
MACROSCOPIC ANALYSIS OF INCISION WOUND HEALING IN WHITE RATS TREATED WITH PLATELET-RICH PLASMA DERIVED FROM PORCINE BLOOD**Gambaran Makroskopis Kesembuhan Luka Insisi Yang Diberikan Platelet Rich Plasma Dari Darah Babi Pada Tikus Putih****Made Sandy Widhi Raharja¹, I Wayan Wirata², Anak Agung Sagung Kendran³, I Gusti Ngurah Sudisma², I Wayan Gorda², I Ketut Berata⁴**¹Mahasiswa Sarjana Pendidikan Dokter Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Kampus Bukit Jimbaran, Badung, Bali, Indonesia 80362;²Laboratorium Bedah Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;³Laboratorium Diagnosa Klinik, Patologi Klinik, dan Radiologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;⁴Laboratorium Patologi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;*Corresponding author email: iwynwirata_dvm@unud.ac.id

How to cite: Raharja MSW, Wirata IW, Kendran AAS, Sudisma IGN, Gorda IW, Berata IK. 2025. Macroscopic analysis of incision wound healing in white rats treated with platelet-rich plasma derived from porcine blood. *Bul. Vet. Udayana*. 17(2): 317-326. DOI: <https://doi.org/10.24843/bulvet.2025.v17.i02.p10>

Abstract

Platelet-rich plasma (PRP) has been identified as a potential therapeutic agent to mitigate factors that impede healing. PRP, which is enriched with growth factors, plays a critical role in accelerating tissue regeneration across various stages of wound repair. This study aimed to investigate the effects of PRP derived from porcine blood on the healing of incisional wounds in white rats (*Rattus norvegicus*). Macroscopic parameters, including wound length, wound color, moisture levels, and crust formation, were evaluated. The study employed an experimental design, utilizing a split-time completely randomized design (CRD) with statistical analysis. The results demonstrated significant improvements in wound closure, as evidenced by reduced wound length, accelerated changes in wound color, maintained wound moisture leading to faster drying, and enhanced crust formation, all of which contributed to a reduction in wound size ($P < 0.05$). These findings indicate that PRP derived from porcine blood significantly accelerates the healing process of incisional wounds in white rats, as reflected by macroscopic healing indicators. Further research is recommended to determine the optimal shelf life of PRP to ensure its efficacy and stability during prolonged storage, thereby supporting its sustainable clinical application.

Keywords: Wound healing; platelet rich plasma; pig's blood

Abstrak

Plasma rich plasma (PRP) telah diidentifikasi sebagai agen terapeutik yang potensial untuk mengurangi faktor-faktor yang menghambat penyembuhan. PRP merupakan plasma kaya trombosit yang memiliki berbagai *growth factor* yang memainkan peran penting dalam mempercepat regenerasi jaringan pada tahapan kesembuhan yang berbeda. Penelitian ini bertujuan untuk meneliti pengaruh pemberian PRP dari darah babi terhadap kesembuhan luka insisi pada tikus putih (*rattus norvegicus*). Data yang diambil merupakan pengamatan secara makroskopis yang terdiri atas panjang luka, warna luka, kelembaban, dan krusta. Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental, dengan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) split in time dan analisis statistik. Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan yang nyata pada penutupan luka dalam indikator panjang luka, mempercepat perubahan warna luka, menjaga kelembaban luka hingga luka kering lebih cepat, dan terbentuknya krusta yang semuanya berkontribusi terhadap mengecilnya ukuran luka ($P < 0,05$). Temuan ini menunjukkan bahwa PRP yang berasal dari darah babi secara signifikan mempercepat proses penyembuhan luka sayatan pada tikus putih, sebagaimana tercermin dari indikator penyembuhan makroskopis. Penelitian lebih lanjut direkomendasikan untuk menentukan masa simpan PRP yang optimal guna memastikan kemanjuran dan stabilitasnya selama penyimpanan jangka panjang, sehingga mendukung aplikasi klinisnya yang berkelanjutan.

Kata kunci: Kesembuhan luka ; platelet rich plasma ; darah babi

PENDAHULUAN

Luka terbuka merupakan salah satu luka yang sering terjadi pada hewan, akibat pembedahan maupun insidental akibat benda tajam. Kasus luka pada hewan kesayangan sering ditemui pada dokter hewan praktik maupun rumah sakit hewan. Oleh karena itu sebagai dokter hewan, pemahaman yang baik pada penanganan luka menjadi aspek penting untuk mendukung proses kesembuhan pasien (Gunawan *et al.*, 2019). Dalam proses penyembuhan luka, perbaikan kontinuitas jaringan perlu diperhatikan agar terbentuk struktur baru yang fungsional (Laut *et al.*, 2019). Secara alami, tubuh melakukan regenerasi sel untuk memperbaiki jaringan yang rusak agar mencapai lapisan dibawahnya dengan tingkat keberhasilan yang bervariasi tergantung pada kondisi luka tersebut. Proses ini melibatkan reaksi dan interaksi antara sitokin dan *Growth Factors* dalam upaya mempercepat pemulihan jaringan luka setelah cedera (Suzuki *et al.*, 2013; Ardiansyah *et al.*, 2023). Trombosit yang teraktivasi akan melepaskan butiran atau pellet yang berperan dalam merangsang tahap inflamasi dan regenerasi (Wulandari & Oktariana, 2024), serta juga menyekresi sitokin yang berinteraksi dengan *growth factors* pada fase proliferasi. Proses kesembuhan luka ini dapat terganggu akibat berbagai faktor, seperti infeksi, oksigenasi yang buruk, ketidakseimbangan hormon, penyakit, dan defisiensi nutrisi.

Plasma rich plasma (PRP) telah diidentifikasi sebagai agen terapeutik yang potensial untuk mengurangi faktor-faktor yang menghambat penyembuhan. Menurut (Meira *et al.*, 2020), PRP merupakan matriks biologi yang mampu untuk mempercepat proses penyembuhan luka pada kulit, otot, tulang, tulang rawan, serta bahkan lesi tendon dengan hasil yang baik. *Platelet rich plasma* merupakan plasma darah yang memiliki konsentrasi trombosit yang tinggi dibandingkan darah normal, diperoleh melalui proses sentrifugasi. Sebagian besar terapi klinis pada PRP yakni *autologous*, akan tetapi dalam kasus yang membutuhkan jumlah PRP lebih besar atau ketika kondisi fisiologis individu tidak memungkinkan untuk pengambilan darah dalam jumlah yang cukup, terapi PRP *heterologous* sebagai alternatif. Penggunaan PRP *heterologous* diperoleh dari individu lain dengan beda spesies, terapi klinisnya menunjukkan hasil positif pada pengobatan ulkus kornea (Meira *et al.*, 2020), salah satu keunggulannya yakni tersedia jumlah darah yang cukup untuk digunakan sebagai terapi klinis PRP. Salah satu

penggunaan PRP *heterologous* yakni dengan memanfaatkan darah babi sebagai bahan utama. Beberapa literatur tentang terapi klinis PRP *heterologous* menunjukkan hasil yang positif, salah satunya penggunaan PRP darah sapi sebagai krim untuk kesembuhan luka pada tikus putih (Ardhiansyah *et al.*, 2023).

Penggunaan darah babi sebagai base material PRP merupakan sebuah inovasi baru yang dapat dipelajari lebih lanjut. Darah babi memiliki kandungan 200 hingga 500 x 10³/ mL yang menunjukkan cukup tinggi diantara hewan lainnya baik sapi maupun domba dikutip dari penelitian (Latimer, 2011). Komoditas babi di Provinsi Bali sangat tinggi (BPS, 2023), di ikuti dengan permintaan konsumsi daging babi serta sebagai sarana upacara adat dan keagamaan. Dalam pengolahannya, darah babi sering menjadi limbah yang dapat mencemari lingkungan, sehingga pemanfaatan darah babi sebagai bahan dasar PRP dapat menjadi solusi. Gambaran makroskopis kesembuhan luka insisi yang diberikan PRP dari darah babi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan objek penelitian ini. Pengamatan luka secara makroskopis merupakan langkah awal yang penting dalam menilai karakteristik luka seperti ukuran, bau, warna, eksudat, serta peradangan yang berkait dengan infeksi (Edwards & Harding, 2004). Penelitian ini diharapkan dapat menunjukan potensi PRP dari darah babi dalam mempercepat proses kesembuhan luka.

METODE PENELITIAN

Kelaikan etik hewan coba

Penelitian ini mendapatkan persetujuan penggunaan hewan coba dari Komisi Etik Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, dengan surat persetujuan Nomor: B/209/UN14.2.9/PT.01.04/2024. Pemberian pakan yakni pakan pellet komersial dengan kode 502 dua kali sehari, dan air minum ad libitum.

Objek Penelitian

Penelitian ini menggunakan sampel 27 ekor tikus putih (*rattus norvegicus*) berjenis kelamin jantan, umur 8-10 minggu dengan berat 200-250 gram. Tikus putih dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan yakni, kelompok satu diberikan perlakuan placebo NaCl 0,9% fisiologis sebanyak 1 ml (K-), kelompok dua diberikan bioplacenta secara topikal menggunakan cotton bud (K+), kelompok 3 pemberian *Platelet rich plasma* dengan prosedur di teteskan sebanyak 1 tetes pada daerah luka menggunakan pipet tetes. Pengamatan dilakukan pada hari ke 1, hari ke 5, dan hari ke 11 untuk melihat perkembangan pada proses kesembuhan luka yang diamati secara makroskopis Masing-masing perlakuan terdiri atas 3 kandang yang meliputi 3 ekor secara acak.

Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental laboratorium dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) split in time. Menurut (Kusriningrum, 2010) besaran sampel yang digunakan menggunakan rumus Federer (1999), sehingga tikus jantan yang digunakan pada penelitian ini berjumlah 9 ekor untuk 3 perlakuan dengan total keseluruhan 27 ekor. Pelaksanaan perlakuan dilakukan setelah pembuatan luka insisi sepanjang 2 cm dengan pemberian perlakuan masing-masing sekali pasca luka terjadi, sebelum itu diberikan antibiotika secara subcutan golongan *Amoxicilin* berlabel Betamox LA dengan dosis anjuran 150 mg/kg (Hedley, 2020) untuk mengantisipasi infeksi sekunder. Selanjutnya dilakukan pengamatan pada hari ke 1, hari ke 5, dan hari ke 11 untuk melihat perkembangan pada proses kesembuhan luka yang diamati secara makroskopis.

Variabel Penelitian

Variabel bebas pada penelitian ini terdiri atas *Platelet rich plasma* (PRP) dan waktu pengamatan. Variabel terikat ini merupakan kesembuhan luka insisi secara makroskopis yang diamati seperti, panjang luka, morfologi meliputi warna, kelembaban, dan keropeng. Terakhir variabel kontrol terdiri dari galur tikus, pakan, kandang, umur, jenis kelamin, minum, dan temperatur.

Metode Koleksi Data

Pengumpulan data dilakukan dengan mengamati perubahan makroskopis kesembuhan luka insisi dengan memperhatikan parameter kesembuhan luka yakni, panjang luka dan morfologi luka yang meliputi warna, kelembaban, dan pembentukan keropeng. Pengukuran panjang luka menggunakan alat Digital Caliper dengan skala 0,1 mm. Pada parameter morfologi luka, dilakukan penilaian skoring non parametrik (Azzahrah *et al.*, 2019) yang di tulis dengan angka dari 1 sampai 4 di hari ke 1, 5, dan 11.

Analisis data

Data hasil pengamatan secara makroskopis luka insisi pada tikus putih (*rattus norvegicus*), data panjang luka dinalisis dengan menggunakan metode statistic *One-way Analisis of variance* (Anova) yang dilanjutkan uji Duncan jika terdapat perbedaan yang nyata. Pada hasil pengamatan morfologi luka yang meliputi warna, kelembaban, dan pembentukan keropeng dianalisis menggunakan uji *Kruskal-wallis* non parametrik dan dilanjutkan Uji *Man Whitney* jika terdapat perbedaan yang nyata.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Pada hari ke-1 kelompok perlakuan PRP tetes (P2) terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) terhadap kontrol negatif (P0) dan kontrol positif (P1). Pada hari ke-5, kelompok perlakuan P2 terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) terhadap P0, namun pada kelompok P1 tidak terdapat perbedaan nyata. Pada pengamatan hari ke-11, kelompok perlakuan P2 menunjukkan terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) terhadap P0 dan P1. Perkembangan kesembuhan luka insisi terhadap tikus putih pada Tabel 1, menunjukkan bahwa pemberian PRP tetes (P2) memberikan penyusutan luka lebih cepat daripada kelompok kontrol negatif (P0) diberi placebo dan kelompok kontrol positif (P1) yang diberikan bioplasenton. Hal ini ditunjukkan pada grafik panjang luka pada hari ke-11 luka telah tertutup sempurna, sedangkan kedua kelompok kontrol tidak menunjukkan perkembangan penutupan luka yang baik.

Pengamatan warna luka pada hari ke-1, kelompok P2 terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) terhadap kelompok P0 dan P1. Kelompok P2 menunjukkan perubahan warna luka menjadi merah pucat dari pada kedua kontrol tersebut. Pengamatan pada hari ke-5 menunjukkan kelompok P2 terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) terhadap kelompok P1, namun tidak terdapat perbedaan nyata terhadap kelompok P0. Perkembangan warna luka pada hari ke-11 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) daripada kelompok P0 dan P1. Hasil ini menunjukkan bawa pemberian PRP tetes lebih cepat meningkatkan perubahan warna luka dibanding kontrol yang disajikan pada Gambar 1.

Pemberian PRP tetes (P2) menghasilkan kelembaban lebih cepat ditunjukkan dengan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) pada hari ke-1 dibandingkan kontrol negatif (P0), tetapi tidak ada perbedaan yang nyata jika dibandingkan dengan kontrol positif (P1). Pengamatan pada hari ke-5 menunjukkan kelompok P2 menunjukkan terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) dibandingkan kelompok P0 dan P1. Pada hari ke-11 tidak terdapat ada perbedaan yang nyata

($P > 0,05$) antara ketiga perlakuan (kontrol negatif (P0), kontrol positif (P1), dan PRP Tetes (P2). Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian PRP tetes lebih cepat meningkatkan kelembaban luka yang disajikan pada Gambar 1, dibandingkan kelompok P0 dan P1 pada hari ke-1 dan ke-5 akan tetapi, pada hari ke-11 semua perlakuan menunjukkan kelembaban yang setara.

Pengamatan krusta atau keropeng pada luka di hari ke-1 tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$) antara ketiga perlakuan dalam morfologi krusta seperti disajikan pada Gambar 1, semua kelompok perlakuan menghasilkan nilai krusta yang serupa. Pada hari ke-5, menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$) antara ketiga perlakuan dalam morfologi krusta. Pada hari ke-11, pemberian PRP tetes (P2) menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) dalam morfologi krusta dibandingkan kelompok P0 dan P1, menunjukkan bahwa perlakuan ini memberikan hasil yang berbeda. Hasil pengamatan pada morfologi krusta menunjukkan bahwa pemberian PRP tetes mulai memberikan pengaruh yang nyata pada hari ke-11.

Pembahasan

Pada hari pertama, penurunan ukuran insisi pada tikus putih yang diberi perlakuan PRP tetes (P2) terjadi lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol (P0 dan P1), dengan perbedaan yang signifikan. Pada hari ke-5, luka pada tikus yang diberikan PRP menunjukkan perbedaan yang nyata dibandingkan kelompok kontrol negatif (P0), tetapi tidak ada perbedaan yang nyata dibandingkan kontrol positif (P1) yang diberikan bioplasenton. Penutupan luka pada hari ke-11 menunjukkan hasil yang baik pada perlakuan yang diberikan PRP, seperti ditunjukkan pada Tabel 1. Pemberian PRP tetes pada luka insisi tikus mempercepat waktu penyembuhan luka dengan penutupan ukuran luka yang konsisten. *Platelet rich plasma* berperan sebagai *growth factor*, yang mendukung pembentukan jaringan baru melalui proses mitogenesis, angiogenesis, kemotaksis, proliferasi dan diferensiasi sel.

Growth factor dalam PRP merangsang pembentukan bekuan darah (*clot*) melalui aktivitas *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF) dan $TGF-\beta$ *Transforming Growth Factor- Beta* ($TGF-\beta$) dalam proses *haemostasis* pasca terjadinya luka. Peran lain dari *growth factor* sebagai stimulasi sel-sel radang yakni, neutrophil dan makrofag yang mengalami peningkatan (Ardhiansyah *et al.*, 2023) untuk bermigrasi ke area luka, menghancurkan daerah debris, dan mengeliminasi bakteri, sehingga fase inflamasi berlangsung lebih cepat. Dalam aspek patologi anatomi, penyembuhan luka ditandai dengan pembentukan jaringan granulasi yang kaya akan pembuluh darah baru, fibroblas, dan makrofag, serta neovascular yang mengisi celah luka. Jaringan ini memberikan scaffold adhesi migrasi dan pertumbuhan, dan diferensiasi sel. Selanjutnya fibroblas memproduksi matriks ekstraseluler yang akan digantikan matriks kolagen untuk memulai epitelialisasi, yang dipercepat oleh *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), *Fibroblast Growth Factor* (FGF) sehingga meningkatkan kontraksi luka dan waktu remodeling (Everts, 2006; Ardhiansyah *et al.*, 2020). Kelompok P1 (bioplasenton) menunjukkan hasil yang baik dengan tidak ada perbedaan yang nyata dengan kelompok PRP di hari ke-5. Hasil ini dapat dijelaskan oleh kandungan ekstrak plasenta pada bioplasenton yang berperan dalam menstimulasi pembentukan jaringan baru, sedangkan neomycin sulfate bertindak sebagai bakterisida (Djuddawi & Haryati Kholidha, 2019). Pada panjang luka, peran PRP mampu penurunan ukuran luka secara nyata, sejalan dengan pendapat (Ardhiansyah *et al.*, 2023) bahwa kandungan PRP bekerjasama merangsang hampir semua fase kesembuhan luka, sehingga menyembuhkan luka secara optimal.

Kelompok PRP (P2) menunjukkan perubahan warna luka pada hari ke-1, ke-5, dan ke-11. Sebaliknya, kelompok kontrol positif (P1) baru menunjukkan perubahan warna luka melalui hari ke-5 tanpa perbedaan yang nyata dibandingkan dengan kelompok P2. Kelompok P2

menunjukkan hasil penyembuhan yang lebih baik dibandingkan dengan kedua kelompok P0 dan P1 yang di tandai dengan percepatan perubahan warna luka, seperti yang disajikan pada Tabel 1. Warna luka merupakan indikator aktivitas penyembuhan, seperti warna merah segar atau hiperemia, yang terjadi akibat perubahan vaskular sebagai respon inflamasi. Saat terjadinya luka, arteriola mengalami pelebaran, sehingga darah mengalir ke mikrosirkulasi lokal pada fase inflamasi. Akibatnya, kapiler merenggang dan terisi penuh dengan darah yang menyebabkan warna merah lokal atau hiperemi (Hayes & Kee 1996; Laut *et al.*, 2019). Konsisten perubahan warna luka disebabkan oleh peran *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF), *Transforming Growth Factor-Beta* (TGF- β), yang merangsang pelepasan serotonin dan histamin, yang meningkatkan permeabilitas kapiler dan memungkinkan masuknya neutrofil, leukosit, dan makrofag ke area luka (Alcántara *et al.*, 2018). Peningkatan konsentrasi neutrofil tertinggi terjadi dalam 1-2 hari setelah luka (Baum *et al.*, 2005; Alcántara *et al.*, 2018), yang berakibat pada penurunan infiltrasi sel radang setiap harinya (Ardhiansyah *et al.*, 2020) Proses ini mempercepat fase inflamasi dan mempersingkat durasinya, jika dibandingkan kelompok kontrol negatif dan positif. Kelompok kontrol negatif, yang hanya diberi placebo berupa NaCl 0,9%, tidak memiliki kandungan aktif untuk mendukung penyembuhan. Hal ini memungkinkan risiko infeksi yang tinggi, karena tidak ada pengobatan mencegah infeksi, sehingga memperpanjang proses inflamasi (Suwiti, 2010). Kandungan ekstrak dalam bioplacenton membantu menstimulasi pembentukan jaringan baru dan mencegah infeksi, tetapi neomycin sulfate dapat memicu reaksi hipersensitivitas (Djuddawi & Haryati Kholidha, 2019). Selain itu, PRP memiliki aktivitas antimikroba yang berperan dalam mencegah infeksi pada luka. PRP mengandung dan melepaskan protein mikrobisidal, seperti *Platelet Microbicidal Proteins* (PMPs) atau *thrombin-induced PMPs* (tPMPs), yang diaktivasi oleh mikroorganisme atau agonis trombosit dalam kondisi infeksi *in vitro* (Yeaman & Arnold, 1999; Ardhiansyah *et al.*, 2023).

Kelembaban pada luka merupakan faktor penting yang mempengaruhi proses penyembuhan, analisis data kelompok yang diberi PRP tetes (P2) menunjukkan perbedaan yang nyata dengan kelompok kontrol negatif (P0) diberikan NaCl 09% pada hari ke-1 dan ke-5. Hal ini berbeda dengan kelompok kontrol positif (P1) yang diberikan bioplacenton, yang menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata dengan kelompok P2 seperti yang disajikan pada Tabel 1. *Platelet rich plasma* berperan dalam menstimulasikan berbagai *growth factor* yang membantu mempercepat tahapan awal fase inflamasi. Salah satu *growth factor* yang berperan dalam merangsang tahapan ini adalah *Transforming Growth Factor- Beta* (TGF β -I). Menurut (Pakyari *et al.*, 2013), pelepasan TGF- β 1 pada tahap awal mendorong migrasi sel inflamasi ke lokasi luka, yang kemudian terlibat dalam umpan balik negatif melalui pelepasan superoksida dari makrofag. Selama fase ini, jaringan granulasi terbentuk dan sifat angiogenik meningkat, untuk membantu suplai darah ke lokasi luka. Proses ini menyebabkan fase inflamasi lebih cepat dengan terbentuknya matriks ekstraseluler oleh fibroblast, yang berperan pembentukan substansi dasar dan serat kolagen untuk menjaga kelembaban luka (Sumbayak, 2015). Kelompok kontrol positif (bioplacenton), yang mengandung ekstrak plasenta, berperan dalam menstimulasi fibroblast untuk pembentukan jaringan baru (Djuddawi & Haryati Kholidha, 2019). Kelompok P2 menunjukkan hasil yang baik terhadap kesembuhan luka insisi pada tikus, yang ditandai luka telah mengering di hari ke-5 dibandingkan dengan kelompok P0 dan P1, yang tetap lembab. *Growth factor* dalam PRP berperan penting dalam mempercepat re-epitelisasi, membentuk stratum korneum, dan angiogenesis. Pembentukan dari komponen-komponen tersebut lebih cepat terbentuk dalam lingkungan yang lembab (Balqis *et al.*, 2014). Selanjutnya, dengan kepadatan jaringan kolagen yang lebih padat, pengecilan luka dibarengi dengan keringnya luka terjadi lebih cepat. Sebaliknya, pada kontrol positif kandungan bioaktif

seperti ekstrak plasenta, bekerja secara bertahap dengan fokus pada fase proliferasi dan remodeling, sehingga penyembuhan berlangsung lebih lama dibandingkan PRP.

Pada hari ke-11 seluruh kelompok menunjukkan hasil yang tidak perbedaan yang nyata dengan rata-rata nilai kelompok perlakuan mendekati sama. Luka tikus yang di beri PRP telah mencapai puncak luka mengering sejak hari ke-5, sehingga perkembangan lebih lanjut tampak stagnan dibandingkan dengan kedua kelompok kontrol yang terus menunjukkan peningkatan. Pada kelompok P0 dan P1, penyembuhan masih berlangsung dengan peningkatan yang stabil hingga hari ke-11. Kandungan pada Bioplacenta berproses secara bertahap pada fase kesembuhan luka, namun terjadi lebih lambat. Pemberian PRP dapat mempercepat kesembuhan luka dengan menjaga kelembaban dengan mengakibatkan luka kering lebih awal, akan tetapi tidak memberikan perbedaan pada hari ke-11 di fase proliferasi.

Krusta terbentuk pada masa proliferasi awal untuk membantu keseimbangan kelembaban luka dan menjebak mikroorganisme. Pada awalnya luka akan mengering, selanjutnya menebal membentuk keropeng diatas permukaan luka yang terdiri atas sel radang dalam matriks provisional. Berdasarkan analisis data krusta, pada hari ke-1 menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata antara ketiga perlakuan. Semua perlakuan menghasilkan nilai krusta yang serupa, hal ini terjadi akibat proses kesembuhan luka berada dalam fase inflamasi, sehingga sel-sel radang bermigrasi ke daerah luka. Fase ini di ikuti dengan pelepasan trombosit dan protein yang kemudian membentuk jaringan fibrosa disertai pembentukan benang fibrin pada permukaan luka sehingga membuat luka menjadi lembab (Perdanakusuma, 2007; (Mustafa *et al.*, 2019). Pada hari ke-5, masing-masing kelompok baik kontrol negatif (P0), kontrol positif (P1), dan PRP (P2) sudah terlihat memiliki krusta akan tetapi semua kelompok menunjukkan hasil yang tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$).

Kemunculan krusta pada luka tikus yang diberi PRP sejalan dengan mengecilnya ukuran panjang luka yang ditunjukkan pada Tabel 1. Krusta merupakan indikator makroskopis parameter pertautan tepi luka yang menyebabkan memperpendeknya ukuran luka (Laut *et al.*, 2019). Pembentukan krusta pada kelompok yang diberi PRP, disebabkan oleh peran *Epidermal Growth Factor* (EGF) yang menstimulasi fibroblast untuk meningkatkan sintesis kolagen disertai proliferasi epitel meningkat (Putri & Sriwidodo, 2016), sehingga dapat membentuk jaringan baru dibawah krusta. Selain itu *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF) merupakan mitogen yang dapat menstimulasikan proliferasi dengan mendorong migrasi sel-sel ke area luka (Greenhalgh, 1996) dan mempengaruhi matriks ekstraseluler (Heldin *et al.*, 1993; Greenhalgh, 1996). Sementara itu kelompok kontrol positif bioplacenta memiliki ekstrak plasenta yang berperan dalam menstimulasi pembentukan jaringan baru dan re-epitelisasi, sedangkan neomycin sulfate bertindak sebagai anti mikrobia (Djuddawi & Haryati Kholidha, 2019). Pada hari ke-11, luka tikus yang diberi PRP mengalami pengeringan diikuti dengan penutupan luka yang baik dibandingkan kedua kelompok kontrol. Pada kelompok kontrol negatif dan kontrol positif, luka terlihat masih berkeropeng, mengindikasikan proses kesembuhan yang lebih lama. Perbedaan ini menunjukkan bahwa PRP, melalui kandungan *growth factor* menstimulasikan fibroblast untuk menghasilkan kolagen yang menginisiasi re-epitelisasi. Komponen dalam PRP memengaruhi proses kesembuhan luka sejak tahap awal, mulai respon inflamasi, angiogenesis, pembentukan jaringan granulasi, re-epitelisasi yang semuanya berperan dalam penutupan luka secara efektif.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pemberian *Platelet rich plasma* dari darah babi mampu mendorong proses kesembuhan luka insisi pada tikus putih yang ditandai dengan percepatan penutupan panjang luka dan morfologi

luka (warna luka, kelembaban, dan krusta). Kandungan biomaterial pada PRP bekerja bersama-sama dalam mendorong seluruh fase kesembuhan sehingga memberikan kesembuhan yang lebih baik dan efisien dibandingkan obat komersial.

Saran

Platelet rich plasma dapat dianjurkan sebagai pengobatan alternatif penyembuhan luka yang optimal, penggunaannya dianjurkan sekali pasca terjadinya luka untuk mengoptimalkan peran growth factor yang terkandung pada fase awal kesembuhan luka. Pemberian PRP tidak memberikan rejeksi terhadap hewan coba yang dilakukan perlakuan. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui masa simpan PRP sehingga, mengetahui efektivitasnya tetap terjaga dalam jangka waktu penyimpanan yang lama untuk memastikan stabilitas dan keberlanjutan penggunaannya dalam klinis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Rumah Sakit Hewan Universitas Udayana, Laboratorium Bedah Veteriner, Laboratorium Diagnosa Klinik, Patologi Klinik, dan Radiologi Veteriner, dan Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, dan semua pihak yang telah membantu menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alcántara, D. C., Zaragoza, M. R., Giménez, E. D., Poveda, J. M. C., Serrato, B. S., Gorrea, P. P., & Juncosa, J. J. S. (2018). Platelet rich plasma: New insights for cutaneous wound healing management. *Journal of Functional Biomaterials*, 9(1), 1–20. <https://doi.org/10.3390/jfb9010010>
- Ardhiansyah, R. D., Baihaqie, R. P., Naufal, M. N. N., Farma Nanda, M. A., Maharani, A., & Fibrianto, Y. H. (2020). Platelet Rich Plasma (PRP) Dari Limbah Darah Sapi Sebagai Obat Luka Bakar Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Sain Veteriner*, 38(2), 106. <https://doi.org/10.22146/jsv.32631>
- Ardhiansyah, R. D., Naufal, M. N. N., Baihaqie, R. P., Nanda, M. A. F., Rahmawati, K., Utami, D. N., & Fibrianto, Y. H. (2023). Efektivitas Heterologous Platelet Rich Plasma (PRP) Krim dari Darah Sapi Pada Kesembuhan Luka Incisi Tikus. *Jurnal Ilmiah Veteriner Yogyakarta*, 4, 88–94.
- Azzahrah, N. F., Jamaluddin, A. W., & Adikurniawan, Y. M. (2019). Efektivitas Patch Sederhana Dari Ekstrak Daun Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica* (Houtt.) Merr.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Farmasi Desember*, 11(02), 169–180.
- Balqis, U., Rasmaidar, & Marwiyah. (2014). Gambaran Histopatologis Penyembuhan Luka Bakar Menggunakan Daun Kedondong (*Spondias dulcis* F.) dan Minyak Kelapa pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Medika Veterinaria*, 8(1), 31–36.
- BPS. (2023). *Produksi Daging Babi menurut Provinsi (Ton), 2023*. Badan Pusat Statistik. <https://www.bps.go.id/id/statistics-table/2/NDg0IzI=/produksi-daging-babi-menurut-provinsi.html>
- Djuddawi, M. N., & Haryati Kholidha, A. N. (2019). Uji Efektivitas Ekstrak Serai (*Cymbopogon Citratus*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit Putih. *Jurnal Penelitian Perawatan Profesional*, 5(1), 13–21.
- Edwards, R., & Harding, K. G. (2004). Bacteria and wound healing. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 17(2), 91–96. <https://doi.org/10.1097/00001432-200404000-00004>

Greenhalgh, D. G. M. (1996). *The Role of Growth Factors in Wound Healing*. The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care.

Gunawan, S. A., Berata, I. K., & Wirata, I. W. (2019). Histopatologi Kulit pada Kesembuhan Luka Insisi Tikus Putih Pasca Pemberian Extracellular Matrix (ECM) yang Berasal dari Vesica Urinaria Babi. *Indonesia Medicus Veterinus*, 8(3), 313–324. <https://doi.org/10.19087/imv.2019.8.3.313>

Hedley, J. (2020). *Small Animal Formulary Part B : Exotic Pets* (10th ed.). *British Small Animal Veterinary Association*.

Kusriningrum, R. R. (2010). *Buku Ajar Rancangan Percobaan*. Penerbit Airlangga University.

Latimer, K. S. (2011). Duncan & Prasse's Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Pathology. In *Wiley-Blackwell* (15th ed., Vol. 11, Issue 1).

Laut, M., Ndaong, N., Utami, T., Junersi, M., & Bria Seran, Y. (2019). Efektivitas Pemberian Salep Ekstrak Etanol Daun Anting-Anting (*Acalypha Indica* Linn.) Terhadap Kesembuhan Luka Insisi Pada Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Kajian Veteriner*, 7(1), 1–11. <https://doi.org/10.35508/jkv.v7i1.01>

Meira, R. de O., Braga, D. N. M., Pinheiro, L. S. G., Amorim, I. F. G., Vasconcellos, L. de S., & Alberti, L. R. (2020). Effects of Homologous and Heterologous Rich Platelets Plasma, Compared to Poor Platelets Plasma, on Cutaneous Healing of Rabbits. *Acta Cirurgica Brasileira*, 35(10), 1–11. <https://doi.org/10.1590/s0102-865020200100000006>

Mustafa, N. T., Ikliptikawati, D. K., & Jamaluddin, A. W. (2019). Perbandingan Pemberian Madu Lokal B. *Jurnal Pharmascience*, 6(2), 25.

Pakyari, M., Farrokhi, A., Maharlooei, M. K., & Ghahary, A. (2013). Critical Role of Transforming Growth Factor Beta in Different Phases of Wound Healing. *Advances in Wound Care*, 2(5), 215–224. <https://doi.org/10.1089/wound.2012.0406>

Putri, D. E. D., & Sriwidodo. (2016). Peranan epidermal growth factor pada penyembuhan luka pasien ulkus diabetes. *Farmaka*, 14(4), 61–69.

Sumbayak, E. M. (2015). Fibroblas : Struktur dan Peranannya dalam Penyembuhan Luka. *Fk Ukrida*, 6(6), 1–6.

Suwiti, N. K. (2010). Deteksi Histologik Kesembuhan Luka Pada Kulit Pasca Pemberian Daun Mengkudu (*Morinda Citrifolia* Linn). *Buletin Veteriner Udayana*, 2(1), 1–9.

Wulandari, S., & Oktariana, D. (2024). Potensi Growth Factor dalam Platelet Rich Plasma (PRP) sebagai Pengobatan Regeneratif: Tinjauan Pustaka. *JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*, 19(1), 48–55. <https://doi.org/10.36086/jpp.v19i1.2195>

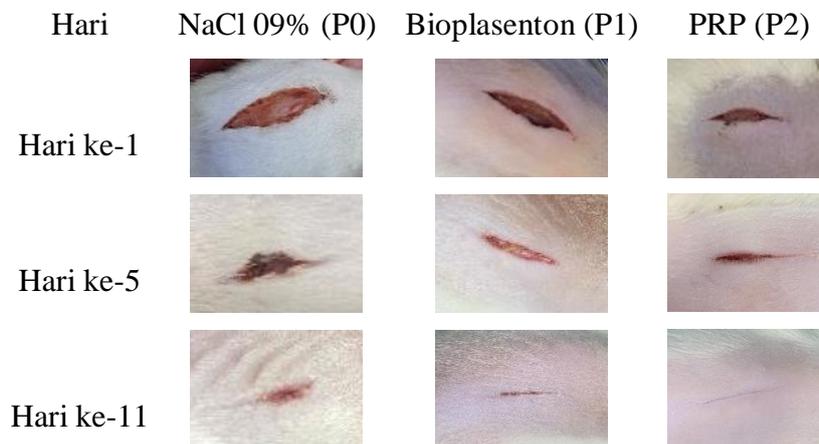
Tabel

Tabel 1. Hasil Analisis Panjang Luka, Morfologi luka (Warna Luka, Kelembaban, Krusta) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Hari ke-	Perlakuan	Indikator			
		Panjang Luka (mm)	Warna Luka	Kelembaban	Krusta
1	NaCl 0,9% (P0)	19,267 ^a	1,67 ^a	1,33 ^a	1,11 ^a
	Bioplacenton (P1)	18,511 ^a	1,67 ^a	1,89 ^{ab}	1,33 ^a
	PRP tetes (P2)	15,933 ^b	2,22 ^b	2,33 ^b	1,22 ^a
5	NaCl 0,9% (P0)	15,333 ^a	2,00 ^a	2,11 ^a	1,89 ^a
	Bioplacenton (P1)	13,022 ^b	2,22 ^{ab}	2,33 ^a	2,00 ^a
	PRP tetes (P2)	12,078 ^b	2,67 ^b	3,00 ^b	2,00 ^a
11	NaCl 0,9% (P0)	7,911 ^a	2,67 ^a	2,56 ^a	2,56 ^a
	Bioplacenton (P1)	5,033 ^b	3,00 ^a	2,67 ^a	2,56 ^a
	PRP tetes (P2)	0,144 ^c	4,00 ^b	3,00 ^a	3,11 ^b

Keterangan: Huruf (^{a,b,c}) Superskrip yang berbeda pada kolom menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$)

Gambar



Gambar 1. Pengamatan Makroskopis Kesembuhan Luka Insisi pada P0 (Kontrol Negatif), P1 (Kontrol Positif), dan P2 (PRP) yang meliputi Panjang Luka, Warna Luka, Kelembaban, dan Krusta. Pengamatan Luka dilakukan pada hari ke 1, 5, dan 11 dengan membandingkan seluruh kelompok yang ditunjukkan dari kiri ke kanan.