

EFEKTIVITAS PEMBERIAN *PLATELET-RICH PLASMA* PADA WANITA DENGAN ENDOMETRIUM TIPIS: TINJAUAN SISTEMATIS LITERATUR

Mada Ilham Bawono^{1*}, Belinda Mufidah²

¹⁻²Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman

[*Email Korespondensi: Madailham.mi@gmail.com]

Abstract: Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Administration in Women with Thin Endometrium: A Systematic Literature Review. This study aims to evaluate the effectiveness of Platelet-Rich Plasma (PRP) administration in women with thin endometrium through a systematic literature review. Thin endometrium is a major challenge in assisted reproductive techniques as it is associated with low implantation rate (IR), chemical pregnancy rate, clinical pregnancy rate (CPR), and live birth rate (LBR). The research method involved a literature search in PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, and Springer databases using strict inclusion and exclusion criteria. Keywords used included "ICSI," "IVF," "Intracytoplasmic Sperm Injection," "In Vitro Fertilization," "PRP," "Platelet-Rich Plasma," and "Thin Endometrium." A total of 12 studies, consisting of interventional cohort studies and randomized controlled trials (RCTs), were included in the analysis. The results of the analysis showed that PRP administration significantly increased endometrial thickness (EMT), implantation rate (IR), chemical pregnancy rate, clinical pregnancy rate (CPR), and live birth rate (LBR). However, the increase in LBR was not statistically significant. Most of the analyzed studies were interventional cohort studies, which are prone to bias and have lower evidence strength compared to randomized controlled trials (RCTs). Therefore, further research with well-designed RCTs is needed to strengthen these findings and further explore the impact of PRP administration on LBR in women with thin endometrium. This study is expected to make a significant contribution to the development of new therapies to address thin endometrium issues in assisted reproductive technology.

Keywords: Assisted Reproductive Techniques, In Vitro Fertilization, Intracytoplasmic Sperm Injection, Platelet-Rich Plasma, Thin Endometrium

Abstrak: Efektivitas Pemberian Platelet-Rich Plasma pada Wanita dengan Endometrium Tipis: Tinjauan Sistematis Literatur. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas pemberian *Platelet-Rich Plasma* (PRP) pada perempuan dengan endometrium tipis melalui *systematic literature review*. endometrium tipis merupakan tantangan utama dalam teknik reproduksi buatan karena berhubungan dengan rendahnya *Implantation Rate* (IR), *Chemical Pregnancy Rate*, *Clinical Pregnancy Rate* (CPR), dan *Live Birth Rate* (LBR). Metode penelitian melibatkan pencarian literatur pada database PubMed, Google Scholar, Sciencedirect, dan Springer dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang ketat. Kata kunci yang digunakan meliputi "ICSI", "IVF", "Intracytoplasmic Sperm Injection", "In Vitro Fertilization", "PRP", "Platelet-Rich Plasma", dan "Thin Endometrium". Jumlah studi yang disertakan dalam analisis adalah 12 studi, yang terdiri dari studi *interventional cohort* dan *Randomised Control Trial* (RCT). Hasil analisis menunjukkan bahwa pemberian PRP secara signifikan meningkatkan *Endometrial Thickness* (EMT), *Implantation Rate* (IR), *Chemical Pregnancy Rate*, *Clinical Pregnancy Rate* (CPR), dan *Live Birth Rate* (LBR). Namun, peningkatan pada LBR tidak signifikan secara statistik. Sebagian besar penelitian yang dianalisis adalah studi *interventional cohort*, yang rentan terhadap bias dan memiliki kekuatan bukti yang lebih rendah dibandingkan dengan *randomized controlled trial* (RCT). Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut dengan desain RCT yang baik untuk

menguatkan temuan ini dan mengeksplorasi lebih lanjut pengaruh pemberian PRP terhadap LBR pada wanita dengan endometrium tipis. Penelitian ini diharapkan memberikan kontribusi signifikan dalam pengembangan terapi baru untuk mengatasi masalah endometrium tipis dalam teknologi reproduksi berbantu.

Kata Kunci: *Endometrium Tipis, In Vitro Fertilization, Intracytoplasmic Sperm Injection, Platelet-Rich Plasma, Teknik Reproduksi Buatan*

PENDAHULUAN

Endometrial Thickness (EMT) dan kualitas blastokista yang baik adalah dua faktor utama yang terlibat dalam transfer embrio untuk mencapai kehamilan klinis. Selama *In Vitro Fertilization* (IVF), mencapai EMT yang tepat adalah salah satu parameter yang paling sulit dicapai dan merupakan salah satu faktor prognostik terpenting dalam tingkat keberhasilan (Agarwal et al., 2020; Chamata et al., 2021; Davey et al., 2021; Liu et al., 2019; Roohaninasab et al., 2021; Takasaki et al., 2010; Teh et al., 2016; Wang et al., 2018).

Ketebalan yang tepat, meskipun krusial, juga sulit ditentukan. Namun, kehamilan dengan EMT serendah 4 mm telah dilaporkan, dan penelitian telah secara konsisten menunjukkan bahwa pasien dapat mencapai kehamilan klinis dengan ketebalan endometrium kurang dari 8 mm, tetapi hal ini dikaitkan dengan plasentasi yang buruk dan komplikasi kehamilan seperti kehilangan kehamilan, gangguan hipertensi, persalinan prematur, dan plasenta previa (Chamata et al., 2021; Roohaninasab et al., 2021).

Ketebalan endometrium yang dianggap ideal adalah 7 mm atau lebih (Agarwal et al., 2020; Wang et al., 2018). Endometrium tipis dalam reproduksi berbantu sering didefinisikan sebagai ketebalan endometrium kurang dari 7 mm atau kurang dari 8 mm (Agarwal et al., 2020). Endometrium tipis, atau ketebalan endometrium yang tidak mencukupi, menyebabkan rendahnya *Implantation Rate* (IR), kegagalan reproduksi, dan penghentian program reproduksi berbantu. Dalam kondisi ini, ada risiko tinggi keguguran dini, persalinan prematur, dan anak dengan berat badan lahir rendah (Takasaki et al., 2010).

Endometrium tipis tetap menjadi

tantangan bagi para spesialis di bidang reproduksi manusia, dan fakta bahwa dengan metode tradisional kita sulit mencapai ketebalan yang diinginkan (Wang et al., 2018). Beberapa siklus *Frozen Embryo Transfer* (FET) dibatalkan karena endometrium tipis, dan tidak ada protokol konvensional untuk kondisi ini. Manipulasi hormonal seperti dosis estrogen yang diperpanjang atau meningkatkan perfusi endometrium dengan aspirin dosis rendah, pentoxifylline dan vitamin E, sildenafil, dan modalitas baru seperti *Granulocyte Colony-Stimulating Factor* (G-CSF) digunakan untuk ekspansi endometrium (Lebovitz & Orvieto, 2014). Ketebalan endometrium yang dianggap ideal oleh sebagian besar studi yaitu minimal 7 mm menjadikan perlu diperkenalkannya teknik baru untuk memperbaiki struktur dan ketebalan endometrium (Wang et al., 2018).

Penggunaan obat regeneratif dengan sel induk atau infus *intrauterin* PRP adalah modalitas baru lainnya yang baru-baru ini disarankan untuk pengobatan endometrium tipis (Chang et al., 2015; Lebovitz & Orvieto, 2014). PRP adalah plasma darah yang disiapkan dari darah segar yang telah diperkaya dengan trombosit. Trombosit memiliki efek positif pada perbaikan jaringan lokal dan mengandung sejumlah besar faktor pertumbuhan yang merangsang proliferasi dan pertumbuhan seperti *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), *Transforming Growth Factor* (TGF), dan sitokin lainnya (Chang et al., 2015; Farimani et al., 2016). Selama lebih dari satu dekade PRP telah digunakan dalam beberapa kondisi medis di bidang oftalmologi, ortopedi, bedah, dan penyembuhan luka dalam bentuk injeksi atau gel, ia merangsang regenerasi

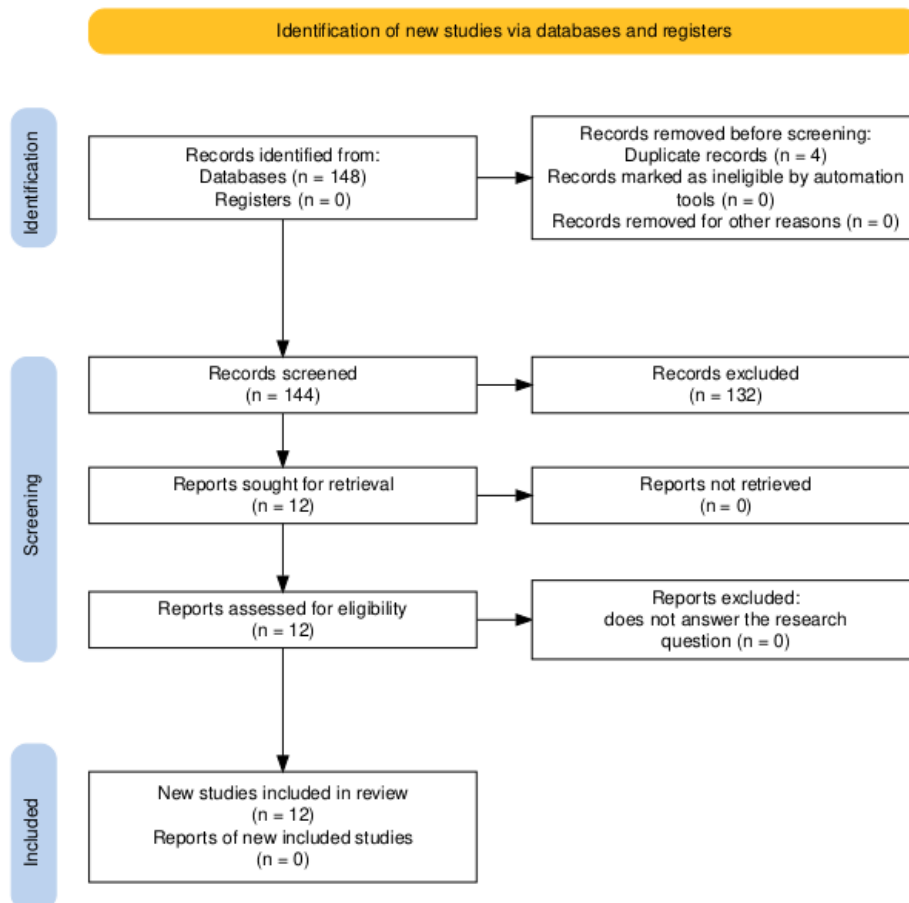
jaringan lunak seperti lemak, kulit, dan mukosa serta jaringan keras seperti tendon dan tulang (Chang et al., 2015; Tehranian et al., 2016).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas PRP dalam mengatasi endometrium tipis pada wanita dengan ketebalan endometrium kurang dari 7 mm. Kebaruan dari penelitian ini terletak pada potensi PRP sebagai terapi baru yang menjanjikan untuk meningkatkan ketebalan endometrium, yang belum banyak dieksplorasi dalam literatur sebelumnya. Penelitian ini menggunakan metode *review* untuk mengevaluasi hasil-hasil penelitian sebelumnya yang relevan dengan penggunaan PRP dalam konteks ini. Dengan demikian, diharapkan

penelitian ini dapat memberikan kontribusi yang signifikan dalam Pengembangan terapi baru untuk mengatasi masalah endometrium tipis dalam ART.

METODE

Penelitian ini adalah *systematic literature review* yang bertujuan untuk memberikan pemahaman mendalam tentang perkembangan pengetahuan mengenai efektivitas pemberian PRP pada wanita dengan endometrium tipis. Metode penelitian ini mencakup seleksi literatur berdasarkan panduan PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).



Gambar 1. PRISMA Flow Diagram

Pencarian literatur dilakukan melalui berbagai database, yaitu *PubMed*, *Google Scholar*, *ScienceDirect*, dan *Springer*, dengan kata kunci seperti

"ICSI", "IVF", "*Intracytoplasmic Sperm Injection*", "*in vitro fertilization*", "PRP", "Platelet-Rich Plasma", dan "*Thin Endometrium*". Seleksi artikel dilakukan

berdasarkan kriteria eligibilitas, yang mencakup kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi 1) Literatur berbasis riset, 2) Literatur dengan kelompok kontrol, 3) Studi pada responden dengan endometrium tipis, 4) Literatur mengenai efektivitas PRP, 5) Literatur yang diterbitkan antara tahun 2015-2024, dan 6) Literatur berbahasa Inggris. Kriteria eksklusi meliputi 1)

Artikel berupa literature review, 2) Studi pada subjek non-manusia, dan 3) Literatur yang tidak tersedia secara lengkap. Artikel yang tidak memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dikeluarkan dari penelitian. Proses seleksi sumber literatur ditampilkan dalam PRISMA Flow Diagram, menggunakan aplikasi yang dikembangkan oleh Haddaway pada 2021 (Haddaway et al., 2022).

HASIL

Tabel 1. Sistematik Review

No	Penulis, Tahun	Metode	Hasil
1	(Huniadi et al., 2023).	<i>Prospective single-arm self-control study</i>	pemberian PRP pada wanita dengan endometrium tipis secara signifikan meningkatkan EMT, <i>clinical pregnancy rate</i> (CPR), dan tidak ada <i>adverse effect</i> yang diobservasi. Peningkatan EMT rata-rata adalah 0.6 mm setelah infuse PRP
2	(Dogra et al., 2022).	<i>Interventional prospektive</i>	pemberian PRP pada wanita dengan endometrium tipis secara signifikan meningkatkan EMT dan tidak ada <i>adverse effect</i> yang diobservasi. Peningkatan EMT rata-rata adalah 1.07 mm pada siklus IVF dan 0.83 mm pada siklus FET pemberian PRP pada siklus <i>fresh</i> IVF dan FET tidak ada perbedaan signifikan dari IR, <i>ongoing pregnancy rate</i> , CPR, dan <i>live birth rate</i> (LBR).
3	(Chang et al., 2015).	<i>Interventional prospektive</i>	pemberian PRP pada wanita dengan endometrium tipis secara signifikan meningkatkan EMT, IR, <i>chemical pregnancy rate</i> , <i>ongoing pregnancy rate</i> , dan CPR. Peningkatan EMT adalah 1-1.4 mm setelah infuse PRP
4	(Eftekhari et al., 2018).	<i>RCT</i>	pemberian PRP pada wanita dengan endometrium tipis menunjukkan peningkatan EMT, <i>ongoing pregnancy rate</i> dan LBR dan akan tetapi tidak signifikan secara statistik. Peningkatan rata-rata EMT adalah 0.6 mm, 12 pasien mengalami peningkatan rata-rata 1.3 mm dan 7 pasien mengalami penurunan EMT 0.7 mm. perbedaan ini menyebabkan peningkatan EMT pada penelitian ini tidak signifikan secara statistik setelah infuse PRP pada wanita dengan endometrium tipis terdapat peningkatan yang signifikan pada CPR dan tidak ada <i>adverse effect</i> yang dilaporkan.
5	(Kim et al., 2019).	<i>Interventional Prospektive</i>	pemberian PRP pada wanita dengan endometrium tipis secara signifikan meningkatkan EMT, IR, <i>chemical pregnancy rate</i> , <i>ongoing pregnancy rate</i> , dan CPR. Peningkatan EMT adalah 8.67 ± 0.64 mm setelah infuse PRP
6	(Shin et al., 2022).	<i>Interventional</i>	pemberian PRP pada wanita dengan

		<i>Prospektive</i>	endometrium tipis secara signifikan meningkatkan EMT, IR, <i>ongoing pregnancy rate</i> , dan tidak ada <i>adverse effect</i> yang dilaporkan. Peningkatan EMT adalah 6.07 ± 1.45 mm setelah infuse PRP dan meningkat sebesar 0.83 mm dibandingkan siklus sebelumnya
7	(Salman et al., 2023).	<i>Prospektive</i>	pemberian PRP pada wanita dengan endometrium tipis secara signifikan meningkatkan EMT, IR, <i>chemical pregnancy rate</i> , <i>ongoing pregnancy rate</i> , dan CPR. Rata-rata EMT pada hari sebelum infus (D1) adalah hanya 6.19 ± 0.34 mm, pada hari pengambilan ovum (D2) rata-rata EMT adalah 7.75 ± 0.48 mm dan pada hari transfer embrio (D3) adalah 8.97 ± 0.65 mm.
8	(Cakiroglu et al., 2021).	<i>Prospektive cohort</i>	pemberian PRP pada wanita dengan endometrium tipis secara signifikan meningkatkan EMT, IR, dan <i>ongoing pregnancy rate</i> . Kelompok yang diberikan PRP memiliki EMT 7.6 ± 1.6 yang meningkat signifikan dibandingkan kelompok kontrol yaitu 5.9 ± 1.3 mm
9	(Kusumi et al., 2020).	Uji coba prospektif single-arm self controlled	pemberian PRP pada wanita dengan endometrium tipis secara signifikan meningkatkan EMT, IR, <i>chemical pregnancy rate</i> , <i>ongoing pregnancy rate</i> , LBR, dan tidak ada <i>adverse effect</i> yang dilaporkan dalam penelitian ini.
10	(Gangaraju et al., 2023).	<i>Interventional prospektive</i>	pemberian PRP pada wanita dengan endometrium tipis secara signifikan meningkatkan EMT, <i>chemical pregnancy rate</i> , <i>ongoing pregnancy rate</i> , dan tidak ada <i>adverse effect</i> yang dilaporkan dalam penelitian ini. Peningkatan EMT setelah pemberian PRP adalah 0.7-2.2 mm.
11	(Chang et al., 2017).	<i>Prospective Cohort</i>	pemberian PRP pada wanita dengan endometrium tipis secara signifikan meningkatkan EMT, IR, dan CPR. Kelompok yang diberikan PRP memiliki EMT 7.65 ± 1.6 yang meningkat signifikan dibandingkan kelompok kontrol yaitu 6.52 ± 0.31 mm
12	(POHL & DALTON, 2022).	<i>Analisis Retrospective</i>	pemberian PRP pada wanita dengan endometrium tipis secara signifikan meningkatkan EMT, IR, <i>ongoing pregnancy rate</i> dan CPR. Rata rata peningkatan EMT setiap kali infus PRP adalah 0.8 mm, dimana setelah infus pertama EMT menjadi 7.0 mm dari 6.2 mm dan setelah infus kedua EMT mencapai 7.8 mm.

PEMBAHASAN

A. Endometrial Thickness (EMT)

Dari 12 artikel penelitian yang telah ditelaah terdapat 11 penelitian yang menyatakan bahwa pemberian PRP meningkatkan EMT secara signifikan pada pasien dengan riwayat endometrium tipis. 11 Penelitian tersebut menyatakan bahwa pasien

yang mendapatkan pemberian PRP mengalami peningkatan EMT yang signifikan (Cakiroglu et al., 2021; Chang et al., 2015, 2017; Dogra et al., 2022; Eftekhar et al., 2018; Gangaraju et al., 2023; Huniadi et al., 2023; Kusumi et al., 2020; POHL & DALTON, 2022; Salman et al., 2023; Shin et al., 2022). Pada penelitian Kim et al., 2019, juga

ditemukan peningkatan EMT akan tetapi tidak signifikan, pada penelitian tersebut terdapat peningkatan EMT pada 12 pasien dengan rata-rata sebesar 1.3 mm dan terdapat penurunan EMT pada 7 pasien sebesar 0.7 mm dibandingkan dengan siklus sebelumnya. Perbedaan tersebut membuat peningkatan EMT tidak signifikan secara statistik (Kim et al., 2019).

Dari 11 penelitian yang dilakukan oleh Shin et al., 2022, Salman et al., 2023, POHL & DALTON., 2022, Kusumi et al., 2020, Hiniadi et al., 2023, Eftekhar et al., 2018, Dogra et al., 2022, Chang et al., 2015, Chang et al., 2017, Cakigrolu et al., 2021 dan Kim et al., 2019, PRP diberikan dalam bentuk *autologous platelet-rich Plasma* melalui infus *intrauterine*. *Autologous platelet-rich plasma* merupakan plasma yang diperkaya dengan trombosit. *Autologous platelet-rich plasma* berasal dari darah pasien itu sendiri, PRP disiapkan dengan mengumpulkan darah dari vena perifer, kemudian diproses melalui sentrifugasi untuk memisahkan berbagai komponen darah dan meningkatkan konsentrasi trombosit. Setelah aktivasi, trombosit ini akan melepaskan berbagai sitokin dan faktor pertumbuhan yang dapat mempromosikan regenerasi jaringan (Chang et al., 2015). Dari 10 penelitian tersebut menyatakan adanya peningkatan signifikan setelah pemberian *autologous platelet-rich plasma*, kecuali penelitian yang dilakukan oleh kim et al., 2019, dimana walaupun terdapat peningkatan EMT dengan rata-rata sebesar 0.6 mm secara statistik penelitian ini menunjukkan tidak signifikan. Hal yang berbeda dilakukan oleh penelitian Gangaraju et al., 2023, Dimana pada penelitian ini pasien diberikan infus dalam bentuk *Lypophilized Platelet-Rich Plasma* (LPRP). LPRP adalah bentuk dari PRP yang sudah dilakukan *freeze drying*, sehingga PRP menjadi stabil untuk disimpan dan lebih mudah digunakan apabila saat ingin digunakan tanpa harus melakukan ekstraksi darah segar (Gangaraju et al., 2023). Penelitian yang dilakukan oleh Gangraju et al.,

2023, menyatakan adanya peningkatan signifikan setelah pemberian LPRP dengan kisaran 0.7 hingga 2.2 mm pada Wanita dengan endometrium tipis.

B. Implantation Rate (IR)

Terdapat 9 penelitian menunjukkan bahwa wanita dengan endometrium tipis yang telah menerima PRP mengalami peningkatan dalam IR (Cakiroglu et al., 2021; Chang et al., 2015, 2017; Dogra et al., 2022; Eftekhar et al., 2018; Kim et al., 2019; Kusumi et al., 2020; POHL & DALTON, 2022; Salman et al., 2023; Shin et al., 2022). IR adalah rasio antara jumlah kantung gestasi yang terdeteksi dengan total jumlah embrio yang ditransfer. Implantation rate digunakan untuk mengukur keberhasilan embrio yang ditransfer dalam menempel pada dinding rahim dan memulai perkembangan kehamilan (Dogra et al., 2022). Tingkat implantasi di kelompok PRP adalah 21%, lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya 9.37% (Eftekhar et al., 2018).

C. Pregnancy Rate

Chemical pregnancy rate adalah persentase kehamilan yang dikonfirmasi oleh tes darah yang mendeteksi kadar hormon *human chorionic gonadotropin* (hCG) setelah transfer embrio. Kehamilan ini disebut "*chemical*" karena didiagnosis hanya berdasarkan tes kimia, belum dapat terlihat kantung gestasi pada USG (Gangaraju et al., 2023). Berdasarkan penelitian Chang et al., 2015; Eftekhar et al., 2018; Gangaraju et al., 2023; Kusumi et al., 2020; Salman et al., 2023, pemberian PRP dapat meningkatkan *chemical pregnancy rate* pada wanita dengan endometrium tipis.

Ongoing pregnancy rate adalah persentase kehamilan yang terus berlanjut setelah trimester pertama dan dianggap lebih stabil (Eftekhar et al., 2018). Penelitian yang dilakukan oleh Cakiroglu et al., 2021; Chang et al., 2015; Dogra et al., 2022; Eftekhar et al., 2018; Gangaraju et al., 2023; Hiniadi et al., 2023; Kusumi et al., 2020; POHL & DALTON, 2022; Salman et al., 2023; S. Y. Shin et al., 2022,

menyatakan pemberian PRP pada wanita dengan endometrium tipis dapat meningkatkan *ongoing pregnancy rate*.

Menurut Chang et al., 2015, *clinical pregnancy rate* (CPR) adalah tingkat kehamilan yang dikonfirmasi melalui ultrasonografi dengan adanya kantung gestasional di dalam rahim. Ini mencakup kehamilan yang lebih lanjut dibandingkan dengan *chemical pregnancy* dan biasanya dikonfirmasi beberapa minggu setelah transfer embrio atau inseminasi. Penelitian yang dilakukan oleh Chang et al., 2015, 2017; Eftekhar et al., 2018; Gangaraju et al., 2023; Huniadi et al., 2023; Kim et al., 2019; Salman et al., 2023 menyatakan pemberian PRP secara signifikan meningkatkan *clinical pregnancy* pada wanita dengan endometrium tipis dibandingkan dengan siklus sebelumnya.

D. Live Birth Rate (LBR)

Live birth rate (LBR) adalah jumlah kelahiran hidup yang terjadi setelah setidaknya 22 minggu kehamilan per siklus transfer embrio. LBR digunakan untuk mengukur keberhasilan akhir dari proses IVF atau FET (Dogra et al., 2022). Penelitian yang dilakukan oleh Kim et al., 2019, menyatakan bahwa *live birth rate* setelah pemberian PRP pada Wanita dengan endometrium tipis adalah 20% dengan 4 dari 20 pasien dapat mencapai kelahiran hidup. LBR ini meningkat apabila dibandingkan dengan sebelumnya dimana tidak ada kelahiran hidup, namun perbedaan ini tidak signifikan secara statistik. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Dogra et al., 2022 menyatakan bahwa LBR setelah pemberian PRP pada wanita dengan endometrium tipis pada siklus FET ataupun fresh IVF tidak memiliki perbedaan yang signifikan.

E. Adverse Effect

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Dogra et al., 2022; Gangaraju et al., 2023; Huniadi et al., 2023; Kim et al., 2019; Kusumi et al., 2020; S. Y. Shin et al., 2022, menunjukkan setelah pemberian PRP pada pasien wanita dengan endometrium tipis tidak ada *adverse*

effect yang dilaporkan. Hal ini dikarenakan PRP berasal dari darah pasien itu sendiri, sehingga mengurangi risiko reaksi alergi atau infeksi. Prosedur ini juga dilakukan dengan hati-hati di bawah kondisi aseptik, yang membantu meminimalkan risiko komplikasi (Dogra et al., 2022).

KESIMPULAN

Pada *systematic literature review* ini menunjukkan bahwa pemberian PRP pada wanita dengan endometrium tipis dapat meningkatkan berbagai *pregnancy outcomes*. Pemberian PRP pada wanita dengan endometrium tipis secara statistik signifikan meningkatkan *endometrial thickness*, *implantation rate*, *pregnancy rate*, dan *live birth rate*, meskipun peningkatan pada *live birth rate* tidak signifikan secara statistik. Pemberian PRP juga tergolong aman karena tidak ada *adverse effect* yang dilaporkan. Namun, kebanyakan penelitian yang digunakan adalah *interventional cohort*, yang rentan terhadap bias dan kurang kuat dibandingkan dengan *RCT*. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menguatkan temuan ini, termasuk kebutuhan akan *RCT* dengan desain yang baik dan meneliti lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian PRP terhadap *live birth rate* pada wanita dengan *endometrium tipis*.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, M., Mettler, L., Jain, S., Meshram, S., Günther, V., & Alkatout, I. (2020). Management of a Thin Endometrium by Hysteroscopic Instillation of Platelet-Rich Plasma Into The Endomyometrial Junction: A Pilot Study. *Journal of Clinical Medicine*, 9(9), 2795. <https://doi.org/10.3390/jcm9092795>
- Cakiroglu, Y., Aytac Tohma, Y., Yuceturk, A., Karaosmanoglu, O., Yildirim Kopuk, S., Ece Utkan Korun, Z., Scott Jr, R. T., Tiras, B., Bulent Zeyneloglu, H., & Seli, E. (2021). Effects Of Subendometrial Autologous

- Platelet Rich Plasma Injection On Endometrium And Pregnancy Rates In Patients With Unresponsive Thin Endometrium Undergoing Frozen-Thawed Embryo Transfer. *Fertstert.Org*, 116, e103–e103. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.07.287>
- Chamata, E. S., Bartlett, E. L., Weir, D., & Rohrich, R. J. (2021). Platelet-Rich Plasma: Evolving Role in Plastic Surgery. *Plastic & Reconstructive Surgery*, 147(1), 219–230. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000007509>
- Chang, Y., Li, J., Chen, Y., Wei, L., Yang, X., Shi, Y., & Liang, X. (2015). Autologous platelet-rich plasma promotes endometrial growth and improves pregnancy outcome during in vitro fertilization. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(1), 1286–1290.
- Chang, Y., Li, J., Li, X., Yang, X., & Liang, X. (2017). Platelet-rich plasma administration has benefit for infertile women with thin endometrium in frozen blastocyst-stage embryos transfer program. *Fertility and Sterility*, 108(3), e77–e77. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.07.243>
- Davey, M. S., Davey, M. G., Hurley, E. T., Cassidy, J. T., Mullett, H., McInerney, N. M., & Galbraith, J. G. (2021). Platelet-rich plasma in non-operative management of mild to moderate carpal tunnel syndrome – A systematic review & meta-analysis of short-term outcomes. *Journal of Orthopaedics*, 25, 155–161. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2021.05.004>
- Dogra, Y., Singh, N., & Vanamail, P. (2022). Autologous platelet-rich plasma optimizes endometrial thickness and pregnancy outcomes in women with refractory thin endometrium of varied aetiology during fresh and frozen-thawed embryo transfer cycles. *JBRA Assisted Reproduction*, 26(1), 13–21. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20210037>
- Eftekhari, M., Neghab, N., Naghshineh, E., & Khani, P. (2018). Can autologous platelet rich plasma expand endometrial thickness and improve pregnancy rate during frozen-thawed embryo transfer cycle? A randomized clinical trial. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 57(6), 810–813. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2018.10.007>
- Farimani, M., Bahmanzadeh, M., & Poorolajal, J. (2016). A New Approach Using Autologous Platelet-Rich Plasma (PRP) to Treat Infertility and To Improve Population Replacement Rate. *Journal of Research in Health Sciences*, 16(3), 172–173.
- Gangaraju, B., Mahajan, P., Subramanian, S., Kulkarni, A., & Mahajan, S. (2023). Lyophilized Platelet-rich plasma for the management of thin endometrium and facilitation of in-vitro fertilization. *JBRA Assisted Reproduction*, 27(1), 55–59. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20220021>
- Haddaway, N. R., Page, M. J., Pritchard, C. C., & McGuinness, L. A. (2022). PRISMA2020: An R package and Shiny app for producing PRISMA 2020-compliant flow diagrams, with interactivity for optimised digital transparency and Open Synthesis. *Campbell Systematic Reviews*, 18(2), e1230. <https://doi.org/10.1002/cl2.1230>
- Huniadi, A., Zaha, I. A., Naghi, P., Stefan, L., Sachelarie, L., Bodog, A., Szuhai-Bimbo, E., Macovei, C., & Sandor, M. (2023). Autologous Platelet-Rich Plasma (PRP) Efficacy on Endometrial Thickness and Infertility: A Single-Centre Experience from

- Romania. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 59(9).
<https://doi.org/10.3390/medicina59091532>
- Kim, H., Shin, J. E., Koo, H. S., Kwon, H., Choi, D. H., & Kim, J. H. (2019). Effect of Autologous Platelet-Rich Plasma Treatment on Refractory Thin Endometrium During the Frozen Embryo Transfer Cycle: A Pilot Study. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 61.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00061>
- Kusumi, M., Ihana, T., Kurosawa, T., Ohashi, Y., & Tsutsumi, O. (2020). Intrauterine administration of platelet-rich plasma improves embryo implantation by increasing the endometrial thickness in women with repeated implantation failure: A single-arm self-controlled trial. *Reproductive Medicine and Biology*, 19(4), 350–356.
<https://doi.org/10.1002/rmb2.12334>
- Lebovitz, O., & Orvieto, R. (2014). Treating patients with “thin” endometrium – an ongoing challenge. *Gynecological Endocrinology*, 30(6), 409–414.
<https://doi.org/10.3109/09513590.2014.906571>
- Liu, K. E., Hartman, M., & Hartman, A. (2019). Management of thin endometrium in assisted reproduction: A clinical practice guideline from the Canadian Fertility and Andrology Society. *Reproductive BioMedicine Online*, 39(1), 49–62.
<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.02.013>
- POHL, N., & DALTON, R. (2022). The Effectiveness of Intra-Uterine Platelet Rich Plasma Infusion for Improving Endometrial Thickness and Pregnancy Outcomes: A Pilot Study Analysis. *Fertility & Reproduction*, 04(03n04), 206–206.
<https://doi.org/10.1142/S2661318222741170>
- Roohaninasab, M., Goodarzi, A., Ghassemi, M., Sadeghzadeh-Bazargan, A., Behrangi, E., & Najar Nobari, N. (2021). Systematic review of platelet-rich plasma in treating alopecia: Focusing on efficacy, safety, and therapeutic durability. *Dermatologic Therapy*, 34(2).
<https://doi.org/10.1111/dth.14768>
- Salman, M. M., Zaki, A. M., El-Gamal, H. H., Gomaa, M. F., Osman, A. A., & Farid, L. A. (2023). Effect of intrauterine infusion of autologous platelet-rich plasma in patients with refractory thin endometrium undergoing in vitro fertilization. *Przegląd Menopauzalny = Menopause Review*, 22(2), 77–82.
<https://doi.org/10.5114/pm.2023.128814>
- Shin, S. Y., Kim, J., Kwon, H., Lee, J. R., Kim, J., Shin, J. E., Koo, H. S., Choi, D., & Park, C. (2022). Effect Of Autologous Platelet-Rich Plasma Treatment On Refractory Thin Endometrium During The Frozen-Embryo Transfer Cycle: A Single Arm Self-Controlled Trial In 100 Patients. *Fertility and Sterility*, 118(4), e163–e164.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.08.471>
- Takasaki, A., Tamura, H., Miwa, I., Taketani, T., Shimamura, K., & Sugino, N. (2010). Endometrial growth and uterine blood flow: A pilot study for improving endometrial thickness in the patients with a thin endometrium. *Fertility and Sterility*, 93(6), 1851–1858.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.12.062>
- Teh, W.-T., McBain, J., & Rogers, P. (2016). What is the contribution of embryo-endometrial asynchrony to implantation failure? *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*,

33(11), 1419–1430.
<https://doi.org/10.1007/s10815-016-0773-6>

Tehrani, A., Esfehni-Mehr, B., Pirjani, R., Rezaei, N., Sadat Heidary, S., & Sepidarkish, M. (2016). Application of Autologous Platelet-Rich Plasma (PRP) on Wound Healing After Caesarean Section in High-Risk Patients. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 18(7), e34449. <https://doi.org/10.5812/ircmj.34449>

Wang, Y., Zhu, Y., Sun, Y., Di, W., Qiu, M., Kuang, Y., & Shen, H. (2018). Ideal embryo transfer position and endometrial thickness in IVF embryo transfer treatment. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 143(3), 282–288. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12681>