differences in the decrease of PD, increase of CAL, increase of height alveolar bone and alveolar bone density between first group and the second group. There was no significant differences in BOP.*

*The addition of platelet rich plasma into bovine porous bone mineral provided better healing in the therapy of infrabony pocket than therapy without addition of PRP indicated by decrease of PD, increase of CAL, the height of alveolar bone and density of alveolar bone.*

**Keywords:** *infrabony pocket, platelet rich plasma, bovine porous bone mineral, periodontal regeneration*

## PENDAHULUAN

Periodontitis adalah proses inflamasi pada jaringan pendukung gigi yang disebabkan oleh kelompok mikroorganisme spesifik menghasilkan kerusakan ligamen periodontal dan tulang alveolar yang ditandai dengan pembentukan poket, resesi maupun keduanya. Gambaran klinis yang membedakan periodontitis dengan gingivitis adalah hilangnya perlekatan (*attachment loss*). Poket periodontal adalah pendalaman sulkus gingiva yang bersifat patologis. Poket periodontal merupakan gambaran klinis penyakit periodontal<sup>1</sup>. Poket periodontal terjadi akibat kerusakan serabut kolagen ligamen periodontal dan diperiksa menggunakan probe periodontal<sup>2</sup>. Poket periodontal dibagi menjadi 2 yaitu poket supraboni dan poket infraboni. Poket infraboni adalah poket dengan dasar poket terletak di apikal puncak tulang alveolar. Dinding lateral poket terletak diantara permukaan gigi dan tulang alveolar<sup>1</sup>.

Tujuan utama perawatan periodontal adalah regenerasi jaringan periodontal yang hilang akibat periodontitis<sup>3</sup>. Tujuan lainnya adalah mengontrol infeksi sehingga menahan progresivitas penyakit. Selama beberapa dekade terdapat berbagai macam bahan yang digunakan dalam terapi antara lain penggunaan *GTR (guided tissue regeneration)*, bahan cangkok, aplikasi faktor pertumbuhan dengan tujuan merangsang regenerasi jaringan periodontal terutama pada poket infraboni<sup>4</sup>. Perbaikan dan regenerasi jaringan periodontal dibutuhkan empat elemen dasar yaitu pasokan darah yang adekuat, sel pembentuk tulang dan ligamen, *scaffold* sebagai pendukung atau kerangka, faktor pertumbuhan untuk mengatur migrasi, proliferasi, sintesis sel dan angiogenesis<sup>5</sup>. Kunci keberhasilan regenerasi jaringan periodontal adalah menstimulasi sel progenitor untuk mengisi defek atau kerusakan. Faktor pertumbuhan merupakan pengatur penting dalam proses regenerasi jaringan periodontal, meliputi migrasi, perlekatan, proliferasi, diferensiasi sel progenitor periodontal. Faktor pertumbuhan terutama *platelet-derived growth factor (PDGF)* dan *transforming growth factor-β (TGF-β)* merangsang regenerasi periodontal secara *in vitro*. Proses penyembuhan luka jaringan periodontal melibatkan fibroblas gingiva, sel epitel gingiva, ligamen periodontal, dan osteoblas.<sup>6</sup>

Cangkok tulang menyediakan struktur kerangka untuk pembentukan bekuan darah, maturasi dan remodeling pembentukan tulang serta merangsang pembentukan sementum dan ligamen periodontal pada perawatan kerusakan periodontal. Bahan cangkok tulang dibedakan menjadi *autogenous graft* atau *autograft*, *allograft*, *alloplast* dan *xenograft*<sup>7</sup>. *Bovine Porous Bone Mineral (BPBM)* adalah *xenograft* yang terbuat dari ekstraksi protein *bovine bone*. Struktur BPBM mirip dengan struktur tulang *cancelous* manusia dan mempunyai kemampuan untuk meningkatkan pembentukan tulang pada kerusakan tulang infraboni<sup>3</sup>. Sifat BPBM adalah menimbulkan stabilisasi *clot* atau bekuan darah dan revaskularisasi sehingga terjadi migrasi osteoblas dan terjadi osteogenesis, selain itu BPBM juga bersifat biokompatibel dengan jaringan sekitarnya<sup>1</sup>. *Bovine Porous Bone Mineral* mempunyai kemiripan dalam porositas, ukuran kristal, perbandingan kalsium dengan phosphor dengan tulang manusia, kekurangannya memberikan reaksi imunitas, kandungan osteogeniknya minimal, membutuhkan waktu terapi yang lebih panjang, membutuhkan waktu penyembuhan yang lama, membutuhkan faktor pertumbuhan untuk mendapatkan osteogenesis yang sempurna<sup>8</sup>.

*Platelet-rich plasma (PRP)* adalah autologous platelet dalam plasma yang terkonsentrasi dengan cara sentrifugasi. Dalam PRP terkandung faktor pertumbuhan seperti *PDGF*, *TGF-β*, *vascular endothelial growth factor* dan sebagainya. *Platelet-rich plasma* bekerja melalui degranulasi granula á platelet dan mensekresikan secara aktif faktor pertumbuhan terutama *PDGF* dan *TGF-β*<sup>3</sup>. *Platelet-rich plasma* mengandung faktor pertumbuhan yang dapat merangsang penyembuhan dan regenerasi jaringan, termasuk jaringan periodontal. Faktor pertumbuhan berperan sebagai autokrin, parakrin, atau endokrin dan terdapat dalam matriks ekstraselular. Interaksi dengan reseptor permukaan sel target akan mengaktifkan jalur sinyal intraselular dan menginduksi transkripsi *RNA messenger* dan protein yang dibutuhkan dalam proses regenerasi.<sup>9</sup>

Perkiraan waktu pada fase penyembuhan, fase koagulasi atau hemostasis terjadi pada menit awal perlukaan dan berlangsung selama 20 menit. Fase inflamasi dimulai pada 15 menit setelah perlukaan dan dapat berlangsung hingga 1 bulan. Fase proliferasi muncul pada 12 jam

setelah luka dan dapat berlangsung hingga 10 minggu. Fase maturasi dan remodeling timbul pada 24 jam setelah perlukaan dan dapat berlangsung hingga 2 tahun. Lamanya setiap proses penyembuhan tergantung ukuran luka, kondisi luka kronis seperti pada penderita Diabetes mellitus, faktor usia, infeksi dan penyakit yang berhubungan dengan gangguan pembuluh arteri maupun vena<sup>10</sup>.

Proses penyembuhan tulang melewati fase yang sama dengan penyembuhan luka pada umumnya. Fase inflamasi dan proliferasi berlangsung sekitar 6-8 minggu, fase remodeling berlangsung hingga bulanan atau tahunan<sup>11</sup>. Penyembuhan kerusakan tulang terjadi setelah satu bulan penanaman cangkok tulang dan setelah 3 bulan terlihat jelas pada pemeriksaan radiografis. Proses mineralisasi dan kepadatan tulang akan meningkat secara signifikan pada enam bulan setelah penanaman cangkok tulang<sup>12</sup>. Proses penyembuhan kerusakan tulang alveolar merupakan proses yang terstruktur dan dipengaruhi oleh beberapa hal, kontaminasi bakteri, karakteristik kerusakan periodontal, prosedur operasi dan faktor umum yang berpotensi merangsang penyembuhan seperti usia, genetik, merokok, Diabetes mellitus<sup>13</sup>.

Pemeriksaan jaringan periodontal secara menyeluruh menggunakan pemeriksaan klinis dan radiografis, adanya keterkaitan antara dua pemeriksaan tersebut. Seorang klinisi yang baik harus dapat menginterpretasikan gambaran radiografis jaringan sehat, tidak adanya gambaran kehilangan tulang. Hal yang menjadi patokan pada pembacaan radiografis normal adalah hubungan puncak tulang dan cemento-enamel junction (CEJ) dengan nilai 2-3 mm, tidak ada hilangnya perlekatan klinis, maka dapat dikatakan tidak ada periodontitis<sup>14</sup>.

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh penambahan *platelet-rich plasma* pada terapi *Bovine Porous Bone Mineral* perawatan poket infraboni terhadap jaringan periodontal dengan indikator klinis *probing depth* (PD), hilangnya perlekatan klinis (CAL) dan perdarahan saat probing (BOP), serta Indikator radiografis berupa densitas dan ketinggian tulang alveolar.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian eksperimental semu dengan variabel-variabel :

- Variabel pengaruh : cangkok tulang jenis BPBM, cangkok tulang jenis BPBM yang ditambah *platelet-rich plasma*, waktu pengamatan 0, 3 dan 6 bulan
- Variabel terpengaruh : *Probing depth* (PD), hilangnya perlekatan klinis (*Clinical attachment loss/CAL*), perdarahan saat probing (*Bleeding on probing/BOP*) , ketinggian tulang alveolar dengan pemeriksaan radiografis, kepadatan tulang dengan pemeriksaan radiografis dengan skala Taguchi<sup>15</sup>.
- Variabel terkendali : kebersihan mulut dengan indeks plak O'Leary  $\leq 10\%$ <sup>16</sup>, desain flap, lokasi gigi yaitu anterior rahang atas, operator,
- Variabel tidak terkendali : jenis kelamin, respon imunitas subjek, aktivitas osteoblas-osteoklas, status gizi dan diet subjek
- Kriteria inklusi : Usia pasien 35-55 tahun, periodontitis kronis dengan kedalaman poket  $\geq 5$  mm disertai kerusakan tulang infraboni poket infraboni secara radiografis  $\geq 3$  mm setelah dilakukan terapi awal periodontal, bersedia menyetujui dan menandatangani *informed consent*
- Kriteria Eksklusi : pasien merokok, pada gigi non vital, pasien dengan kondisi kehamilan dan menyusui, pasien dengan penyakit sistemik dan penyakit kelainan perdarahan, pasien sedang dalam pengobatan antibiotik jangka panjang

### Bahan dan alat

- Bahan utama : poket infraboni yang dievaluasi secara klinis dan radiografis
- Bahan penunjang : *Bovine Porous Bone Mineral*, *platelet-rich plasma*, larutan anti koagulan, larutan  $\text{CaCl}_2$
- Alat utama : periodontal probe tipe PCUNC 15, radiografis periapikal
- Alat penunjang : mesin sentrifus, *scaler* ultrasonik dan manual, scapel dan pisau bedah no 15, alat kuret, jarum, benang, *needle holder*, pensil atau spidol hitam, penggaris dan busur dari mika, karton hitam, komputer LG, Digora for window setelah dilakukan kalibrasi

### Cara penelitian :

Pemeriksaan klinis, pengukuran indeks plak dan terapi awal yang terdiri dari DHE, SRP, penyesuaian oklusi dan splinting bila ada kegoyahan gigi dengan mobilitas lebih besar

dari derajat 1. Setelah skor plak O'Leary  $\leq 10\%$  dapat dipenuhi, maka pasien dapat dilakukan tindakan bedah. Setiap gigi yang akan dilakukan perawatan diukur dengan periodontal probe tipe PCUNC 15 pada 6 titik yang berbeda dengan menggunakan oklusal stent sebagai panduan. Kemudian dilakukan pengukuran PD, CAL, dan BOP. Pemeriksaan radiografis periapikal digital dengan mengukur ketinggian dan densitas tulang alveolar pada sisi proksimal. Persiapan pembuatan *platelet-rich plasma* yaitu dengan mengambil darah sampel kelompok pertama dari vena ante cubiti satu jam sebelum tindakan bedah flap sebanyak 9 ml. Darah 9 ml ditambahkan 1 ml antikoagulan sodium sitrat 3,8%. Dilakukan sentrifugasi pertama 2400 rpm selama 10 menit, kemudian 1-2 mm fraksi sel darah merah diambil lalu disentrifuge selama 15 menit dengan 3600 rpm. Aktivasi PRP dengan trombin dan  $\text{CaCl}_2$  10% lalu divorteks dan didiamkan selama 10 menit. Prosedur bedah periodontal dilakukan pada sampel penelitian. Tindakan aseptis dan anestesi lokal dilakukan pada daerah bedah. Dibuat insisi sulkuler dan vertikal dengan *full thickness flap*. Flap dielevasi dan dilakukan debridement, daerah bedah diusap larutan tetrasiklin HCl yang dilarutkan aquabides. daerah defek diberikan BPBM yang ditambahkan *platelet rich plasma* dengan perbandingan 1:1 atau BPBM sesuai kelompok perlakuan. Luka dijahit dengan teknik

matras vertikal dan ditutup dengan penutup luka periodontal. Pasien diberi antibiotik amoxicillin 500 mg, analgetik jenis antalgin dan antiinflamasi jenis natrium diklofenak selama 7 hari. Setelah 14 hari dilakukan buka jahitan, pasien dikontrol kebersihan mulutnya dan dilihat luka penyembuhannya seminggu sekali selama 4 minggu dan setelah 4 minggu dikontrol sebulan sekali setelah tindakan. Pemeriksaan parameter klinis dan radiografis dilakukan pada 3 bulan dan 6 bulan setelah perawatan dan dicatat sebagai data setelah perawatan. Antara bulan ke-3 dan bulan ke-6 dilakukan kontrol plak sebulan sekali.

### HASIL PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan 50 titik poket infraboni dan 34 kerusakan tulang alveolar bagian proksimal. Ada dua kelompok perlakuan, yaitu kelompok *bovine porous bone mineral* (BPBM) ditambah *platelet-rich plasma* (PRP) dan kelompok BPBM. Data yang dikumpulkan adalah pemeriksaan klinis *probing depth* (PD), *clinical attachment loss* (CAL), *bleeding on probing* (BOP), gambaran radiografis berupa ketinggian tulang dan densitas trabekulasi tulang dengan skala Taguchi. Pengamatan dilakukan pada hari ke 0, 3 dan 6 bulan setelah perawatan. Analisis statistik yang digunakan adalah Mann-Whitney untuk PD dan CAL (tabel 1), BOP dengan chi-square (tabel

**Tabel 1.** Data dan analisis statistik penurunan PD dan kenaikan CAL dua kelompok perlakuan pada 3 waktu pengamatan

Variabel	Kelompok		Nilai p
	BPBM dan PRP(n=22) Rerata±simpangan baku	BPBM (n=28) Rerata±simpangan baku	
Penurunan PD 0-3 bulan	3,36±1,00	2,07±0,54	0,000*
Penurunan PD 0-6 bulan	3,40±1,05	2,17±0,61	0,000*
Kenaikan CAL 0-3 bulan	3,13±1,08	0,96±0,88	0,000*
Kenaikan CAL 0-6 bulan	3,18±1,18	1,14±0,65	0,000*

Keterangan : \* nilai  $p < 0,05$ , artinya berbeda bermakna

**Tabel 2.** Data dan analisis BOP dua kelompok perlakuan pada 3 waktu pengamatan

Variabel	Waktu pengamatan	Kelompok				Nilai p
		BPBM dan PRP (n=22)		BPBM (n=28)		
		n	%	n	%	
Penurunan BOP Berdarah	Hari ke 0	22	100	28	100	-
Berdarah	3 bulan	9	54,5	18	64,3	0,567#
Tidak berdarah		13	45,5	10	35,7	
Berdarah	6 bulan	7	36,4	15	53,6	0,264#
Tidak berdarah		15	63,6	13	46,4	

Keterangan : nilai  $p > 0,05$ , # tidak berbeda bermakna

**Tabel 3.** Data dan analisis kenaikan tinggi tulang alveolar dua kelompok perlakuan pada 3 waktu pengamatan

Variabel	Kelompok		Nilai p
	BPBM dan PRP (n=18) rerata±simpangan baku	BPBM (n=16) rerata±simpangan baku	
Kenaikan tinggi tulang alveolar 0-3	4,069±1,53	1,271±0,50	0,000*
Kenaikan tinggi tulang alveolar 0-6	4,510±1,74	1,500±0,68	0,000*

**Tabel 4.** Data dan analisis densitas tulang alveolar dua kelompok perlakuan pada 3 waktu pengamatan

Variabel		Kelompok				Nilai p
Waktu pengamatan	Perubahan densitas tulang alveolar	BPBM dan PRP (n=18)		BPBM (n=16)		
		n	%	n	%	
Hari ke-0	Skala 1	18	100	16	100	1,000 <sup>#</sup>
3 bulan	Skala 1	0	0	6	37,5	0,003*
	Skala 2	16	88,9	10	62,5	
	Skala 3	2	11,1	0	0	
6 bulan	Skala 1	0	0	3	18,8	0,000*
	Skala 2	5	27,8	13	81,2	
	Skala 3	13	72,2	0	0	

Keterangan: nilai  $p < 0,05$ , \* berbeda bermakna. nilai  $p > 0,05$ ,<sup>#</sup> tidak berbeda bermakna

2), independent sample T test (tabel 3) untuk ketinggian tulang alveolar, dan Kruskal-wallis untuk densitas tulang alveolar (tabel 4)<sup>17</sup>.

## PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan terjadinya penurunan PD dan kenaikan CAL karena prosedur konvensional bedah flap dan debridemen akan membuka akses untuk detoksikasi akar, namun prosedur ini memiliki keterbatasan regenerasi jaringan periodontal, yaitu terbentuknya *junctional epithelium*. Pemakaian BPBM pada terapi poket infraboni dapat merangsang pembentukan tulang dan regenerasi periodontal karena bersifat osteokonduksi yang dapat membuat kerangka untuk pembentukan bekuan darah, maturasi dan remodeling pembentukan tulang, semen-tum dan ligamen periodontal<sup>7</sup>. *Bovine Porous Bone Mineral* merupakan salah satu *xenograft*, terbuat dari tulang sapi yang telah dihilangkan proteinnya atau organikya dengan menyisakan bahan anorganik dan struktur fisik dan kimianya mirip dengan tulang manusia. Kandungan *bone morphogenetic protein* pada BPBM akan merangsang sel-sel osteoblas di sekitar kerusakan untuk membentuk tulang. Menurut Tadjoein dkk. (2003) secara histologis ukuran partikel cangkok tulang berinteraksi dengan angioblas dan akan terjadi migrasi osteoblas. Bahan cangkok tulang

BPBM dikelilingi oleh tulang kompak, tidak ada jarak antara BPBM dengan tulang baru. Teknik *microarray MiRNA* digunakan untuk mengetahui regulasi translasi pada *osteoblast like cell* yang ditambahkan dengan BPBM, hasilnya menunjukkan *miRNA* yang mengatur pembentukan sel-sel tubuh berinteraksi dengan *bone morphogenetic protein (BMP)* cangkok tulang menimbulkan sinyal pembentukan tulang<sup>18</sup>.

Adanya perbedaan yang bermakna pada dua kelompok perlakuan pada penurunan PD dan kenaikan CAL pada pengamatan hari ke 0, 3 bulan dan 6 bulan setelah perawatan poket infraboni. Kelompok BPBM dengan PRP menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan kelompok BPBM. Perbedaan ini disebabkan peranan PRP sebagai mediator biologis yang akan mempercepat proliferasi, diferensiasi sel regeneratif periodontal. Faktor pertumbuhan yang terkandung dalam PRP berperan sebagai mediator biologis mempengaruhi proliferasi, diferensiasi, migrasi dan perlekatan sel progenitor periodontal. Penelitian ini sesuai dengan Kaigler dkk. (2011) yang menyatakan bahwa regenerasi jaringan periodontal membutuhkan empat elemen dasar yaitu kerangka, pasokan darah, mediator biologis dan sel progenitor lokal. Faktor pertumbuhan yang terkandung dalam *platelet rich plasma* berperan sebagai mediator biologis<sup>5</sup>.

Indikator klinis BOP tidak berbeda bermakna antara kelompok BPBM dengan PRP dan kelompok BPBM pada pengamatan hari ke 0, 3 dan 6 bulan setelah perawatan. Perdarahan saat probing menunjukkan ada atau tidaknya inflamasi pada jaringan periodontal. Menurut Mueller (2005) pemeriksaan perdarahan saat probing menunjukkan inflamasi dan merupakan pemeriksaan yang kurang sensitif terhadap keberhasilan perawatan periodontal<sup>19</sup>.

Pemeriksaan radiografis pada perawatan dengan cangkok tulang dapat dilihat pada 3 dan 6 bulan karena penyembuhan tulang terbentuk satu bulan setelah perawatan cangkok tulang dan dapat dilihat secara radiografis pada 3 bulan. Penyembuhan kerusakan tulang terjadi setelah satu bulan penanaman cangkok tulang dan setelah 3 bulan terlihat jelas pada pemeriksaan radiografis. Proses mineralisasi dan kepadatan tulang akan meningkat secara signifikan pada enam bulan setelah penanaman cangkok tulang<sup>12</sup>.

Adanya perbedaan bermakna kenaikan tinggi tulang alveolar antara kelompok BPBM dengan PRP dan kelompok BPBM pada hari ke 0, 3 bulan dan 6 bulan. Platelet yang terkandung dalam PRP akan mengeluarkan granula  $\alpha$ , mengandung faktor pertumbuhan yang akan merangsang proliferasi, diferensiasi dan kemotaksis sel pemicu osteogenesis. Pembentukan tulang dimulai pada hari ke 10-12, faktor pertumbuhan dalam PRP seperti PDGF dan TGF akan membantu regenerasi tulang. *Platelet derived growth factor* menstimulasi kemotaksis, mitogenesis dan replikasi sel induk pada sisi luka sehingga terbentuk matriks tulang dan angiogenesis, merangsang produksi fibronectin yaitu molekul yang berperan adhesi sel pada proliferasi dan migrasi sel serta remodeling. *Transforming growth factor-b1* dan TGF-b2 berperan dalam regenerasi tulang dan jaringan ikat<sup>20</sup>.

Densitas tulang yang dilihat dengan trabekulasi tulang menunjukkan perbedaan bermakna pada dua kelompok perlakuan 3 dan 6 bulan setelah perawatan. Pengamatan pada hari ke 0 tidak terdapat perbedaan bermakna antara dua kelompok perlakuan, trabekulasi tulang pada dua kelompok tidak terlihat, gambaran radiografis menunjukkan radiolusensi. Pengamatan 3 dan 6 bulan berbeda bermakna karena penambahan PRP dapat mempercepat proses penyembuhan tulang yang dapat dilihat setelah 3 bulan perawatan. Proses mineralisasi dan kepadatan tulang

akan meningkat secara signifikan 6 bulan setelah terapi. Penelitian ini sesuai dengan Gonzales dkk. (2012) yang menunjukkan hasil yang lebih baik secara radiografis pada kelompok cangkok tulang yang ditambahkan PRP<sup>21</sup>.

*Platelet rich plasma* mempercepat proliferasi, diferensiasi sel-sel yang berperan dalam regenerasi periodontal. Aktivasi platelet akan melepaskan faktor-faktor pertumbuhan yang berperan dalam semua fase penyembuhan. Sekresi faktor pertumbuhan terjadi dalam waktu 1 jam, kemudian sekresi protein tambahan dalam waktu 5-10 hari. Pembentukan matriks fibrin diikuti oleh aktivasi platelet, matriks fibrin dibentuk oleh polimerisasi plasma fibrinogen akibat aktivasi kalsium dan trombin. Faktor pertumbuhan dilepaskan secara perlahan bersamaan dengan terbentuknya kerangka stem cell dan migrasi fibroblas. *Platelet rich plasma* juga akan mensekresikan sitokin dari granula  $\alpha$  dan konsentrasi platelet dalam PRP lebih tinggi dibandingkan darah utuh<sup>21</sup>.

Aktivasi *platelet-rich plasma* pada penelitian ini menggunakan trombin dan  $\text{CaCl}_2$ . Trombin dan  $\text{CaCl}_2$  akan mengaktifkan faktor-faktor pertumbuhan yang terkandung dalam PRP. Kalsium yang ditambahkan setelah sentrifugasi kedua akan membuat konsistensi PRP lebih kenyal sehingga mudah diaplikasikan ke defek atau kerusakan tulang. Penambahan kalsium dan trombin dapat merangsang pelepasan faktor pertumbuhan platelet, meningkatkan proliferasi dan migrasi osteoblas, merangsang proses pembekuan darah dan mengoptimalkan fungsi *scaffold* cangkok tulang (BPBM), merangsang proses pembekuan darah, mengubah fibrinogen menjadi fibrin. Pelepasan PDFG, TGF- $\beta$ , FGF dan VEGF diatur oleh kalsium dan trombin yang ditambahkan dalam PRP. Kalsium klorida ( $\text{CaCl}_2$ ) yang ditambahkan dalam PRP akan membentuk matriks fibrin dan melepas faktor pertumbuhan secara perlahan selama 7 hari. Matriks fibrin juga berperan dalam proses penyembuhan yaitu dengan membuat *scaffold* untuk migrasi sel dan pembentukan matriks baru<sup>21</sup>. Penelitian yang dilakukan O'Wahlstr tahun 2008 menunjukkan suasana pH asam pada luka dan fraktur akan berubah menjadi netral dan basa yang berperan dalam penyembuhan luka. Perubahan suasana ini disebabkan oleh pelepasan faktor pertumbuhan dari platelet. Faktor pertumbuhan yang dihasilkan platelet berperan dalam proses penyembu-

han luka. Pelepasan faktor pertumbuhan dari platelet akan mengubah suasana luka menjadi netral dan basa. Suasana netral dan basa akan merangsang *Bone morphogenetic protein (BMP)* untuk membentuk tulang baru<sup>22</sup>.

## KESIMPULAN

Penambahan *platelet rich plasma* pada *bovine porous bone mineral* perawatan poket infraboni menunjukkan penurunan *probing depth*, peningkatan perlekatan klinis, kenaikan tinggi tulang alveolar yang diperiksa secara radiografis yang lebih baik dan perubahan densitas tulang yang lebih padat dilihat melalui trabekulasi tulang dibandingkan dengan *bovine porous bone mineral*.

Indikator *bleeding on probing* pada kelompok *bovine porous bone mineral* yang ditambah *platelet-rich plasma* dan kelompok *bovine porous bone mineral* tidak menunjukkan perbedaan bermakna.

## DAFTAR PUSTAKA

- Newman ,M ,G., Takei, H ,H., Klokkevold, P, R., and Carranza, F, A., 2012. *Carranza's Clinical Periodontology*. 11th ed.: 577-588, 525-534
- Preshaw, P, M., Alba, A, L., and Herrera., 2012. Periodontitis And Diabetes: A Two Way Relationship. Review, *J Diabetologia*, 55: 21-31
- Xiang ,O., and Jing, Q., 2006. Effect Of Platelet-Rich Plasma In The Treatment Of Periodontal Infrabony Defects In Humans. *Chinese medical Journal* : 119 (18): 1511-1521
- Dilsiz, A., Canakci, V., Aydin, T., 2010. The combined use of Nd: YAG Laser and Enamel Matrix Protein in the treatment of periodontal infrabony defect. *J periodontol* 81/10:1411-1418
- Kaigler, D., Avila,G., Leslie, W., Nevins, M, L., Nevins, M., Rasperini, G., Samuel, E., Lynch., and Giannobile, W, V., 2011. Platelet-Derived Growth Factor Applications in Periodontal and Peri-Implant Bone Regeneration, *J Expert Opin Biol Ther*. 11(3): 375–385
- Bartold, P M., Shi, S., and Gronthos, S., 2006. Stem Cells and Periodontal Regeneration. *Periodontol* 2000; 40: 164-172
- Dumitrescu, A, L., 2011. Bone Grafts And Bone Graft Substitutes In Periodontal Therapy. *Chemicals in Surgical Periodontal Therapy*: 73-144
- Parimala, M., and Mehta, D, S., 2010. Comparative Evaluation of Bovine Porous Bone Mineral, *J. Indian Soc Periodontal*, 14(2) : 126-131
- Tolga, F, T., Burak, D., 2003. Platelet-Rich Plasma: A Promising Innovation in Dentistry, *J Can Dent Assoc* 69 (10): 664a-664h
- Enoch, S., and Price, P., 2004. Cellular Molecular And Biochemical Differences In The Physiology Of Healing Between Acute Wounds, Chronic Wounds And Wounds In The Elderly. *Worldwide wounds.com*
- Giele, H., and Cassel, O., 2008. *Plastic and reconstructive surgery*. Specialist handbook in surgery. Oxford: 41-47
- Groeneveld, E, H, J., and Burger, E, H., 2000. Bone Morphogenetic Proteins In Human Bone Reperation. *European Journal of Endocrinology* 142: 9-21
- Illueca, F, M, A., Vera, P, B., Cabanilles, P, G., Fernandez, V, F., and Loscos, F, J, G., 2006. Periodontal regeneration in clinical practice. *J Med oral patol oral cir bucal* 11: E382-92
- Bellows J. All Pets Dental. Radiographic Diagnosis of Periodontal Disease, 2000. [http://www.dentalvet.com/vets/periodontics/radiographics\\_diagnosis\\_of\\_period.htm](http://www.dentalvet.com/vets/periodontics/radiographics_diagnosis_of_period.htm)
- Taguchi, A., Tanimoto, K., and Akagawa, Y., 1997. Trabecular Bone Pattern of the Mandible. Comparison of Panoramic Radiography with Computed Tomography. *Dentomaxillofac Radiol* 26: 85-89
- Rosen, S, P., Reynolds, M, A., and Bowers., 2000. The Treatment on Intrabony Defect with Bonegrafts. *J Periodont*, 22: 88-103
- Jay, S, K., and Ronald, J, D., 2008. *Biostatistic for oral healthcare*, Blankwel Munsgard : 159-173
- Tadjoedin, E,S., de Lange, G,L., Bronckers, A,L., Lyaruu, D,M., Burger,E,H., 2003. Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss) as bone substitute for sinus floor elevation. A retrospective, histomorphometrical study of five cases. *J Clin Periodontol* 30:261–270
- Mueller, H.P., 2005, *Periodontology the Essentials*. Thieme., New York, 75-76, 124.
- Albanese, A., Licata, M, E., Polizzi, B., and Campisi, G., 2013. Platelet-rich plasma (PRP0 in dental and oral surgery: from the wound healing to bone regeneration. Review. *J Immunity and Ageing*, 10: 23: 1-10
- Gonzales, D, J, S., Bolaina, E, M., and Bahena, N, I, T., 2012. Platelet-rich plasma peptides : Key for regeneration. Review Article. *J International Journal of Peptides*: 1-10
- O'Wahlström, C. Linder, A. Kal'en, P., and Magnusson., 2008. Acidic preparations of platelet concentrates release bone morphogenetic protein-2. *J Acta Orthopaedica*, vol. 79, no. 3, pp. 433–437