

HISTOPATHOLOGICAL ANALYSIS OF INCISION WOUND HEALING IN RATS GIVEN PLATELET RICH PLASMA DROPS FROM PIG BLOOD**Gambaran Histopatologi Kesembuhan Luka Insisi Tikus Putih Yang Diberikan Tetes *Platelet Rich Plasma* Darah Babi****Anak Agung Ngurah Hery Brian Priantara¹, I Wayan Wirata^{2*}, I Ketut Berata³, I Gusti Ngurah Sudisma², I Wayan Gorda², Ni Luh Eka Setiasih⁴**¹Mahasiswa Sarjana Pendidikan Dokter Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;²Laboratorium Bedah Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;³Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;⁴Laboratorium Histologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. PB. Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234.*Corresponding author email: iwynwirata_dvm@unud.ac.id

How to cite: Priantara AANHB, Wirata IW, Berata IK, Sudisma IGN, Gorda IW, Setiasih NLE. 2025. Histopathological analysis of incision wound healing in rats given platelet rich plasma drops from pig blood. *Bul. Vet. Udayana*. 17(2): 307-316. DOI:

<https://doi.org/10.24843/bulvet.2025.v17.i02.p09>

Abstract

Platelet Rich Plasma (PRP) is platelet-rich plasma derived from whole blood. Platelet Rich Plasma (PRP) contains growth factors such as transforming growth factor-beta (TGF- β), insulin like growth factor (IGF-I), platelet-derived growth factor (PDGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), fibroblast growth factor (FGF) and epidermal growth factor (EGF) which play a role in accelerating wound healing. This study aims to determine the histopathological analysis of incision wound healing of white rats given pig blood PRP drops. This study used white rats of male sex with the age of 2 - 2.5 months with a body weight of 200 - 300 g. The rats used in this study were 27 rats divided into two groups. The 27 rats used were divided into 3 treatment groups, namely P0 (negative control, given 0.9% NaCl solution), P1 (positive control, given Bioplacenton), P2 (given PRP drops). On days 1, 5, and 11, biopsies were taken for histopathological examination. Histopathological examination was performed including four indicators: inflammatory cell infiltration, angiogenesis, fibroblasts, and collagen density. Data were then analyzed using Kruskal-Wallis and if there was a significant difference ($P < 0.05$), it would be followed by the Mann Whitney test. From the results of the study on the histopathology of white rat incision wounds given pig blood PRP drops showed an increase in development. On the first day, inflammatory cell infiltration and angiogenesis increased, but decreased on days 5 and 11. Fibroblasts were seen on the first day then decreased until day 11. Collagen on day 1 began to be seen until on day 11 the density of collagen was very tight. It is necessary to make observations in a more detailed period of time to find out more clearly about

the effect of PRP drops on angiogenesis.

Keywords: histopathology; PRP drops; skin; white rats

Abstrak

Platelet Rich Plasma (PRP) merupakan plasma yang kaya akan trombosit yang berasal dari darah utuh. Pada PRP terdapat kandungan *growth factor* seperti *transforming growth factor-beta* (TGF- β), *insulin like growth factor* (IGF-I), *platelet-derived growth factor* (PDGF), *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *fibroblast growth factor* (FGF) dan *epidermal growth factor* (EGF) yang berperan dalam mempercepat kesembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histopatologi kesembuhan luka insisi tikus putih yang diberikan tetes PRP darah babi. Penelitian ini menggunakan tikus putih berjenis kelamin jantan dengan umur 2 - 2,5 bulan dengan berat badan 200 - 300 g. Tikus yang digunakan 27 ekor yang dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan yaitu P0 (kontrol negatif, diberi larutan NaCl 0.9%), P1 (kontrol positif, diberi Bioplacenton), P2 (diberikan tetes PRP). Pada hari ke 1, 5, dan 11 dilakukan biopsi untuk pemeriksaan histopatologi. Pemeriksaan histopatologi dilakukan meliputi empat indikator yaitu infiltrasi sel radang, angiogenesis, fibroblas, dan kepadatan kolagen. Data kemudian dianalisis dengan menggunakan *Kruskal-Wallis* dan bilamana terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) maka akan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*. Dari hasil penelitian mengenai gambaran histopatologi luka insisi tikus putih yang diberikan tetes PRP darah babi menunjukkan peningkatan perkembangan. Pada hari pertama, infiltrasi sel radang dan angiogenesis meningkat, namun menurun pada hari ke 5 dan 11. Fibroblas sudah terlihat pada hari pertama kemudian menurun hingga hari ke 11. Kolagen pada hari ke 1 sudah mulai terlihat hingga pada hari ke 11 kepadatan kolagen sudah sangat rapat. Perlu dilakukan pengamatan pada periode waktu yang lebih mendetail guna mengetahui lebih jelas mengenai pengaruh pemberian tetes PRP pada angiogenesis.

Kata kunci: histopatologi; kulit; tetes PRP; tikus putih

PENDAHULUAN

Kulit merupakan lapisan terluas dari permukaan tubuh yang berfungsi melapisi dan melindungi organ-organ internal dari kerusakan serius. Kulit sering mengalami gangguan atau gesekan yang dapat menyebabkan luka (Kaban *et al.*, 2022). Luka merupakan kerusakan yang terjadi pada struktur maupun fungsi anatomi kulit. Luka dapat disebabkan oleh trauma benda tumpul, tajam, zat kimia, ledakan, maupun gigitan (Mukti *et al.*, 2022). Luka insisi adalah luka yang terjadi akibat sayatan pada kulit oleh instrumen tajam, yang menyebabkan robekan serta kerusakan jaringan di bawahnya (Ningtyas *et al.*, 2024). Kejadian luka merupakan salah satu dari sekian banyak kasus yang sangat sering dijumpai pada tempat praktik maupun klinik dokter hewan sehingga proses penyembuhannya harus benar-benar dipahami oleh seorang dokter hewan (Gunawan *et al.*, 2019)

Penyembuhan luka merupakan suatu mekanisme tubuh dengan membentuk struktur dan fungsional baru untuk memperbaiki suatu kerusakan yang telah terjadi (Laut *et al.*, 2019). Proses ini berfungsi untuk mengembalikan dan mengoptimalkan fungsi proteksi maupun fungsi penting lainnya dari kulit. Peradangan, granulasi, pembentukan kolagen, penutupan epitel dan pembentukan jaringan parut merupakan bagian pada proses penyembuhan luka tersebut (Zulkefli *et al.*, 2023).

Pada penyembuhan luka dipengaruhi oleh faktor seperti faktor lokal berupa faktor sistemik dan faktor pertumbuhan (*growth factor*) (Febrianti *et al.*, 2019). *Platelet Rich Plasma* (PRP) mengandung *growth factor* yang mempercepat proses penyembuhan luka. *Platelet Rich Plasma* (PRP) merupakan plasma yang mengandung trombosit konsentrasi tinggi yang didapat dengan melakukan sentrifugasi. Pada PRP kandungan trombositnya 3 hingga 7 kali lipat lebih

banyak dibanding dengan darah utuh. Pada butiran trombosit mengeluarkan beberapa *growth factor*. *Growth factor* dan protein berinteraksi dengan jaringan yang berada disekitarnya untuk mendorong diferensiasi dan proliferasi sel (Zheng *et al.*, 2021).

Penggunaan PRP autologous merupakan pengobatan yang efektif dan aman pada proses penyembuhan luka (Angelou *et al.*, 2022). Penggunaan PRP sebagai produk dari autologus dapat menghilangkan kekhawatiran terjadinya reaksi imunologis dan penularan penyakit, namun metode ini tidak dapat dilakukan pada pasien yang mengalami defisiensi platelet. Akan tetapi, beberapa pasien tidak dianjurkan untuk diambil darahnya dalam jumlah yang banyak (Saputro *et al.*, 2021). Dengan demikian, penggunaan PRP xenogenik (berasal dari spesies yang berbeda) dapat digunakan sebagai alternatif lain pada penggunaan *growth factor* (Anitua *et al.*, 2022). Menurut penelitian Ardhiansyah *et al.* (2023) penggunaan PRP xenogenik dari darah sapi menunjukkan hasil bahwa PRP dapat menyembuhkan luka tanpa menimbulkan rejeksi. Kemudian menurut (Zheng *et al.*, 2021), campuran PRP yang berasal dari darah babi dapat mempercepat regenerasi kulit baru pada cangkok kulit (*skin graft*).

Darah merupakan bahan dasar dalam pembuatan PRP. Darah merupakan salah satu komponen yang bisa di dapat di Rumah Potong Hewan (RPH). Jenis hewan yang bisa di dapat di RPH yaitu sapi, kambing, dan babi. Di Bali permintaan akan daging babi sangat tinggi. Menurut data BPS Provinsi Bali 2018, permintaan daging babi di Bali mengalami peningkatan dari tahun 2014 hingga 2016 dan produksi daging Babi di Bali rata-rata sebesar 14,7% dari tahun 2013 hingga 2016 (Direktorat Jenderal Peternakan 2017) (Wiranata *et al.*, 2020). Penggunaan darah babi sebagai bahan pembuatan PRP dapat menjadi pilihan dalam pemanfaatannya. Darah Babi memiliki sel darah merah yang melimpah (Sorapukdee & Narunatsopanon, 2017). Menurut MSD Veterinary Manual, pada darah babi mengandung sel darah merah $5-8 \times 10^6/\text{mL}$ dan kandungan plateletnya sebanyak $100-800 \times 10^3/\text{mL}$.

Berdasarkan uraian pada latar belakang diatas, maka penting dilakukan penelitian mengenai gambaran histopatologi kesembuhan luka insisi tikus putih yang diberikan tetes PRP darah babi

METODE PENELITIAN

Kelaikan etik hewan coba

Penelitian telah mendapatkan sertifikat persetujuan etik hewan (*ethical clearance*) Nomor: B/201/UN14.2.9/PT.01.04/2024.

Objek Penelitian

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) berjenis kelamin jantan dengan umur 2 – 2,5 bulan, berat badan 200 – 300 gram. Jumlah tikus yang digunakan sebanyak 27 ekor. Rumus yang digunakan yaitu, $(p-1)(n-1) \geq 15$ dimana p=perlakuan, n=sampel, sesuai dengan rumus Federer (1963), dalam Meryanto dan Fatimah (2004).

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan menggunakan rancangan penelitian yaitu rancangan acak lengkap (RAL) dengan 3 perlakuan. Masing-masing perlakuan terdiri dari 9 ekor. Setiap tikus diberikan perlakuan berupa luka insisi di punggung sepanjang 2 cm dengan kedalaman subkutan. Setiap tikus diberikan perlakuan berbeda yang terdiri dari kontrol negatif (P0) = diberikan larutan NaCl 0,9 % dengan cara di flush sebanyak 1 ml, kontrol

positif (P1) = diberikan bioplacenton yang diusapkan pada luka, dan perlakuan (P2) = diberikan tetes PRP darah babi sebanyak 1 tetes pipet tetes.

Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini terdiri dari variabel bebas : tetes PRP; variabel terikat : infiltrasi sel radang, angiogenesis, fibroblas, dan kepadatan kolagen; variabel kontrol : penggunaan amoxicillin, lingkungan, pakan, sistem pemeliharaan, panjang luka, kedalaman luka, keadaan kesehatan, berat badan, dan usia.

Metode Koleksi Data

Pengumpulan data dilakukan dengan pengambilan sampel luka insisi dengan biopsi pada hari ke 1, 5, dan 11. Pemeriksaan dan pembuatan preparat histopatologi dari preparat hasil biopsi dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE). Data yang diambil berupa skoring pada perubahan infiltrasi sel radang, angiogenesis, fibroblas dan kepadatan kolagen pada hari ke 1, 5, dan 11 yang kemudian dilanjutkan dengan pemberian skoring yang kemudian dirata-ratakan. Pengamatan preparat histopatologi dilakukan di bawah mikroskop pembesaran 400x dengan lima lapang pandang.

Skoring indikator yang digunakan infiltrasi sel radang (skor 0 = ≤ 3 sel radang; 1 = 4 – 10 sel radang; 2 = 11 – 20 sel radang; 3 = 21 – 30 sel radang; 4 = 31 – 40 sel radang; dan skor 5 = ≥ 41 sel radang), angiogenesis (skor 0 = tidak ditemukan pembuluh baru; 1 = 1 – 5 pembuluh baru; 2 = 6 – 10 pembuluh baru; 3 = 11 – 15 pembuluh baru; dan skor 4 = ≥ 15 pembuluh baru), fibroblas (skor 0 = tidak ada jaringan ikat; 1 = jaringan ikat sedikit dan jarang; 2 = jaringan sedikit tetapi sudah mengumpul; 3 = jaringan ikat sudah padat; dan skor 4 = jaringan ikat padat dan kompak), dan kepadatan kolagen (skor 0 = tidak ada serabut kolagen; 1 = kepadatan serabut kolagen rendah; 2 = kepadatan serabut kolagen sedang; 3 = kepadatan serabut kolagen rapat; dan skor 4 = kepadatan serabut kolagen sangat rapat) (Gunawan *et al.*, 2019; Harris *et al.*, 2020); Budianto *et al.*, 2020)

Analisis data

Data skoring pengamatan histopatologi kulit hewan coba yang didapat dianalisis menggunakan *software* SPSS dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis*, untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antara kelompok uji coba. Bilamana terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) maka akan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil pengamatan histopatologi kulit tikus berupa infiltrasi sel radang, angiogenesis, fibroblas, dan kolagen pasca perlakuan. Pemberian perlakuan yaitu kontrol negatif (P0), kontrol positif (P1), dan pemberian tetes PRP (P2) dengan perbandingan pemeriksaan mikroskopik pada hari ke 1, 5, dan 11. Data hasil pengamatan dianalisis dengan statistik non parametik *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan uji *Mann Whitney* jika terdapat perbedaan nyata ($P < 0,05$). Berdasarkan hasil analisis statistik *Kruskal Wallis* pada hari 1 (Gambar 1 Tabel 1) menunjukkan bahwa pada keempat indikator tidak berbeda nyata ($P > 0,05$), sehingga tidak dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*. Pada hari ke 5 (Gambar 1 dan Tabel 1) menunjukkan bahwa kelompok perlakuan (P2) pada indikator fibroblas dan kolagen berbeda nyata ($P < 0,05$) jika dibandingkan dengan kelompok kontrol P0 dan P1, sedangkan pada indikator lainnya tidak berbeda nyata ($P > 0,05$). Pada hari ke 11 (Gambar 1 dan Tabel 1) hasil analisis statistik *Kruskal Wallis* menunjukkan

bahwa kelompok perlakuan (P2) pada indikator infiltrasi sel radang, fibroblas, dan kepadatan kolagen berbeda nyata ($P < 0.05$) jika dibandingkan kelompok perlakuan P0 dan P1, sedangkan pada indikator lainnya tidak berbeda nyata ($P > 0.05$).

Pembahasan

Platelet Rich Plasma (PRP) sering dimanfaatkan dalam pengobatan regeneratif untuk meningkatkan aktivitas berbagai faktor pertumbuhan yang terdapat dalam darah. *Platelet Rich Plasma* (PRP) terdiri dari plasma dan trombosit, yang merupakan komponen darah dengan konsentrasi protein tinggi dan kemampuan mendukung proses penyembuhan luka (Wulandari & Oktariana, 2024). Proses penyembuhan luka merupakan mekanisme tubuh dalam memperbaiki kerusakan yang terjadi dengan membentuk struktur baru dan fungsional (Theoret, 2017). Proses penyembuhan luka dimulai dengan fase inflamasi yang melibatkan aktivasi platelet, neutrofil, dan makrofag, yang jumlahnya meningkat hingga hari ke-5 atau ke-7 setelah luka terjadi. Pada fase proliferasi, peran tersebut digantikan oleh faktor-faktor pertumbuhan yang mendukung penyembuhan luka, seperti stimulasi fibroblas dan pembentukan sel endotel pembuluh darah baru. Kehadiran fibroblas baru mulai terlihat di akhir fase inflamasi dan menjadi awal dari fase proliferasi (Saputro *et al.*, 2021).

Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa infiltrasi sel radang pada hari pertama mengalami peningkatan, baik pada kelompok perlakuan P2 maupun kelompok kontrol. Namun, kelompok perlakuan P2 memiliki nilai skoring yang terendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Selanjutnya, pada hari ke-5 dan ke-11, kelompok perlakuan P2 menunjukkan penurunan infiltrasi sel radang yang signifikan, dengan nilai skoring yang tetap terendah di antara kelompok lainnya. Infiltrasi sel radang mencerminkan tingkat peradangan yang sedang terjadi (Agustin *et al.*, 2016). Penurunan infiltrasi sel radang dapat disebabkan oleh adanya *growth factor*, seperti (PDGF) dan (TGF- β) dalam PRP, yang merangsang pelepasan serotonin dan histamin. Hal ini memungkinkan masuknya sel-sel inflamasi, seperti neutrofil, leukosit, dan makrofag, ke area luka akibat peningkatan permeabilitas kapiler. Konsentrasi neutrofil biasanya mencapai puncaknya dalam 1–2 hari setelah cedera dan berperan penting dalam mencegah infeksi bakteri dengan bantuan makrofag (Alcántara *et al.*, 2018). Menurut Ardhiansyah *et al.* (2020), jumlah infiltrasi sel radang akan menurun seiring berjalannya waktu. Penurunan ini menandakan bahwa tingkat peradangan berkurang, sehingga proses penyembuhan luka semakin membaik. Dengan demikian, kelompok perlakuan P2 mengalami proses penyembuhan luka yang lebih cepat dibandingkan kelompok kontrol.

Hasil pemeriksaan angiogenesis pada kelompok perlakuan P2 pada hari pertama memiliki nilai skoring tertinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Namun, pada hari ke-5 dan ke-11, nilai skoring angiogenesis kelompok perlakuan P2 justru menjadi yang terendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Angiogenesis merupakan terbentuknya pembuluh darah baru pada jaringan yang mengalami kerusakan. Terbentuknya pembuluh darah baru bersumber pada kapiler-kapiler yang muncul dari pembuluh darah kecil di sekitarnya (Primadina *et al.*, 2019). Menurut Gunawan *et al.* (2019) Semakin banyak pembuluh darah maka kesembuhan luka akan semakin cepat karena pembuluh darah memiliki peran untuk menyuplai asupan nutrisi pada jaringan yang sedang beregenerasi. Seiring dengan kemajuan proses penyembuhan luka, pembentukan pembuluh darah baru akan menurun (Sumbayak, 2016). Dengan kata lain pada kelompok perlakuan P2 fase penyembuhan terjadi lebih singkat. Hal tersebut disebabkan oleh peningkatan jumlah dan aktivitas *growth factor* serta makrofag, yang mengakibatkan fase inflamasi berlangsung lebih singkat pada kelompok perlakuan P2, sehingga fase proliferasi terjadi lebih cepat (Fitrian *et al.*, 2018). Menurut Saputro *et al.* (2021) *growth factor* seperti PDGF, TGF- β , *epidermal growth factor* (EGF),

dan (VEGF) pada PRP berperan dalam menginduksi angiogenesis sehingga mempercepat proses kesembuhan luka.

Pada hasil pemeriksaan fibroblas menunjukkan kelompok perlakuan P2 hari 1 memiliki nilai yang tertinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Namun, pada hari ke 5 dan 11 mengalami penurunan yang nilainya terendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Fibroblas adalah jenis sel yang paling sering ditemukan dalam jaringan ikat. Fibroblas berfungsi dalam pembentukan dan penempatan serat-serat pada matriks, terutama serat kolagen (Sumbayak, 2016). Fibroblas memiliki peran memproduksi matriks ekstraselular pada proses kesembuhan luka (Malaha *et al.*, 2023). Matriks ekstraselular berfungsi untuk mengisi kavitas luka. Seiring dengan berjalannya proses kesembuhan luka, matriks ekstraselular akan digantikan oleh kolagen (Primadina *et al.*, 2019). Hal tersebut menandakan kesembuhan luka kelompok perlakuan P2 berlangsung lebih cepat. *Platelet rich plasma* (PRP) memiliki konsentrasi tinggi beberapa *growth factor* dan faktor-faktor yang dapat merangsang migrasi fibroblast, di antaranya seperti PDGF, TGF- β , EGF, dan fibronektin. *Platelet Rich Plasma* (PRP) dapat memicu proliferasi fibroblas melalui aktivasi jalur *Extracellular Signal Regulated Kinase* (ERK), yaitu jalur sinyal dalam sel yang berperan dalam mengatur pertumbuhan, migrasi, dan kelangsungan hidup sel. Dengan kata lain, PRP membantu mempercepat proses regenerasi jaringan dan penyembuhan luka melalui stimulasi fibroblas (Saputro *et al.*, 2021).

Hasil pemeriksaan kolagen menunjukkan pada kelompok perlakuan P2 sudah tampak pada hari 1 dibandingkan dengan kelompok kontrol. Pada hari ke 5 pertumbuhan kolagen meningkat pesat, perbandingan kolagen tampak berbeda nyata pada hari ke 5 dan 11 dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini menandakan kesembuhan luka pada kelompok perlakuan P2 terjadi lebih cepat. Kolagen adalah protein utama dalam matriks ekstraseluler kulit, terdiri dari asam amino yang membentuk struktur *triple helix* yang dikenal sebagai monomer kolagen. Serat kolagen bersifat fleksibel, memiliki diameter 50–90 nm, dan tahan terhadap regangan. Protein ini berfungsi sebagai struktur dasar yang membangun jaringan (Primadina *et al.*, 2019). Serat-serat kolagen diproduksi oleh fibroblas dimulai pada hari ketiga setelah terjadinya luka. Ketika matriks kolagen terbentuk, serat-serat kolagen yang padat akan mengisi area luka (Sumbayak, 2016). Produksi kolagen memiliki peran yang sangat penting dalam proses penyembuhan luka. Peningkatan jumlah kolagen diduga akibat pemberian PRP yang didalamnya terkandung *growth factor* salah satunya (FGF) (Alcántara *et al.*, 2018). *Fibroblast growth factor* (FGF) berperan dalam mengatur fibroblast untuk menghasilkan kolagen, yang merupakan komponen utama dalam penyembuhan luka. Proses ini dimulai dengan merangsang sel-sel fibroblast (sel penyambung jaringan) untuk bergerak menuju area luka (aksi kemotaktik) dan untuk membelah serta berkembang biak (aksi mitogenik) (Ardhiansyah *et al.*, 2020).

Pada kelompok kontrol positif (P1) dengan pemberian gel bioplacenton memiliki waktu penyembuhan yang lebih lama jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan tetes PRP (P2). Bioplacenton merupakan obat topikal yang terdiri dari 10% ekstrak plasenta dan 0,5% neomisin sulfat. Ekstrak plasenta berperan dalam merangsang pertumbuhan jaringan baru, sementara neomisin sulfat berfungsi untuk mencegah infeksi yang disebabkan oleh bakteri Gram negatif pada area luka (Rahmadhani *et al.*, 2020). Menurut Andrie & Sihombing (2017), penggunaan bioplacenton dapat membuat luka menjadi terlalu kering, sehingga memicu terbentuknya jaringan nekrotik (jaringan mati) yang kering, hitam, dan tebal. Jaringan ini dapat menghambat suplai darah dan nutrisi serta memperlambat migrasi sel epitel, sehingga proses penyembuhan berlangsung lebih lambat. Selain itu, kandungan neomisin pada bioplacenton dapat menyebabkan reaksi hipersensitivitas (Djuddawi *et al.*, 2019).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Dari hasil penelitian mengenai gambaran histopatologi luka insisi tikus putih yang diberikan tetes PRP darah babi menunjukkan perkembangan yang baik. Pada hari ke 1, infiltrasi sel radang dan angiogenesis meningkat, namun menurun pada hari ke 5 dan 11. Fibroblas sudah terlihat pada hari ke 1 kemudian menurun hingga hari ke 11. Kolagen pada hari ke 1 sudah mulai terlihat hingga pada hari ke 11 kepadatan kolagen sudah sangat rapat.

Saran

Perlu dilakukan pengamatan pada periode waktu yang lebih mendetail guna mengetahui lebih jelas mengenai pengaruh pemberian tetes PRP pada angiogenesis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada staf Balai Besar Veteriner Denpasar, Rumah Sakit Hewan Universitas Udayana, Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, dan semua pihak yang telah membantu menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Agustin, R., Dewi, N., & Rahardja, S. D. (2016). Efektivitas Ekstrak Ikan Haruan (*Channa Striata*) Dan Ibuprofen Terhadap Jumlah Sel Neutrofil Pada Proses Penyembuhan Luka Studi In Vivo Pada Mukosa Bukal Tikus (*Rattus Norvegicus*) Wistar. *Jurnal Kedokteran Gigi*, 1(1), 68–74.

Alcántara, D. C., Zaragoza, M. R., Giménez, E. D., Poveda, J. M. C., Serrato, B. C., 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>

Andrie, M., & Sihombing, D. (2017). Efektivitas Sediaan Salep Yang Mengandung Ekstrak Ikan Gabus (*Channa Striata*) Pada Proses Penyembuhan Luka Akut Stadium Ii Terbuka Pada Tikus Jantan Galur Wistar The Effectiveness Of Snakehead (*Channa Striata*) Extract-Containing Ointment On Healing Process Of Acute Stage Ii Opened Wound On Male Wistar Rats. *Pharmaceutical Sciences And Research*, 4(2).

Angelou, V., Psalla, D., Dovas, C. I., Kazakos, G. M., Marouda, C., Chatzimisios, K., Kyrana, Z., Moutou, E., Karayannopoulou, M., & Papazoglou, L. G. (2022). Locally Injected Autologous Platelet-Rich Plasma Improves Cutaneous Wound Healing In Cats. *Animals*, 12(15), 1. <https://doi.org/10.3390/ani12151993>

Anitua, E., Zalduendo, M., Troya, M., Alkhraisat, M. H., & Blanco-Antona, L. A. (2022). Platelet-Rich Plasma As An Alternative To Xenogeneic Sera In Cell-Based Therapies: A Need For Standardization. *International Journal Of Molecular Sciences*, 23(12). <https://doi.org/10.3390/ijms23126552>

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), 106–111. <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.

- Budianto, Y. D., Suwanti, L. T., Yuniarti, W. M., Plumeriastuti, H., Tyasningsih, W., & Setiawan, B. (2020). Terapi Fotodinamik Mempercepat Kesembuhan Luka Insisi Pada Kulit Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Yang Diinfeksi Bakteri Methicilin-Resistant *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Veteriner*, 21(2), 267–277. <https://doi.org/10.19087/Jveteriner.2020.21.2.267>
- Djuddawi, M. N., Haryati, H., & Kholidha, A. N. (2019). Uji Efektivitas Ekstrak Serai (*Cymbopogon Citratus*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Mencit Putih. *Jurnal Surya Medika*, 5(1), 13–21. <https://doi.org/10.33084/Jsm.V5i1.942>
- Febrianti, N., Tahir, T., & Yusuf, S. (2019). Study Literature Peran Epidermal Growth Factor Dalam Proses Penyembuhan Luka. *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah*, 4(1), 7–13. <http://journal.um-surabaya.ac.id/index.php/jkm>
- Fitrian, A., Bashor, A., & Sudiana, I. K. (2018). Efek Angiogenesis Gel Ekstrak Daun Lamtoro (*Leucaena Leucocephala*) Pada Luka Insisi Tikus. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 20(1), 22–32.
- Gunawan, S. A., Ketut Berata, I., Wirata, W., & Hewan, K. (2019). Histopatologi Kulit Pada Kesembuhan Luka Insisi Tikus Putih Pasca Pemberian Extracellular Matrix (Ecm) Yang Berasal Dari Vesica Urinaria Babi (Histopatology Of Skin In Recovery Incision Wound In Rat Post Giving Extracellular Matrix (Ecm) From Pork's Vesica Urinaria). *Indonesia Medicus Veterinus*, 8(3), 2477–6637. <https://doi.org/10.19087/Imv.2019.8.3.313>
- Harris, A., Amran, C. M. F., Salim, M. N., Balqis, U., Armansyah, T., Karmil, T. F., & Riady, G. (2020). 39. Efficacy Of *Jatropha* Cream (*Jatropha Curcas* L.) On Maturation Phase Of Cutaneous Healing Process In Mice (*Mus Musculus*). *Jurnal Medika Veterinaria*, 13(2), 274–280. <https://doi.org/10.21157/J.Med.Vet..V13i2.15900>
- Kaban, V. E., Nasri, N., Syahputra, H. D., Fitri, R., Rani, Z., & Lubis, M. F. (2022). Formulasi Sediaan Gel Dari Ekstrak Metanol Biji Alpukat (*Persea Americana* Mill.) Sebagai Penyembuh Luka Sayat Pada Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus*). *Herbal Medicine Journal*, 5(1), 12–18.
- Laut, M., Ndaong, N., Utami, T., Junersi, M., & Seran, Y. B. (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>
- Malaha, N., Sartika, D., Pannyiwi, R., Zakiah, V., & Star Billionaires Klub, P. (2023). Efektifitas Sediaan Biospray Revolutik Terhadap Jumlah Fibroblas Dalam Proses Penyembuhan Luka. *Jurnal Sains, Teknologi Dan Kesehatan*, 2(2), 161–169.
- Mukti, M. B., Wardhita, A. A. G. J., & Arjana, A. A. G. (2022). Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Bidara Terhadap Kepadatan Kolagen Pada Penyembuhan Luka Insisi Gingiva Tikus Wistar. *Buletin Veteriner Udayana*, 14(4), 419–424. <https://doi.org/10.24843/Bulvet.2022.V14.I04.P15>
- Ningtyas, A. I., Prabandari, R., Sunarti, & Nawangsari, D. (2024). Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena Leucocephala* Lam) Pada Proses Penyembuhan Luka Insisi Terhadap Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia (Jmpi)*, 10(1), 302–313. <https://doi.org/10.35311/Jmpi.V10i1.521>
- Primadina, N., Basori, A., & Perdanakusuma, D. S. (2019). *Proses Penyembuhan Luka Ditinjau Dari Aspek Mekanisme Seluler Dan Molekuler*. 3(1), 31–43.

Rahmadhani, N., Yudaniyanti, I. S., Saputro, A. L., Triakoso, N., Wibawati, P. A., & Yudhana, A. (2020). Effectiveness Of Red Dragon Fruit (*Hylocerus Polyrhizus*) Extrract Cream On Increasing Amount Of Fibroblast Cells In Second Degree Burns Of Albino Rats (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Medik Veteriner*, 3(1), 65–75. <https://doi.org/10.20473/Jmv.Vol3.Iss1.2020.65-75>

Saputro, D. I., Rizaliyana, S., & Noverta, A. (2021). Pengaruh Allogenic Freeze-Dried Platelet-Rich Plasma (Prp) Dalam Meningkatkan Jumlah Fibroblas Dan Neovaskularisasi Pada Penyembuhan Luka. *Jurnal Rekonstruksi & Estetik*, 6(1), 4–13.

Sorapukdee, S., & Narunatsopanon, S. (2017). Comparative Study On Compositions And Functional Properties Of Porcine, Chicken And Duck Blood. *Korean Journal For Food ScienceOf Animal Resources*, 37(2), 228–241. <https://doi.org/10.5851/Kosfa.2017.37.2.228>

Sumbayak, E. M. (2016). Tinjauan Pustaka Fibroblas: Struktur Dan Peranannya Dalam Penyembuhan Luka. *Jurnal Kedokteran*, 21(57), 1–6.

Theoret. (2017). *Equine Wound Management* (C. Theoret & J. Scgumacher, Eds.; Third Edit). Veterinary Wound Management Society.

Wiranata, G. A., Putri, B. R. T., & Warmadewi, D. D. A. (2020). Analisis Finansial Usaha Peternakan Babi Dengan Berbagai Jenis Ransum (Studi Kasus Peternakan Babi Di Desa Jadi Kabupaten Tabanan). *Majalah Ilmu Peternakan*, 23(1), 13–21.

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>

Zheng, Z., Li, M., Shi, P., Gao, Y., Ma, J., Li, Y., Huang, L., Yang, Z., & Yang, L. (2021). Polydopamine-Modified Collagen Sponge Scaffold As A Novel Dermal Regeneration Template With Sustained Release Of Platelet-Rich Plasma To Accelerate Skin Repair: A One-Step Strategy. *Bioactive Materials*, 6(8), 2613–2628. <https://doi.org/10.1016/J.Bioactmat.2021.01.037>

Zulkefli, N., Che Zahari, C. N. M., Sayuti, N. H., Kamarudin, A. A., Saad, N., Hamezah, H. S., Bunawan, H., Baharum, S. N., Mediani, A., Ahmed, Q. U., Ismail, A. F. H., & Sarian,

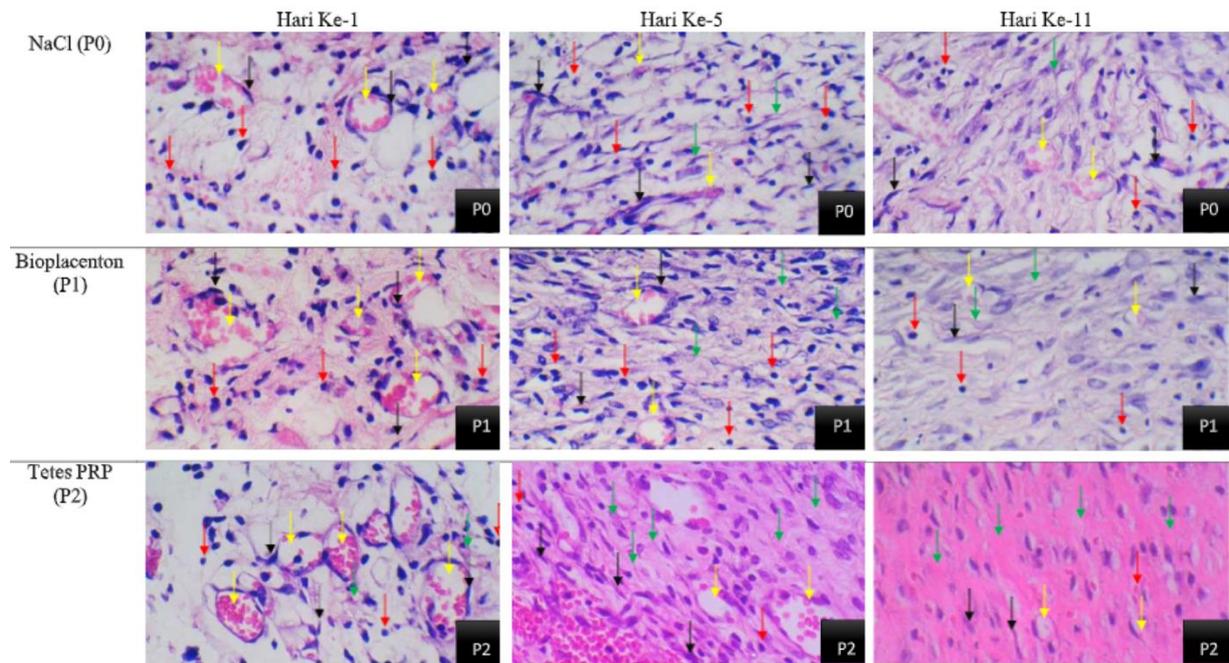
M. N. (2023). Flavonoids As Potential Wound-Healing Molecules: Emphasis On Pathways Perspective. *International Journal Of Molecular Sciences*, 24(5), 1–30. <https://doi.org/10.3390/Ijms24054607>

Tabel

Tabel 1. Hasil Analisis Statistik Pengamatan Histopatologi

Perlakuan	Infiltrasi Sel			Indikator								
	Radang			Angiogenesis			Fibroblas			Kepadatan Kolagen		
	Hari			Hari			Hari			Hari		
	1	5	11	1	5	11	1	5	11	1	5	11
NaCl (P0)	4,8 ^a	3,4 ^a	2,1 ^a	1,2 ^a	2,0 ^a	1,7 ^a	0,3 ^a	1,6 ^a	2,5 ^a	0 ^a	0,5 ^a	1,4 ^a
Bioplacenton (P1)	4,6 ^a	3,8 ^a	0,9 ^b	1,2 ^a	2,0 ^a	1,5 ^a	0,1 ^a	1,3 ^a	2,4 ^a	0 ^a	0,6 ^a	1,7 ^a
Tetes PRP (P2)	4,5 ^a	2,7 ^a	0,3 ^c	1,6 ^a	1,9 ^a	1,4 ^a	0,6 ^a	2,5 ^a	1,2 ^b	0,1 ^a	2,5 ^b	4,0 ^b

Gambar



Gambar 1 Histopatologi kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) (HE, 400x). Keterangan: Panah merah (infiltrasi sel radang), panah kuning (angiogenesis), panah hitam (fibroblas), dan panah hijau (kepadatan kolagen). P0 (Kontrol Negatif), P1 (Kontrol Positif), dan P2 (Tetes PRP).