

EFEK PLATELET-RICH PLASMA PADA PERGERAKAN GIGI DALAM PERAWATAN ORTODONTI

Muhammad Falih Sumarno¹, Mochammad Syauqi Syafiq¹,
Muhammad Taqy¹, Evie Lamtiur Pakpahan²

¹Fakultas Kedokteran Gigi Univ. Prof.Dr. Moestopo (Beragama), Jakarta

²Departemen Ortodonti, Fakultas Kedokteran Gigi Univ. Prof..Dr. Moestopo (Beragama), Jakarta

*Korespondensi: muhammadfalihsumarno@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Pergerakan gigi ortodonti adalah hasil dari respons biologis terhadap perubahan fisiologis dalam keseimbangan area dentofasial yang berasal dari pengaruh kekuatan yang dihasilkan secara eksternal dari penggunaan peranti ortodonti. Pergerakan ortodonti sering kali membutuhkan waktu yang cukup lama dalam beberapa kasus. Penggunaan injeksi *platelet-rich plasma* dilaporkan dapat menghasilkan efek mempercepat pergerakan gigi selama fase perawatan ortodonti. **Tujuan:** Tujuan dari penulisan ini adalah untuk menjelaskan dan menganalisis mengenai efek penggunaan *platelet-rich plasma* dalam mempercepat pergerakan gigi pada perawatan ortodonti. **Metode:** Menganalisis jurnal dari database Google Scholar, Research Gate, NCBI, PubMed, buku teks, jurnal nasional maupun internasional. Hasil penelitian yang dianalisis adalah penggunaan injeksi *platelet-rich plasma* pada pasien dengan perawatan ortodonti. Jenis injeksi yang digunakan adalah injeksi PR. **Kesimpulan:** *Platelet-Rich Plasma* (PRP) pada pergerakan gigi ortodonti memberikan efek yang positif dalam mempercepat pergerakan ortodonti. Pemberian metode injeksi PRP pada daerah gigi yang akan digerakkan menghasilkan *remodelling* tulang dan jaringan yang lebih cepat, akan tetapi terdapat penurunan yang cukup signifikan dalam pergerakan gigi karena tidak lagi diberikan injeksi PRP, hal ini menyebabkan perlu untuk dilakukan secara terus menerus agar efek yang didapatkan maksimal.

Kata kunci: Pergerakan gigi, *Platelet-Rich Plasma*, Perawatan Ortodonti

ABSTRACT

Background: Orthodontic tooth movement is the result of a biological response to physiological changes in the balance of the dentofacial area resulting from the influence of externally generated forces from the use of orthodontic appliances. In some cases, orthodontic movement take a lot of time. Injection of platelet-rich plasma was reported to have the effect of accelerating tooth movement during the orthodontic treatment phase. **Objective:** The purpose of this paper is to describe and analyze the effect of using platelet-rich plasma in accelerating tooth movement in orthodontic treatment. **Methods:** analyzing journals from Google Scholar, Research Gate, NCBI, PubMed, textbook, national and international journal databases. The results of the research that have been analyzed are the use of injection of platelet-rich plasma in patients who undergo orthodontic treatment. The type of injection used is PRP injection. **Conclusion:** Platelet-Rich Plasma (PRP) on orthodontic tooth movement has a positive effect on accelerating orthodontic movement. Giving the PRP injection to the area of the tooth can result in remodeling of the bone and tissue, but there is a significant reduction in tooth movement because PRP injection is no longer been given, this causes the need to be carried out continuously so that the effect is maximized.

Keywords: Tooth Movement, Platelet-Rich Plasma, Orthodontic Treatment

PENDAHULUAN

Pergerakan gigi ortodonti adalah hasil dari respon biologis terhadap gangguan keseimbangan fisiologis dalam kompleks dentofasial oleh kekuatan eksternal.¹ Pergerakan gigi sendiri biasanya diinduksikan oleh rangsangan mekanik yang kemudian diikuti oleh *remodeling* pada tulang alveolar.^{2,3,4}

Perawatan ortodonti seringkali membutuhkan waktu yang lama untuk beberapa kasus seperti kasus

ekstraksi dan kasus rumit lainnya.^{1,5} Keberhasilan perawatan ortodonti bergantung pada reaksi gigi dan struktur pendukungnya terhadap gaya yang diberikan melalui peralatan ortodonti.⁶ Perawatan ortodonti memiliki efek samping yang sering timbul pada perawatan jangka panjang, seperti karies gigi, penyakit periodontal, dan resorpsi akar. Oleh karena itu, berbagai pendekatan telah dicoba untuk mempercepat laju pergerakan gigi ortodonti agar dapat memperpendek

waktu perawatan.^{1,5}

Salah satu pendekatan yang dikembangkan adalah pendekatan farmakologis. Keuntungan dari pendekatan ini yaitu tidak invasif, murah serta lebih terkontrol. Akan tetapi perlu ditelusuri lebih lanjut terkait dengan efek samping bahan tersebut.

Platelet-rich plasma (PRP) merupakan salah satu agen lokal yang baru-baru ini digunakan untuk mempercepat laju pergerakan gigi.¹ PRP dalam kedokteran gigi umumnya digunakan dalam bentuk gel. Kalsium Klorida (CaCl₂) dan trombin digunakan dicampurkan dengan platelet agar dapat mencapai konsistensi yang kental untuk mencapai bentuk gel.⁷

PRP merupakan sumber konsentrasi trombosit autologous dalam volume menit plasma yang merupakan sumber yang kaya faktor pertumbuhan autologous dan sitokin. Studi menyebutkan bahwa faktor pertumbuhan dalam PRP antara lain *platelet-derived growth factor* (PDGF), *insulin-like growth factor* (IGF), *vascular endothelial growth factor* (VEGF), dan *transforming growth factor-β* (TGF-β). Beberapa penelitian yang ada, terdapat pendapat pro dan kontra yang melaporkan bahwa terdapat hubungan antara PRP dan pergerakan gigi ortodonti.^{1,3,8,9,10} Maka dari itu, penulis tertarik untuk membahas mengenai efek PRP pada pergerakan gigi dalam perawatan ortodonti.

Selain PRP, terdapat *Platelet-rich fibrin* (PRF) yaitu biomaterial seperti plasma kaya trombosit akan fibrin sebagai alternatif yang menjanjikan untuk mempercepat pergerakan gigi ortodonti dengan risiko kehilangan tulang dan periodontal yang lebih sedikit karena kandungan faktor pertumbuhannya yang tinggi, memainkan peran penting dalam angiogenesis, penyembuhan luka dan regenerasi tulang. PRF adalah generasi kedua dari konsentrat trombosit dan memiliki keuntungan pelepasan faktor pertumbuhan bertahap yang bertahan hingga 28 hari. i-PRF yang dapat disuntikkan adalah bentuk cair dari zat yang diperoleh melalui sentrifugasi berkecepatan rendah dan memiliki banyak keunggulan dibandingkan bentuk konvensional seperti tingkat yang lebih tinggi dari sel regeneratif dan faktor pertumbuhan.¹¹

METODE

Metode dalam penulisan ini yaitu menganalisis jurnal dari database Google Scholar, Research Gate, NCBI, dan PubMed, buku teks, jurnal nasional dan internasional baik yang terakreditasi maupun belum terakreditasi. Hasil penelitian yang dianalisis adalah penggunaan injeksi *platelet-rich plasma* pada pasien dengan perawatan ortodonti. Jenis injeksi yang digunakan adalah injeksi PRP. Referensi yang diacu diseleksi berdasarkan analisis referensi yang relevan. Referensi dari tahun 2015 sampai tahun 2022 kriteria inklusi dan eksklusi untuk pemilihan artikel, serta referensi yang diacu apakah berupa penelitian, deskriptif, *casereport* atau studi pustaka.

HASIL

Hasil dari beberapa studi yang ditelaah pada tabel 1, didapatkan sebanyak 7 studi yang membahas terkait pengaruh *platelet-rich-plasma* (PRP) terhadap pergerakan gigi. Sebanyak 7 studi dilakukan pada manusia dan 2 studi dilakukan pada hewan. Sebanyak 8 studi yang ditelaah merupakan penelitian dan 1 studi merupakan studi pustaka. 6 dari studi yang dilakukan pada manusia membahas terkait waktu pergerakan sedangkan 1 studi membahas tentang efek pendarahan dan inflamasi setelah injeksi PRP serta 2 studi membahas tentang efek injeksi PRF.

PEMBAHASAN

Pergerakan gigi ortodonti merupakan suatu proses yang dihasilkan dari respon biologis terhadap perubahan fisiologis dalam keseimbangan area dentofasial yang berasal dari pengaruh kekuatan yang dihasilkan secara eksternal dari penggunaan peranti ortodonti. Pergerakan gigi pada perawatan ortodonti dihasilkan melalui tekanan terhadap ligament periodontal. Tekanan tersebut akan menghasilkan modifikasi histologis dan biomolekuler pada jaringan periodontal yang akan mengaktifkan serangkaian proses resorpsi dan aposisi pada tulang alveolar.¹

El-Timamy *et al.* menguji efek *platelet-rich plasma* dalam mempercepat pergerakan gigi didapatkan hasil tingkat retraksi kaninus lebih cepat pada sisi yang mendapatkan injeksi PRP dalam 2 bulan pertama, dengan perbedaan yang signifikan secara statistik pada bulan pertama. Setelah berlangsung 3 bulan pengamatan didapatkan hasil lebih lambat pada sisi intervensi pada bulan ketiga setelah penghentian injeksi PRP. Rasa sakit meningkat setelah suntikan di kedua sisi. PRP menunjukkan potensi positif untuk mempercepat laju pergerakan gigi ketika disuntikkan dalam 2 bulan pertama. Suntikan PRP berulang untuk mempertahankan tingkat percepatan yang stabil pergerakan gigi memerlukan penyelidikan lebih lanjut. Meskipun peningkatan yang signifikan secara statistik dalam tingkat retraksi kaninus selama tahap awal gigi gerakan bersamaan dengan injeksi PRP. PRP tidak menunjukkan efek akselerasi jangka panjang. Efek dari suntikan berulang PRP di seluruh jalannya retraksi kaninus untuk mempertahankan kestabilan kecepatan pergerakan gigi yang dipercepat perlu diselidiki lebih lanjut.¹

Menurut Li *et al.* perawatan ortodonti membutuhkan waktu yang lama sekitar 2 tahun atau lebih untuk kasus ekstraksi atau kasus rumit lainnya. Banyak penelitian mengenai perawatan yang dapat mempercepat pergerakan ortodonti di antaranya dengan bantuan pembedahan seperti mikro osteoperforasi dan *piezocision* yang telah terbukti efektif secara klinis. Namun, hal ini menimbulkan cedera bedah pada tulang dan jaringan. Penelitian mengenai efek agen biologis, termasuk prostaglandin, hormon paratiroid, dan vitamin D3 pada percepatan pergerakan gigi telah menunjukkan hasil yang bertentangan.

Tabel 1. Perbandingan jurnal penelitian mengenai pengaruh *platelet-rich-plasma* (PRP) terhadap pergerakan gigi

Referensi	Tujuan	Metode	Sample	Hasil
EL-Timamy et al. (2020)¹	untuk menguji efek platelet rich plasma dalam mempercepat pergerakan gigi	Studi pada 16 pasien perempuan dengan satu regio mendapatkan injeksi PRP dengan CaCL2. Retraksi pada kaninus menggunakan 0.017x0.025-inch <i>stainless steel wire</i> .	16 pasien perempuan	Pergerakan signifikan gigi kaninus terjadi pada regio injeksi PRP dalam 2 bulan awal. Tingkat pergerakan gigi berkurang signifikan pada pengamatan bulan ketiga setelah injeksi PRP
Lie et al. (2019)⁵	Untuk menilai secara kritis bukti terkini yang tersedia dari penelitian pada hewan yang berkaitan dengan efektivitas PRP dalam mempercepat pergerakan gigi ortodonti	Kumpulan <i>prospective controlled animal studies</i> . Penilaian Risk-of-bias (RoB) dilakukan dengan menggunakan alat Resiko Bias dari <i>Systematic Review Center for Laboratory Animal Experimental</i> (SYRCLE's <i>Risk of Bias Tool</i>)	193 studi	Tiga studi menemukan korelasi positif antara injeksi PRP dan percepatan pergerakan gigi, bersama dengan perubahan histologis yang sesuai. Dua penelitian tidak menemukan perbedaan yang signifikan dalam tingkat pergerakan gigi setelah aplikasi PRP
Zeitounlouian et al. (2021)¹¹	Untuk menilai akselerasi gigi dari penggunaan <i>Injectable platelet rich fibrin</i> (i-PRF)	Studi pada 21 pasien berusia 16-28 tahun yang memiliki kelas 2 maloklusi dengan ekstraksi 1 maksila	21 pasien maloklusi kelas 2	i-PRP tidak mempengaruhi kualitas dari tulang saat retraksi kaninus dan tidak dapat mencegah resorpsi akar kaninus
Liu et al. (2021)¹²	Untuk menilai apakah injeksi periodontal dari platelet-rich plasma dapat menghasilkan percepatan pergerakan gigi ortodontik	Studi terhadap pergerakan gigi kaninus pada 16 pasien perempuan. Kaninus di retraksi menggunakan 0.017x0.025- <i>stainless steel</i>	16 pasien perempuan	Dalam 4 bulan, percepatan yang dideteksi hanya terjadi pada 1 bulan pertama. Saat dilakukan penghentian injeksi PRP, percepatan retraksi kaninus berkurang hingga sama seperti grup kontrol. Kenaikan rasa sakit juga ditemukan
Angel et al. (2022)¹³	Untuk mengevaluasi efek dari injeksi submucosal PRP terhadap pergerakan retraksi kaninus	Studi dilakukan pada 20 tempat pada 10 subjek, retraksi yang dilakukan menggunakan NiTi <i>closed-coil springs</i> (150g) pada 0.0019x0.025-inch <i>stainless steel wire</i>	20 tempat pada 10 subjek	Injeksi PRP secara submukosal secara signifikan meningkatkan pergerakan gigi pada 60 hari observasi
Narkoni et al. (2022)¹³	Untuk mendeterminasi efek dari injeksi lokal leukositplatelet rich plasma (L-PRP) pada pergerakan gigi ortodontik pada kelinci	23 kelinci Selandia Baru jantan dengan sistem <i>split-mouth</i> . Gigi digerakan dengan 100g <i>nickel-titanium closed-coil spring</i> yang dilakukan pada gigi premolar pertama pada maksila	23 kelinci jantan Selandia Baru	Injeksi lokal L-PRP menghasilkan kenaikan rerata pergerakan serta peningkatan jumlah osteoklast
Mahmood et al. (2019)¹⁵	Untuk membuktikan efek sistemik dari injeksi submukosa PRP terhadap parameter peradahan dan inflamasi	18 pasien perempuan yang mengalami <i>bimaxillary protrusion</i> untuk mendapat perawatan di Universitas Sulaimai. Gigi P1 maksila dan mandibula diputuskan untuk dicabut, 33 <i>blood marks</i> (20 <i>hematological</i> dan 13 <i>biochemical</i>) diperkirakan sebelum perawatan ortodontik. Injeksi dilakukan pada 24 jam dan 7 hari dengan injeksi submukosal PRP sebesar (5cc)	18 pasien perempuan	Injeksi Submukosal dapat menyebabkan perubahan sistematis dari parameter peradahan
Mathur et al. (2022)¹⁶	Untuk membandingkan pergerakan gigi menggunakan PRP dan konvensional	50 pasien dengan <i>crowding</i> sedang. Dilakukan dengan metode <i>split mouth</i> dengan dibagi perkuadran untuk mengalokasikan grup eksperimental (PRP) dan grup kontrol	50 pasien	Terdapat hasil yang signifikan terutama dilihat pada hari ke 21
Tehranchi et al. (2018)¹⁷	Mengevaluasi efek dari <i>Leukocyte Platelet Rich Fibrin</i> yang diletakan di soket setelah ekstraksi untuk pergerakan ortodonti	30 ekstraksi dari 8 pasien (5 laki-laki dan 3 perempuan dengan rata-rata umur 17-37 tahun dan rentan 12-25 tahun.) dilakukan pencabutan premolar 1 berdasarkan rencana ortodonti	8 pasien	Terdapat hasil yang signifikan berbeda antara grup eksperimental dan grup kontrol

Namun, penggunaan hormon atau produk alogenis lainnya dapat mengakibatkan efek sistemik yang ireversibel. Keberhasilan penggunaan PRP dalam kedokteran gigi sudah terbukti di bidang bedah mulut dan *regenerative dentistry*. Karakteristik ini mendukung potensi PRP untuk mempercepat pergerakan gigi ortodonti oleh karena *remodelling* tulang alveolar di sekitarnya.⁵ Pada penelitian Liu *et al.* juga menemukan hal yang sama, dalam periode selama 4bulan, terdapat retraksi kaninus yang lebih cepat pada hanya pada satu bulan pertama, setelah dilakukan penghentian injeksi, tingkat retraksi kaninus menjadi lebih lambat. Terdapat peningkatan rasa sakit yang dirasakan dalam kelompok yang diinjeksikan PRP.¹²

Angel *et al.* juga mengukur pergerakan gigi, mereka mendepositkan 0,6ml PRP ke tiga tempat yang dekat dengan tempat kaninus, yaitu secara bukal, palatal dan distal. Pengukuran dilakukan pada 30 hari dan 60 hari setelah diinjeksikan dan mendapatkan hasil bahwa grup eksperimental yang diinjeksikan PRP mendapatkan hasil yang lebih baik secara signifikan dibandingkan grup kontrol. Pada satu bulan pertama grup eksperimental mendapatkan hasil retraksi kaninus sebesar $2.06 \pm$

0.36 mm berbanding 1.34 ± 0.28 milik grup kontrol dan pada bulan kedua didapatkan hasil pada kelompok eksperimental sebesar 1.12 ± 0.32 mm berbanding 0.96 ± 0.2 mm. Dari hasil ini terdapat penurunan pada bulan kedua yang tidak dilakukan penyuntikan PRP kembali, akan tetapi dilihat dari jumlah jarak retraksikaninus, grup PRP menghasilkan hasil yang jauh lebih baik.¹³

Menurut Narkonoi *et al.* terdapat pergerakan kumulatif dari gigi yang besar secara signifikan pada penggunaan *Leukocyte-platelet-rich plasma* (L-PRP) saat dilakukan pada 23 kelinci putih Selandia Baru jantan terutama pada periode 0-7 hari dan 7-14 hari. Setelah hari ke-14 rerata pergerakan gigi cenderung menurun sampai hari ke-21 dan cenderung konstan setelahnya. L-PRP sendiri mendapat perhatian karena efek terapeutiknya pada regenerasi jaringan. Selain itu ditemukan bahwa injeksi L-PRP meningkatkan jumlah dari osteoklast pada hari ke-7 dan ke-14, dan akan habis pada hari ke-28.¹⁴

Mahmood TMA *et al.* mengukur parameter pendarahan dan inflamasi pada pasien *bimaxillary protrusion* yang sedang melakukan perawatan ortodonti, hasil yang ditemukan adalah bahwa tidak ditemukan perbedaan yang signifikan diantara nilai *blood markers* kecuali pada nilai gamma GT (GGT), PDWa, serum albumin, serum total protein dan total kalsium. *Gamma level* naik secara signifikan saat kedua *interval test*, dan terdapat penurunan nilai pada PDWa, sedangkan untuk *alkaline phosphate* menurun setelah 24 jam saat injeksi PRP dan setelah 7 hari nilainya secara signifikan naik. Selain itu beberapa mengalami penurunan nilai seperti serum albumin, dan peningkatan

nilai pada *total protein* dan *total calcium*. Peneliti juga menyatakan bahwa injeksi PRP dapat mengarahkan pada perubahan sistematis dari parameter pendarahan termasuk *alkaline phosphate (ALP)*, *gamma GT*, serum albumin, dan serum protein yang dapat berhubungan dengan fungsi dari liver.¹⁵

Pada penelitian Mathur *et al.* dilakukan penelitian pada 5 pasien dengan *crowding* yang sedang dengan metode *split mouth*. Didapatkan hasil yang signifikan pada pergerakan gigi pada hari ke-21. Akan tetapi, pada hari ke-42 dan 63 setelah injeksi tidak ditemukan pergerakan gigi.¹⁶

Pada penelitian Tehranchi *et al.* yaitu mengevaluasi pengaruh *leukocyte platelet rich fibrin* (LPRF) yang ditempatkan di soket ekstraksi pada gigi yang mengalami gerakan ortodonti. Tiga puluh soket ekstraksi dari delapan pasien (lima laki-laki, tiga perempuan, dengan usia rata-rata 17,37 tahun; 12-25 tahun) membutuhkan ekstraksi gigi premolar pertama berdasarkan rencana perawatan ortodonti berpartisipasi dalam uji klinis split-mouth ini. Dalam satu kuadran yang dipilih secara acak dari setiap rahang, ekstraksi soket dipertahankan sebagai kelompok eksperimen dengan penempatan langsung LPRF di soket ekstraksi. Kuadran lain berfungsi sebagai kelompok kontrol untuk penyembuhan sekunder. Gigi yang berdekatan mengalami anomali dicabut bersama-sama oleh pegas koil tertutup NiTi dengan gaya konstan. Sepotong kawat baja tahan karat $0,016 \times 0,022$ inci digunakan sebagai kawat lengkung utama. Jumlah Orthodontic Tooth Movement (OTM) diukur pada gips penelitian pada delapan titik waktu dengan interval 2 minggu untuk 3 bulan. Analisis model efek acak dilakukan untuk tujuan perbandingan antara eksperimental dan kelompok kontrol. Dari penelitian tersebut didapatkan hasil yaitu menurut sistem acak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik ditemukan antara kelompok eksperimen dan kontrol dalam tingkat OTM ($P = 0,006$). Peneliti menyatakan berdasarkan hasil penerapan LPRF sebagai pendekatan interdisipliner yang menggabungkan ortodonti dan pembedahan dapat mempercepat OTM terutama dalam ekstraksi kasus.¹⁷

Pada penelitian Zeitounlouian *et al.*, tidak ditemukan premis dalam akselerasi pergerakan gigi saat menggunakan *injectable platelet rich fibrin* (i-PRF). Hal ini dilakukan pada penelitian yang melibatkan perawatan ortodonti pada pasien maloklusi kelas 2 divisi 1 yang melakukan retraksi gigi kaninus. Secara statistik tidak ditemukan perbedaan yang signifikan saat retraksi gigi kaninus di antara grup kontrol (3.57 ± 1.16) bulan dengan grup eksperimental yang menggunakan i-PRF (3.28 ± 1.00) bulan. Jarak waktu T0 (inisiasi penarikan gigi kaninus) - T1 (gigi kaninus sepenuhnya tertarik) dalam pergerakan kaninus tidak terlihat signifikan secara statistik yaitu, grup eksperimental (3.90 ± 1.36 mm) dan grup kontrol (3.94 ± 1.12 mm). Jarak T0-T1 pada bagian bukal-palatal CEJ-alveolar bone crest juga tidak ditemukan perbedaan yang signifikan secara

statistik dari kedua grup, akan tetapi grup eksperimental unggul dalam reduksi pada aspek palatal. Perbedaan ketebalan tulang antara grup eksperimental dan grup kontrol pada kedua level CEJ yang diukur (3 dan 6mm) juga tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara T0 dan T1. Panjang gigi kaninus yang di retraksi di kedua grup secara signifikan berkurang saat memasuki T1 jika dibandingkan T0. Akan tetapi tidak ditemukan perbedaan yang signifikan secara statistik.¹¹

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dari beberapa penelitian mengenai efek *Platelet-Rich Plasma* (PRP) pada pergerakan gigi ortodonti memberikan efek yang positif dalam mempercepat pergerakan ortodonti. Pemberian metode injeksi PRP pada daerah gigi yang akan digerakan menghasilkan *remodelling* tulang dan jaringan yang lebih cepat. Akan tetapi terdapat penurunan yang cukup signifikan dalam pergerakan gigi karena tidak lagi diberikan injeksi PRP, hal ini menyebabkan perlu untuk dilakukan secara terus menerus agar efek yang didapatkan maksimal. Serta perlu diteliti lebih lanjut batasan maksimal dalam penggunaan PRP agar nantinya dapat lebih terjamin aman pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

1. El-Timamy A, El Sharaby F, Eid F, El Dakrouy A, Mostafa Y, Shaker O. Effect of Platelet-Rich Plasma on The Rate of Orthodontic Tooth Movement: A Split-Mouth Randomized Trial. *The Angle Orthodontist*. 2020;90(3):354-361.
2. Golshah A, Omid K, Nikkardar N, Ghorbani F. Effect of Caffeine Injection on Orthodontic Tooth Movement in Rats: An Experimental Study on Rats. *International Journal of Dentistry*. 2022.
3. Unnam D, Singaraju GS, Mandava P, Reddy GV, Mallineni SK. Accelerated orthodontics an overview. *J Dent Craniofac Res*. 2018;3(1):4.
4. Heboyan A, Avetisyan A, Markaryan M. Tooth Root Resorption Conditioned by Orthodontic Treatment. *Oral Health Dental Sci*. 2019;3(3):1-8.
5. Li Z, Zhou J, Chen S. The Effectiveness of Locally Injected Platelet-Rich Plasma on Orthodontic Tooth Movement Acceleration: A Systematic Review of Animal Studies. *The Angle Orthodontist*. 2021;91(3):391-398.
6. Premkumar S. *Textbook of Orthodontics*. New Delhi: Reed Elsevier India Pvt Ltd; 2015.
7. Jain S, Bunkar AK. Overview of Platelet-Rich Plasma: Orthodontics Perspective. *International Journal of Contemporary Dental and Medicine*. 2020; 2020:1-3.
8. Sufarnap E, Sofyanti E, Ilyas S. The Effect of Platelet-Rich Plasma to Orthodontic Tooth Movement. *Advances in Health Science Research*. 2018. (8): 80-83. Atlantis Press.
9. Derwich M, Mitus-Kenig M, Pawlowska E. Mechanisms of Action and Efficacy of Hyaluronic Acid, Corticosteroids and Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Temporomandibular Joint Osteoarthritis-A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(14):7405.
10. XU, J., et al. Platelet Rich Plasma and Regenerative Dentistry. *Australian Dental Journal*. 2020: 131-142.
11. Zeitounlouian TS, Zeno KG, Brad BA, Haddad RA. Three-dimensional evaluation of the effects of injectable platelet rich fibrin (i-PRF) on alveolar bone and root length during orthodontic treatment: a randomized split mouth trial. *BMC Oral Health*. 2021;21:92.
12. Liu L, Kuang Q, Zhou J, Long H. Is Platelet-rich Plasma Able to Accelerate Orthodontic Tooth Movement? *Evid Based Dent*. 2021; 36-47.
13. Angel SL, Samrit VD, Kharbanda OP, Dungal R, Kumar V, Chauhan SS, Choschic P. Effects of Submucosaal Administered Platelet-rich Plasma on The Rate of Tooth Movement: A Single-center, Split-mouth, Randomized Controlled Trial with Clinical and Biochemical Analysis. *Angle Orthodontist*. 2022;92(1):73-79.
14. Nakornnoi T, Leethanakul C, Samruajbenjakun B. The Influence of Leukocyte-platelet-rich Plasma on Accelerated Orthodontic Tooth Movement in Rabbits. *Korean Journal of Orthodontics*. 2019;49(6):372-380.
15. Mahmood TMA, Chawshili OF. The Effect of Submucosal Injection of Plasma-Rich Platelets on Blood Inflammatory Markers for Patients with Bimaxillary Protrusion Undergoing Orthodontic Treatment. *Hindawi International Journal of Inflammation*. 2019; 2019: 6715871.
16. Mathur P, Mahajan S, Azam A, Chauhan A, Tandon R. Comparison of Tooth Movement Using Platelet Rich Plasma and Conventional Method in Patients with Moderate Crowding: A Split-Mouth Study. *Iranian Journal of Orthodontics*. 2022; 17(1): e1038.
17. Tehrani A, Behnia H, Pourdanesh F, Behnia P, Pinto N, Younessian F. The Effect of Autologous Leukocyte Platelet Rich Fibrin on The Rate of Orthodontic Tooth Movement: A Prospective Randomized Clinical Trial. *Eur J Dent*. 2018;12(3):350-357.