

PENCEGAHAN KEGAGALAN IMPLAN DENTAL YANG DISEBABKAN PERI-IMPLANTITIS DENGAN PENGGUNAAN *CONCENTRATED GROWTH FACTOR*

Fergy Christin Maitimu, Trijani Suwandi

Bagian Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Trisakti

**Corresponding Author:*

e-mail: fergy@trisakti.ac.id

KEYWORDS

CGF; concentrated growth factor; peri-implantitis; peri-implantitis treatment

ABSTRACT

Introduction: The destruction that occurs in peri-implantitis, if left untreated, can eventually lead to dental implant failure. Autogenous growth factor is prepared by centrifugation of whole blood samples and has been widely applied in wound healing and tissue regeneration. This platelet concentrate can be used alone or in combination with other biomaterials for soft tissue healing or bone formation. CGF (concentrated growth factor) is a derivative of PRF (platelet-rich fibrin) and has the same 3-dimensional structural complex as PRF. However, it contains more growth factors than PRF and has a more rigid fibrinogen structure. **Aims:** The objective of this systematic review is to obtain scientific data related to the use of concentrated growth factors in peri-implantitis treatment in order to avoid dental implant failure. **Method:** A total of 5,339 studies were initially identified from the three databases (Wiley, Researchgate and Google Scholar) between January 2018 and July 2023. **Result:** Three randomised clinical trials (RCTs) were selected for analysis. **Conclusion:** Concentrated Growth Factor (CGF) can be employed in combination with bone graft material for the treatment of peri-implantitis, with the objective to prevent dental implant failure that may result from peri-implantitis. However, it is not the sole recommended approach.

PENDAHULUAN

Penggunaan implan dental telah merevolusi rehabilitasi oral dan telah menjadi pilihan standar perawatan dalam rehabilitasi prostetik.¹ Desain implan, material implan maupun protokol pembedahan, telah mengalami perubahan secara signifikan, dengan tingkat *survival rate* implan dental mencapai hingga 94,6%.²

Peri-implantitis adalah penyakit patologis yang berkaitan dengan plak yang memengaruhi jaringan di sekitar implan gigi

dan secara klinis ditandai dengan pendarahan saat proses *probing* (BOP—*Bleeding on Probing*) dan/atau nanah (Supp), kedalaman poket periodontal (PD—*Probing Depths*) yang bertambah, dan/atau resesi marginal mukosa (MR), di samping juga kehilangan tulang pendukung yang progresif.^{3,4}

Faktor etiologi yang paling umum terjadinya kegagalan implan adalah hilangnya tulang pendukung yang progresif.⁵ Dengan mempertimbangkan peningkatan jumlah pasien yang menjalani perawatan restoratif

melalui implan gigi dan sesuai dengan peningkatan prevalensi peri-implantitis (15-57% pasien dan 8-28% implant),⁶ maka sangatlah penting menerapkan metode perawatan yang efektif untuk mengelola kondisi ini. Sebaliknya, jika lesi peri-implantitis dibiarkan dan tidak ditangani, maka dapat berkembang dengan cepat dan menyebabkan terjadinya kegagalan implan dental.^{4,7} Oleh karena itu, peri-implantitis dianggap sebagai masalah yang besar, tidak terprediksi, dan terus berkembang di kalangan klinisi.

Rekayasa jaringan dan terapi regeneratif yang membutuhkan sel punca, *scaffold* dan faktor pertumbuhan saat ini sedang berkembang pesat. Dalam perkembangan ini, pertimbangan mengenai biaya, waktu pemrosesan, kemiripan dengan jaringan tubuh, kecepatan degradasi bahan, dan masalah etika menjadi masalah penting. Penggunaan sel punca kini mulai beralih ke konsep bebas-sel punca dengan pemberian eksosom yang merupakan turunan dari sel punca atau media yang telah dikondisikan. Selain itu, terdapat juga dengan pendekatan baru mengenai *scaffold* yang terdiri dari pembuatan bahan aditif (pencetakan 3D), deselularisasi dan strategi *scaffold-less*. Hal ini didukung dengan peran dari faktor pertumbuhan dalam perekrutan sel, proliferasi, diferensiasi, dan perbaikan jaringan, serta penentuan pendekatan strategis baru untuk *delivery* faktor pertumbuhan.^{8,9}

Dalam beberapa tahun terakhir, aplikasi faktor pertumbuhan yang autogenus disiapkan melalui sentrifugasi darah yang diambil dan telah banyak diaplikasikan dalam penyembuhan luka dan regenerasi jaringan. Konsentrat platelet ini dapat digunakan sendiri atau dikombinasikan dengan biomaterial lain untuk penyembuhan jaringan lunak maupun pembentukan tulang. Pemanfaatan *growth factor* ini dapat digunakan untuk *ridge augmentation*, prosedur *sinus lifting*, fraktur, dan untuk stabilitas implan. Banyak teknik menggunakan konsentrat platelet telah dikembangkan untuk memperoleh rasio platelet, *growth factor*, leukosit dan matriks fibrin yang berbeda.¹⁰

Pelepasan faktor pertumbuhan adalah salah satu masalah dalam regenerasi jaringan. Saat ini, konsentrat platelet, seperti *PRP (Platelet-Rich Plasma)*, *PRF (Platelet-Rich Fibrin)* dan *CGF (Concentrated Growth Factor)* sebagai *reservoir* faktor pertumbuhan yang dapat mengontrol pelepasannya sedang banyak diteliti. *PRP* dan *Plasma-Rich in Growth Factors (PRGF)*, sebagai generasi pertama, telah digunakan di beberapa bidang klinis. Namun, penambahan agen antikoagulan dan trombin atau kalsium klorida untuk induksi polimerisasi fibrin, menyebabkan perdebatan mengenai keamanan bagi pasien. Untuk mengatasi kekurangan ini, *PRF* yang merupakan generasi kedua konsentrat trombosit, *self-clotted*, dan diatur dengan sentrifugasi satu langkah mulai

dikembangkan. Banyak penelitian telah membuktikan efek menguntungkan dari *L-PRF* (dengan jumlah leukosit yang tinggi) dan *A-PRF* (disiapkan oleh sentrifugasi pada kecepatan lebih rendah dari *L-PRF*) dalam regenerasi jaringan^{8,9}

CGF (*Concentrated Growth Factor*) merupakan turunan *PRF* yang dikembangkan oleh Sacco pada tahun 2006. *CGF* diproduksi dari sampel darah yang disentrifugasi dengan perangkat khusus. Namun *CGF* mengandung matriks fibrin faktor pertumbuhan yang jauh lebih besar, lebih padat dan lebih kaya daripada *PRF*.¹⁰ *GCF* lebih mudah dibuat dan tidak memerlukan bahan sintetik maupun biomaterial seperti *bovine thrombin* dan *calcium chloride* untuk membentuk gel, sehingga bebas dari risiko kontaminasi silang.¹¹

Concentrated Growth Factor (CGF) memiliki kompleks struktur 3 dimensi sama seperti *PRF*, tetapi mengandung lebih banyak *growth factor* dibandingkan dengan *PRF* dan memiliki struktur fibrinogen yang lebih rigid. *CGF* mampu melepas *growth factor* hingga 7 hari setelah prosedur *grafting*. Hasil yang memuaskan berkaitan dengan perbaikan defek juga dilaporkan dengan penggunaan *CGF*. *CGF* juga bisa dijadikan pengganti aselular dermal matriks (ADM).¹¹ Penggunaan *CGF* dapat menghindari reaksi imun, kontaminasi silang dan masalah etik, sehingga lebih populer dibanding konsentrat lain dalam perbaikan jaringan.⁹

Belum banyak *review* yang membahas mengenai efektivitas penggunaan *CGF* dalam mengatasi masalah peri-implantitis untuk mencegah terjadinya kegagalan implan. *Review* ini dibuat untuk dapat mengisi kekosongan tersebut dan untuk mengumpulkan data ilmiah mengenai penggunaan *CGF* sebagai terapi peri-implantitis untuk mencegah terjadinya kegagalan implan dental.

METODE

Pertanyaan Fokus

Tujuan dari penelitian ini adalah mendapatkan beberapa data ilmiah yang berhubungan dengan penggunaan *concentrated growth factor* dalam terapi peri-implantitis untuk mencegah terjadinya kegagalan implan dental untuk menjawab pertanyaan penelitian: "Bagaimana penggunaan *concentrated growth factor* dalam terapi peri-implantitis untuk mencegah terjadinya kegagalan implan dental?"

Kriteria Eligibilitas (PICOS)

Metode *PICOS* (*population/ patient/ participants/ problem, intervention, comparison, outcome, study design*) digunakan untuk mendefinisikan kriteria eligibilitas sebagai berikut: *P (Population)*: subjek dengan peri-implantitis yang disertai kerusakan tulang; *I (Intervention)*: Penggunaan *concentrated growth factor* dalam terapi peri-implantitis; *C (Comparison)*: tanpa penggunaan *concentrated growth factor*; *O (Outcome)*: peran *concentrated growth factor* dalam

terapi peri-implantitis; *S (Study type)*: jenis penelitian RCT (*Randomised Controlled Trial*), CCT (*Clinical Controlled Trial*), pada manusia.

Kriteria studi yang memenuhi syarat atau inklusi adalah: (1) artikel berasal dari tahun 2018-2023; (2) artikel berbahasa Inggris; (3) subjek penelitian adalah manusia; (4) desain penelitian pada artikel berupa studi RCT, kasus control; (5) penelitian yang menganalisis penggunaan *concentrated growth factor* dalam terapi peri-implantitis

Kriteria eksklusi adalah: (1) studi dengan informasi yang kurang; (2) tinjauan pustaka, tinjauan sistematis, tinjauan naratif, dan laporan kasus; (3) publikasi yang terduplikasi.

Strategi Pencarian

Untuk tinjauan sistematis ini dilakukan pencarian pada tiga basis data yaitu *Willey*, *ResearchGate* dan *Google Scholar* untuk mendapatkan studi-studi yang relevan sampai dengan Juli 2023. Peneliti yaitu dua orang (FM dan TS) mencari studi yang melakukan terapi peri-implantitis dengan menggunakan *concentrated growth factor*, dengan penggunaan istilah / keyword *MeSH (Medical Subject Headings)* yaitu ((*concentrated growth factor*) OR (*CGF*)) AND *peri-implantitis*. Semua artikel harus memiliki abstrak dan teks lengkap dan menggunakan bahasa Inggris.

Ekstraksi Data dan Karakteristik Studi

Ekstraksi data dari semua studi yang diinklusi dilakukan secara terpisah dan diverifikasi oleh

kedua peneliti. Apabila ada ketidak-setujuan dilakukan konsensus atau diskusi.

Penilaian Heterogenitas

Sebanyak 3 studi merupakan studi *Randomized-Clinical Trial (RCT)* dimana membandingkan yang melakukan terapi peri-implantitis dengan menggunakan *CGF*.

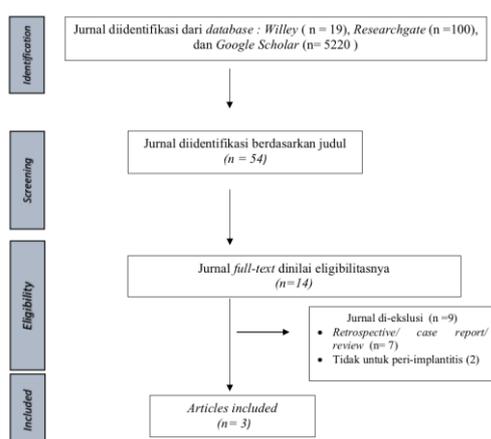
Panduan Kualitas

Dua orang penilai (FM dan TS) melakukan pemeriksaan kualitas metodologi pada studi-studi yang diinklusi terkait dengan karakteristik subjek, jumlah subjek, periode evaluasi, intervensi, hasil dan kesimpulan dari penulis. Untuk kriteria kualitas studi, kami mengikuti panduan *PRISMA (Preferred Reporting Items for Sytematical reviews and Meta-Analyses) statement*.

HASIL

Pada tiga buah basis data yaitu *Willey*, *ResearchGate* dan *Google Scholar*, awalnya ditemukan 5.339 studi dengan judul sesuai pencarian. Kemudian setelah dilakukan skrining lanjutan terdapat total 432 studi ditemukan tanpa duplikasi. Kemudian dari 14 studi ini, dilakukan pembacaan abstrak dan teks lengkap serta diseleksi dengan kriteria inklusi sehingga menyisakan 3 studi yang diinklusi pada tinjauan sistematis ini. Gambaran alur dan proses pencarian studi terdapat pada Gambar 1.

Pada 3 studi yang diseleksi dalam tinjauan sistematis ini dilakukan penilaian oleh kedua peneliti untuk ekstraksi dan interpretasi data.



Gambar 1. Alur PRISMA untuk Protokol Penyaringan

Gambar 1. Alur PRISMA untuk protokol penyaringan artikel

Dari 3 studi yang diinklusi, seluruh studi merupakan studi *RCT (Randomized clinical Trial)*. Isler, *et al* pada tahun 2022, membandingkan antara penggunaan CGF dengan membran kolagen. Setelah tindak lanjut selama 3 tahun, 5 implan (20%) didiagnosis sehat, 11 implan (40%) menderita mukositis peri-implan, dan 9 implan (36%) didiagnosis dengan kambuhnya peri-implantitis di kelompok CGF. Namun, pada kelompok dengan membran kolagen, 9 implan (34.6%) didiagnosis sehat, 12 implan (46.2%) menderita mukositis peri-implan, dan 5 implan (19.2%) menunjukkan kekambuhan peri-implantitis.¹²

PEMBAHASAN

Rekonstruksi kerusakan tulang vertikal peri-implan dengan menggunakan bahan *grafting* dengan membran kolagen menghasilkan hasil yang lebih baik daripada menggunakan CGF pada tahun ke-3 setelah intervensi bedah. Perubahan pada PD antara *baseline* di tahun

pertama dengan *baseline* di tahun ke-3 menunjukkan penurunan besar yang signifikan pada kelompok membran kolagen dibandingkan dengan kelompok CGF, meskipun peningkatan yang secara signifikan lebih tinggi antara tahun ke-1 dan tahun ke-3 telah ditunjukkan oleh kelompok CGF. Penelitian ini juga mengungkapkan tidak ada perbedaan signifikan diantara kedua modalitas pengobatan dalam hal hasil keberhasilan pengobatan itu sendiri. Selain itu, adanya riwayat periodontitis, nilai *baseline* VDD, dan jumlah dinding defek intraboni residual yang ditemukan, menjadi indikator prognostik yang secara signifikan berkaitan dengan variabel hasil yang dikombinasikan dengan $PD \leq 5$ mm dan tidak adanya pengeroposan tulang tambahan di tahun ke-3 pasca operasi.¹²

Hasil penelitian ini juga menunjukkan kondisi peri-implan yang stabil pada sebagian besar implan dental (61%) dengan hanya satu atau dua poket residual (4-5 mm or ≥ 6 mm) dan hanya beberapa implan (13%) saja yang menunjukkan perkembangan penyakit setelah dilakukan operasi.¹² Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Heitz-Mayfield dkk. (2018) juga mengevaluasi hasil klinis setelah terapi bedah pada kasus peri-implantitis dan telah terlihat kondisi peri-implan yang stabil pada kebanyakan implan dari 2/3 pasien setelah operasi¹³. Pada penelitian ini dilaporkan bahwa poket residual ($PD \geq 5$ mm dengan *BOP/Supp* yang menyertainya) ada pada 7 (19%) dari 36 implan yang dirawat 12 bulan

setelah pengobatan, dengan sebanyak 4 implan (11%) dari 4 pasien telah hilang selama periode 5 tahun.¹³ Penelitian Isler *et al* (2022) menunjukkan bahwa poket residual ($PD > 5\text{mm}$ dengan *BOP/Supp* yang menyertainya) nampak dan diamati pada 10 pasien di kelompok *CGF* (40%) dan 7 pasien di kelompok membran kolagen (26,9%) di periode tindak lanjut 3 tahun. Dalam hal terjadinya kekambuhan peri-implantitis, dari 52 implan awal yang dirawat, terdapat 15 implan (28,8%) memperlihatkan peri-implantitis selama periode 3 tahun. Hal ini menunjukkan, baik penggunaan *CGF* maupun membran kolagen cukup efektif dalam mempertahankan kondisi implan dental pasca pembedahan akibat peri-implantitis.¹²

Pada penelitian lainnya dengan waktu 12 bulan pasca operasi, Isler *et al* (2018) menemukan bahwa 34,6% implan menunjukkan resolusi penyakit yang menunjukkan terapi peri-implantitis yang berhasil terlepas dari alokasi pengobatan yang menggunakan *CGF* maupun membran kolagen. Keberhasilan pengobatan diperoleh sebesar 26,9% dari implan kelompok *CGF*, dan 42,3% dari implan kelompok membran kolagen, dengan tidak ada perbedaan signifikan secara statistik.¹⁴

Penelitian Isler *et al* (2018) ini menunjukkan penurunan pada nilai *PD*, *BOP*, dan *CAL* selama tindak lanjut 12 bulan dibandingkan dengan *baseline* untuk kedua prosedur tindakan, baik dengan menggunakan *CGF* maupun membran kolagen. Pengurangan *PD*

rata-rata diperoleh sebesar $2,98 \pm 1,06$ mm untuk kelompok *CGF* dan $2,81 \pm 1,26$ mm untuk kelompok membran kolagen selama 6 bulan dan $2,21 \pm 1,43$ mm untuk kelompok *CGF* dan $2,71 \pm 1,01$ mm untuk kelompok membran kolagen selama 12 bulan. Hasil ini sesuai dengan tinjauan sistematik terbaru yang memaparkan bahwa pengurangan *PD* rata-rata 2,78 mm setelah terapi bedah rekonstruktif untuk peri-implantitis. Pengurangan *PD* rata-rata menunjukkan hasil yang hampir sebanding antara kelompok *CGF* dan membran kolagen. Tercatat bahwa kelompok *CGF* menunjukkan peningkatan rata-rata *CAL* sebesar $1,97 \pm 1,47$ mm dan kelompok membran kolagen menunjukkan peningkatan rata-rata *CAL* sebesar $2,54 \pm 1,00$ mm di akhir periode penelitian. Hasil ini sama dengan temuan penelitian yang dilakukan oleh Aghazadeh *et al*¹⁵ bahwa kombinasi *bovine-derived xenograft—BDX* (graf tulang dari sapi) dan membran kolagen, menunjukkan penurunan signifikan terhadap nilai rata-rata *PD* dari $6,2 \pm 1,4$ mm menjadi $3,3 \pm 0,2$ mm pada tindak lanjut 12 bulan.¹⁴ Selain manfaat yang jelas dari membran kolagen, seperti berhasil menyediakan stabilisasi bahan *grafting* dan tidak mencakup jaringan lunak yang dalam pertumbuhan di daerah cacat, membran kolagen juga mampu menstimulus sintesis DNA-fibroblas dan membentuk ekpresi faktor kemotaksis yang menarik sel-sel osteoblastik ke daerah luka. Namun, eksposur membran patut menjadi perhatian serius, khususnya pada tahap-tahap

awal penyembuhan luka, terkait penggunaan kolagen membran. Sebaliknya, meskipun membran CGF menyediakan lingkungan mikro yang sangat penting yang terdiri dari matriks ekstraselular dan trombosit yang mengandung sitokin, tingkat kelarutan dan kestabilan membran CGF masih belum cukup untuk berfungsi sebagai membran penghalang untuk periode penyembuhan selama 4-6 minggu yang merupakan waktu penyembuhan yang dibutuhkan oleh sel-sel progenitor untuk mengisi kembali lokasi defek.¹⁴

Pada penelitian lainnya, Isler *et al* (2020) melakukan penelitian dengan total 72 pasien. Digunakan *graft* tulang dan ditutupi dengan membran kolagen maupun CGF dan dievaluasi dalam 1 tahun dan 3 tahun pasca operasi.¹⁶

Hasilnya setelah periode 3 tahun, baik kelompok membran kolagen maupun CGF, keduanya memiliki nilai rata-rata VDD yang sebanding. Selain itu, nilai rata-rata DF (*defect fill*) baik pada tindak lanjut 1 tahun dan 3 tahun di kelompok membran kolagen secara statistik, tidak berbeda signifikan dari pengamatan pada kelompok CGF.¹⁶ Kedua kelompok perawatan menghasilkan hasil klinis dan radiografi yang meningkat baik selama 1 tahun dan 3 tahun pasca operasi dibandingkan dengan kondisi *baseline*.¹⁶

Hanya ada sedikit sekali penelitian yang dapat menentukan efek CGF dengan peran pentingnya dalam kedokteran gigi implan. Namun, CGF saat ini tengah berkembang sebagai pilihan pengobatan praktis

disebabkan berbagai macam alasan. Pertama, CGF dapat digunakan sendiri atau mengombinasikan dengan bahan *graft* sintetik dan memudahkan osseointegrasi.^{17,18} Kedua, CGF sangat mudah untuk dipersiapkan dan tidak mahal.¹⁹ Berbagai macam kesimpulan dalam penelitian terkait menunjukkan tren positif dengan menggunakan CGF dalam kedokteran gigi implan.²⁰

SIMPULAN

Concentrated growth factor (CGF) dapat digunakan dengan kombinasi bahan *graft* tulang untuk defek peri-implantitis sehingga dapat mencegah terjadinya kegalalan implan dental. Walaupun tingkat keberhasilannya masih belum bisa menggantikan penggunaan membran kolagen yang dikombinasikan dengan bahan *graft* tulang, beberapa pertimbangan untuk tetap menggunakan CGF seperti pertimbangan biaya, waktu dan tingkat manipulasi yang mudah dan tidak ada risiko eksposur membran selama proses penyembuhan dapat menjadi bahan pertimbangan untuk menggunakan kombinasi CGF dengan *graft* tulang. Dalam beberapa kondisi defek sederhana, penggunaan CGF saja tanpa *graft* tulang juga dimungkinkan untuk memperbaiki defek yang ada. Oleh karena itu, *concentrated growth factor (CGF)* dapat dipertimbangkan untuk digunakan dalam terapi peri-implantitis dalam mencegah terjadinya kegalalan implan dental.

REFERENSI

1. Amornvit P, Rokaya D, Bajracharya S, Keawcharoen K, Supavanich W. Management of obstructive sleep apnea with implant retained mandibular advancement device. *World J Dent.* 2014;5(3):184-189. doi:10.5005/jp-journals-10015-1285
2. Moraschini V, Poubel LADC, Ferreira VF, Barboza EDSP. Evaluation of survival and success rates of dental implants reported in longitudinal studies with a follow-up period of at least 10 years: A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015;44(3):377-388. doi:10.1016/j.ijom.2014.10.023
3. Rokaya D, Srimaneepong V, Wisitrasameewon W, Humagain M, Thunyakitpisal P. Peri-implantitis update: Risk indicators, diagnosis, and treatment. *Eur J Dent.* 2020;14(4):672-682. doi:10.1055/s-0040-1715779
4. Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol.* 2018;45(June 2018):S286-S291. doi:10.1111/jcpe.12957
5. Tomasi C, Derks J. Etiology, occurrence, and consequences of implant loss. *Periodontol 2000.* 2022;88(1):13-35. doi:10.1111/prd.12408
6. Schwarz F, Ramanauskaite A. It Is All About Peri-implant Tissue Health. *Periodontol 2000.* 2022;(88):9-12. doi:10.1111/prd.12407
7. Tomasi C, Regidor E, Ortiz-Vigón A, Derks J. Efficacy of reconstructive surgical therapy at peri-implantitis-related bone defects. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2019;46(S21):340-356. doi:10.1111/jcpe.13070
8. Jin R, Song G, Chai J, Gou X, Yuan G, Chen Z. Effects of Concentrated Growth Factor on Proliferation, Migration, and Differentiation of Human Dental Pulp Stem Cells In Vitro. *J Tissue Eng.* 2018;9. doi:10.1177/2041731418817505
9. Tabatabaei F, Aghamohammadi Z, Tayebi L. In Vitro and In Vivo Effects of Concentrated Growth Factor on Cells and Tissues. *J Biomed Mater Res - Part A.* 2020;108(6):1338-1350. doi:10.1002/jbm.a.36906
10. Wang L, Wan M, Li Z, Zhong N, Liang D, Ge L. A Comparative Study of the effects of Concentrated Growth Factors in Two Different Forms on Osteogenesis in Vitro. *Mol Med Rep.* 2019;20(2):1039-1048. doi:10.3892/mmr.2019.10313
11. Huang L, Zou R, He J, Ouyang K, Piao Z. Comparing Osteogenic Effects Between Concentrated Growth Factors and the Acellular Dermal Matrix. *Braz Oral Res.* 2018;32:e29. doi:10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0029
12. Isler SC, Soysal F, Ceyhanlı T, Bakırarar B, Unsal B. Efficacy of concentrated growth factor versus collagen membrane in reconstructive surgical therapy of peri-implantitis: 3-year results of a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2022;26(8):5247-5260. doi:10.1007/s00784-022-04493-y
13. Heitz-Mayfield LJA, Salvi GE, Mombelli A, et al. Supportive peri-implant therapy following anti-infective surgical peri-implantitis treatment: 5-year survival and success. *Clin Oral Implants Res.* 2018;29(1):1-6. doi:10.1111/clr.12910
14. Isler SC, Soysal F, Ceyhanlı T, Bakırarar B, Unsal B. Regenerative Surgical Treatment of Peri-implantitis using Either a Collagen Membrane or Concentrated Growth Factor: A 12-month Randomized Clinical Trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2018;20(5):703-712. doi:10.1111/cid.12661
15. Aghazadeh A, Rutger Persson G, Renvert S. A single-centre randomized controlled clinical trial on the adjunct treatment of intra-bony defects with autogenous bone or a xenograft: Results after 12 months. *J Clin Periodontol.* 2012;39(7):666-673. doi:10.1111/j.1600-051X.2012.01880.x
16. Isler S, Soysal F, Ceyhani T, Bakiraar B, Unsal B. Reconstructive Surgical therapy of peri-implantitis: 3- year results of a randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2020;30(S20):35. doi:10.1111/clr.30
17. Shetty M, Kalra R, Hegde C. Maxillary sinus augmentation with concentrated growth factors: Radiographic evaluation. *J Osseointegration.* 2018;10(4):109-114. doi:10.23805/JO.2018.10.04.01
18. Manoj S, Punit J, Chethan H, Nivya J. A study to assess the bone formed around immediate postextraction implants grafted with Concentrated Growth Factor in the mandibular posterior region. *J Osseointegration.* 2018;10(4):121-129. doi:10.23805/JO.2018.10.04.03
19. Liu R, Yan M, Chen S, Huang W, Wu D, Chen J. Effectiveness of Platelet-Rich Fibrin as an Adjunctive Material to Bone Graft in Maxillary Sinus Augmentation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int.* 2019;2019. doi:10.1155/2019/7267062
20. Srivastava S, Shekhar A, Chaturvedi A, Bhatia L. Effect Of Concentrated Growth Factors On Implant Stability , Osseointegration And Bone

Density Around Implant Surface : A 2023;12(10):1557-1563.
 Randomized Control Study. doi:10.48047/ecb/2023.12.si10.00183

Lampiran Tabel Desain Studi dan Karakteristik Studi

PENGARANG	SUBYEK	PEMERIKSAAN KLINIS	PEMERIKSAAN RADIOGRAFI	PERAWATAN	HASIL
Isler et al (2020)	<i>n = 72 pasien dengan 1 implan didagnosis peri-implantitis</i>	<i>PD (probing depth), BOP (bleeding on probing) dan atau supurasi, CAL (clinical attachment level)</i>	Kehilangan tulang peri-implan yang melewati batas tulang krestal	<ul style="list-style-type: none"> • Grup I: graf tulang + CGF • Grup II: graf tulang + membran kolagen 	<ul style="list-style-type: none"> - Pada 1 tahun, rerata dari <i>PD</i>, <i>CAL</i> dan <i>vertical defect depth (VDD)</i> signifikan secara statistik untuk kelompok membran kolagen. - Setelah 3 tahun, kedua kelompok menunjukkan level <i>VDD</i> yang berimbang dengan tingkat pengisian defek bila dibandingkan antara 2 kelompok, tidak ada perbedaan signifikan.
Isler et al 2018	<i>n = 52 pasien dengan 1 implan peri-implantitis</i>	<i>gingival index (GI), bleeding on probing (BOP), probing depth (PD), clinical attachment level (CAL) and mucosal recession (MR)</i>		<ul style="list-style-type: none"> • Group I: graf tulang + CGF • Group II: graf tulang + membran kolagen 	- Terjadi pengurangan signifikan baik pada <i>gingival index (GI)</i> , <i>bleeding on probing (BOP)</i> , <i>probing depth (PD)</i> , <i>clinical attachment level (CAL)</i> dan juga tingkat <i>mucosal recession (MR)</i> setelah 6 dan 12 bulan pasca perawatan pada kedua kelompok.
Isler, et al (2022)	<i>n = 51 pasien dengan 1 implan peri-implantitis</i>	<i>probing depth (PD) baseline dan 1 tahun, baseline dan 3 tahun</i>	<i>vertical defect depth (VDD)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Group I: graf tulang + CGF • Group II: graf tulang + membran kolagen 	- Perubahan <i>probing depth (PD)</i> dan <i>vertical defect depth (VDD)</i> antara <i>baseline</i> dan 1 tahun, pada kelompok membran kolagen, terlihat lebih besar pada kelompok memberan kolagen dibanding CGF, tetapi tidak ada perbedaan signifikan secara statistik.