

**Pengaruh Inkorporasi *Platelet Rich Plasma* Pada Perancah Hidrogel
CaCO₃ Terhadap Penyembuhan Luka Pada Tikus *Rattus Norvegicus*
(Tinjauan Histologis Ketebalan Epitel)**

***The Effect of Platelet Rich Plasma Incorporation on Scaffolding Hidrogel
CaCO₃ of wound healing On Rattus Norvegicus rats (Histological Review of
Epithelial Thickness)***

Erlina Sih Mahanani¹

Anisya Nur Nova Istiyani²

Ratih Sekar Arum²

Dosen PSKG FKIK UMY¹, Mahasiswa PSKG UMY²

Abstract: Teeth extraction always cause wounds or tissue damage either soft or hard and results in pain, hemorrhage, and edema. Ideally the extraction is painless with trauma as slight as possible. Reepitelisasi tissue is a process in wound healing. The healing process of wounds needs to pass through a phase of inflammatory, proliferation, and remodeling. Tissue engineering is the technology services in the field of medicine that can be applied in wound healing, which takes 3 main requirement i.e., cells, the signals of growth, and scaffolding. Hidrogel CaCO₃ scaffolding as a place for the growth of new tissue. Platelet Rich Plasma (PRP) have 7 active Growth factor proteins secreted in the process of wound healing. Incorporation PRP on scaffolding Hidrogel CaCO₃ is expected to affect the process of wound healing. **Method:** this type of research is experimental with animals containing of 24 samples, using a white Rat (*Rattus Norvegicus*). Divided into 4 treatment groups, namely the PRP and scaffolding, scaffolding, Spongostan positive control, and negative control. Observed in some time i.e. 3 days 7 days and 14 days, later wound healing will be measured by the thickness of epitel using histological preparations observed with the microscope and its application to measure the thickness of the Capture Bell epithelium. **Results:** On the four sample viewed by average thickness epitel, day 3 has not been formed epithelial, 7th day obtained a mean thickness of the epithelium of the PRP groups and scaffold 0.195 mm, Scaffolding 0,141 mm, Spongostan 0.158 mm, control positif 0,101 mm. On the 14th day of the PRP group scaffolding 0.259 mm, Scaffold 0,171 mm, Spongostan 0,182 mm, control negatif 0.121 mm. The results then analyzed with Oneway Annova, with test results on day 7 $p = 0,418$ and the 14th $p = 0,182$ that show no effect results in a significant way ($p > 0.05$). **Conclusion:** Incorporation PRP on Scaffolding Hidrogel CaCO₃ does not effect on wound healing on the rat *Rattus Norvegicus* (thickness of the Epithelial Histological Review) However, based on the graph the average epithelium thickness the Incorporation PRP on Scaffolding Hidrogel CaCO₃ has a thickness of the epithelium that is higher than the group scaffold, spongostan, and control.

Keywords: wound healing, the thickness of the Epithelium, PRP, Scaffolding

Abstrak: Pencabutan gigi selalu menimbulkan luka atau kerusakan jaringan baik jaringan keras maupun lunak dan mengakibatkan rasa sakit, perdarahan, dan edema. Idealnya pencabutan gigi tidak menimbulkan rasa sakit dengan trauma sekecil mungkin. Reepitelisasi jaringan adalah suatu proses dalam penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka perlu melewati fase inflamasi, proliferasi, dan remodelling. Rekayasa jaringan merupakan teknologi di bidang kedokteran yang bisa diterapkan dalam penyembuhan luka, maka dibutuhkan 3 syarat utama yaitu sel, sinyal pertumbuhan, dan perancah. Perancah Hidrogel CaCO_3 sebagai tempat untuk pertumbuhan jaringan baru. Platelet Rich Plasma (PRP) mempunyai 7 protein Growth factor yang aktif dikeluarkan pada proses penyembuhan luka. Inkorporasi PRP pada perancah Hidrogel CaCO_3 diharapkan dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka. **Metode:** Jenis penelitian ini bersifat experimental pada hewan coba dengan jumlah sampel 24 ekor, menggunakan Tikus putih (*Rattus Norvegicus*). Dibagi dalam 4 kelompok perlakuan, yaitu PRP dan Perancah, perancah, spongostan kontrol positif, dan kontrol negatif. Diamati dalam beberapa waktu yaitu 3 hari, 7 hari, dan 14 hari kemudian penyembuhan luka diukur dari ketebalan epitelnya menggunakan preparat histologis yang diamati dengan mikroskop dan aplikasi Bel Capture untuk mengukur ketebalan epitel. **Hasil:** Pada keempat sampel dilihat rerata ketebalan epitelnya, hari ke 3 belum terbentuk epitel, hari ke 7 didapatkan rerata ketebalan epitel kelompok PRP dan perancah 0,195 mm, perancah 0,141 mm, spongostan 0,158 mm, kontrol 0,101 mm. Pada hari ke 14 kelompok PRP dan perancah 0,259 mm, perancah 0,171 mm, spongostan 0,182 mm, kontrol 0,121 mm. Hasil tersebut kemudian dianalisa dengan Oneway Anova, dengan hasil uji pada hari ke 7 $p=0,418$ dan hari ke 14 $p=0,182$ yang menunjukkan hasil tidak berpengaruh secara signifikan ($p>0,05$). **Kesimpulan:** Inkorporasi PRP pada Perancah Hidrogel CaCO_3 tidak berpengaruh terhadap penyembuhan luka pada tikus *Rattus Norvegicus* (Tinjauan Histologis ketebalan Epitel) namun, berdasarkan grafik rata-rata ketebalan epitel inkorporasi PRP pada Perancah Hidrogel CaCO_3 memiliki ketebalan epitel yang lebih tinggi dibandingkan kelompok perancah, spongostan, dan kontrol.

Kata kunci : Penyembuhan luka, Ketebalan Epitel, PRP, Perancah

PENDAHULUAN

Pencabutan gigi merupakan salah satu tindakan yang sering dilakukan oleh dokter gigi. Proses pencabutan gigi akan selalu menimbulkan luka atau kerusakan jaringan baik pada jaringan lunak maupun jaringan keras, contohnya perdarahan, rasa sakit, dan edema¹. Luka merupakan kejadian rusaknya struktur dan fungsi anatomis normal dari tubuh yang diakibatkan dari proses patologis yang berasal dari internal maupun eksternal dan mengenai organ tertentu².

Proses yang kemudian terjadi pada jaringan yang luka atau rusak ialah penyembuhan luka. Reepitelisasi jaringan merupakan suatu proses dalam penyembuhan luka, yaitu proses kembalinya epitel yang hilang pada suatu luka³. Proses penyembuhan luka berhubungan dengan regenerasi pada suatu jaringan sehingga proses penyembuhan luka dibagi menjadi 3 fase yaitu: fase inflamasi, fase proliferasi, fase remodelling². Suatu Luka dinyatakan sembuh jika sudah mengalami re-epitelisasi sempurna, re-epitelisasi sempurna adalah proses pembentukan jaringan epitel sampai menutupi seluruh permukaan luka. Epidermis merupakan stratifikasi epitel yang tersusun atas beberapa lapisan keratinosit, yang memberikan *barrier* antara organisme dan lingkungan, sehingga dapat melindungi diri dari agen dan patogen eksternal, dan membatasi kehilangan cairan. Epidermis terdiri atas 5 lapisan yaitu, dari dalam ke luar yang akan diamati ketebalan epitelnya pada penelitian ini adalah dari lapisan stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum luteum, dan stratum korneum.

Masa sekarang ini sudah banyak berkembang metode baru untuk menyembuhkan luka, salah satunya dengan Rekayasa jaringan. Rekayasa jaringan adalah teknologi di bidang kedokteran yang sedang dikembangkan dengan bertujuan untuk menumbuhkan atau meregenerasi kembali jaringan yang telah mengalami kerusakan⁴. Rekayasa jaringan ini bisa diterapkan dalam proses penyembuhan luka, karena merupakan solusi dari kerusakan organ atau jaringan tanpa perlu adanya terapi tambahan, sehingga biaya yang dikeluarkan menjadi lebih efektif⁵.

Keberhasilan rekayasa jaringan dibutuhkan tiga syarat utama, yaitu 1) Sel, 2) Sinyal Pertumbuhan, dan 3) Perancah (*scaffold*). Penyembuhan luka perlu dipikirkan dengan adanya perancah yang digunakan sebagai tempat perlekatan *platelet*. Perancah adalah suatu kerangka yang berperan sebagai *microenvironment* bagi sel yang akan melakukan adhesi, proliferasi, dan diferensiasi, yang kemudian menghasilkan jaringan yang diharapkan⁶.

Tempat untuk pembentukan jaringan dan pertumbuhan jaringan baru pada dasarnya adalah Perancah, perancah yang dihasilkan dari berbagai biomaterial harus memiliki syarat diantaranya yaitu *biocompatibility*, *biodegradability*, *mechanical properties*, dan *scaffold architecture*⁷. Faktor pertumbuhan (*growth factor*) dibutuhkan untuk terjadinya keempat fase tersebut, dan hal itu didapat dari komponen darah yang berperan dalam penyembuhan luka, khususnya *platelet*. *Platelet Rich Plasma (PRP)* adalah suatu *autologous* dari trombosit manusia dalam volume yang kecil dalam plasma. *Platelet*

mengandung 7 protein *growth factor* yang aktif dikeluarkan pada proses penyembuhan luka⁸.

Perancah dan PRP diperlukan untuk regenerasi luka dengan baik dan tetap berada pada luka dengan waktu yang cukup sehingga faktor pertumbuhan yang diharapkan ada dalam PRP menempel pada perancah kemudian dilepas secara perlahan dan diserap oleh tubuh. Sistem perancah itu sendiri bisa berupa perancah alami maupun sintetik. Perancah sintetik yang sering digunakan ialah perancah berbentuk membran yang berbasis gelatin hidrogel⁹.

Kalsium karbonat (CaCO_3) terdapat kandungan kalsium yang merupakan mineral esensial untuk kehidupan manusia memiliki struktur yang serupa dengan jaringan tulang sehingga bisa digunakan sebagai bahan untuk transplantasi tulang. CaCO_3 juga memenuhi kriteria standar *scaffold*, sehingga peran *scaffold* bisa didapatkan sebagai *microenvironment*¹⁰.

Faktor pertumbuhan yang ada di dalam PRP diharapkan bisa menempel pada perancah hidrogel CaCO_3 , kemudian secara perlahan faktor pertumbuhan turut dilepaskan untuk proses regenerasi jaringan yang telah diserap oleh tubuh. PRP membutuhkan perancah yang dapat mengikat dalam waktu yang lama sehingga proses regenerasi dapat berjalan dengan maksimal⁹.

Spongostan atau *gelatin sponge* adalah agen hemostatik lokal yang sering digunakan setelah pencabutan gigi untuk mengontrol perdarahan dan perlukaan pada soket.

Spongostan adalah *gelatin sponge* yang dapat diabsorpsi tubuh dan dibuat dari busa gelatin alami yang memiliki kepadatan yang sama. Spongostan mengandung 100% porcine gelatin. Spongostan memiliki aksi dalam bidang hemostatik lokal pada perdarahan vena¹¹.

Povidone iodine mempunyai efek antimikroba, menciptakan lingkungan lembab, dan bisa juga menginduksi *angiogenesis*¹². Penelitian ini menggunakan Povidone Iodine sebagai antiseptik untuk perawatan luka. Berdasarkan literatur diatas untuk menguji apakah terdapat pengaruh inkorporasi *Platelet Rich Plasma* (PRP) pada Perancah Hidrogel CaCO_3 dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka dari ditinjau dari histologis ketebalan epitel, maka dilakukan penelitian pada tikus putih yang dilukai lalu diuji dengan inkorporasi *Platelet Rich Plasma* (PRP) pada Perancah Hidrogel CaCO_3 dibandingkan dengan penggunaan substansi penyembuhan luka pasca pencabutan gigi yang sering digunakan dalam praktik kedokteran gigi yaitu Spongostan.

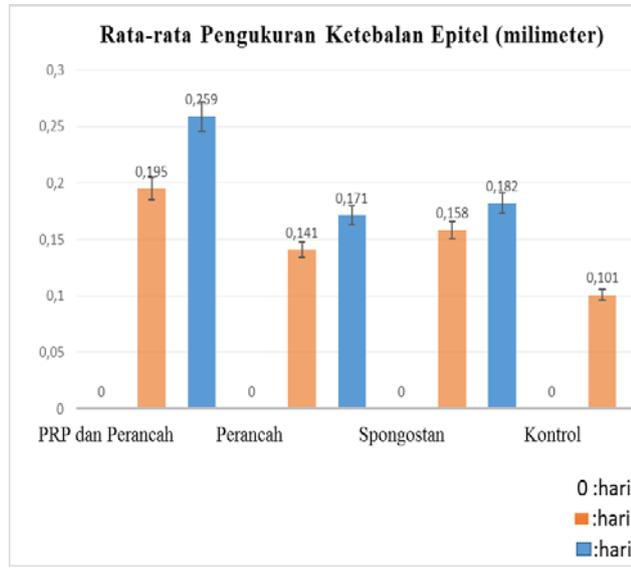
METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian laboratorium yang bersifat *experimental* pada hewan coba. Subjek penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus Norvegicus*) jantan galur wistar. Digunakan sebanyak 24 ekor, berumur 2-3 bulan dengan berat 150-300 gram. Perancah hidrogel CaCO_3 yang dikembangkan oleh tim peneliti Rekayasa jaringan Fakultas kedokteran universitas gajah mada. *Platelet Rich plasma* (PRP) yang diperoleh dari donor (mahasiswa prodi kedokteran gigi UMY).

Sampel di bagi menjadi 4 kelompok yang berjumlah 24 ekor. Kelompok PRP dan Perancah 6 ekor, Perancah 6 ekor, Spongostan 6 ekor, kontrol 6 ekor. Kemudian diamati dalam 3 hari, 7 hari, dan 14 hari. Penyembuhan luka dilihat dengan preparat histologi yang dibuat dengan pengecatan HE (*Hematoxylin-Eosin*) preparat dengan dibuat potongan jaringan 0,5 cm dari daerah penyembuhan luka, kemudian dipotong dengan mikrotom sebanyak 0,05 mm diletakkan di deck glass dan diwarnai dengan pewarnaan HE, kemudian dilihat seberapa ketebalan epitel kemudian dilihat seberapa ketebalan epitel pada permukaan kulit ekor tikus dihitung dengan cara mengukur ketebalan dari lapisan epitel stratum basale sampai stratum korneum menggunakan mikroskop cahaya (Bel Engineering) ketebalan epitel diukur dengan menggunakan aplikasi Bel Capturing yang dipasang pada mikroskop dengan perbesaran 4x melalui media komputer.

HASIL

Hasil penelitian ketebalan epitel penyembuhan luka dapat dilihat pada Gambar 1 :



Hasil rerata ketebalan epitel menunjukkan kelompok PRP dan perancah memiliki ketebalan epitel yang lebih tinggi dibandingkan kelompok lain dilihat dari hari ke 7 dengan rerata 0,195 mm maupun hari ke 14 dengan rerata 0,259 mm. Uji normalitas data adalah untuk menguji apakah data penelitian terdistribusi normal atau tidak, pada penelitian ini hasil pengukuran ketebalan epitel pada hari ke 3 tidak dilakukan analisis data dikarenakan belum terbentuk epitel sehingga hanya hari ke 7 dan 14 yang dilakukan analisis data.

Tabel 1. Hasil Uji Normalitas Saphiro Wilk Ketebalan Epitel Hari ke 7

Perlakuan Hari ke 7	Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.
PRP dan Perancah	,905	6	,405
Perancah	,933	6	,605
Spongostan	,803	6	,062
Kontrol	,808	6	,069

Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa status uji masing-masing sampel kelompok PRP dan Perancah adalah 0,405, Kelompok Perancah adalah 0,605, Kelompok Spongostan adalah 0,062, dan Kelompok Kontrol adalah 0,069 atau >0,05. Hasil nilai probabilitas menunjukkan nilai p >0,05, sehingga Ho ditolak yang berarti distribusi data normal.

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas Saphiro Wilk Ketebalan Epitel Hari ke-14

Perlakuan Hari ke-14	Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.
PRP dan Perancah	,895	6	,347
Perancah	,859	6	,185
Spongostan	,818	6	,085
Kontrol	,956	6	,790

Berdasarkan tabel 3 diketahui bahwa status uji masing-masing sampel kelompok PRP dan Perancah adalah 0,347 , Perancah adalah 0,185 , Spongostan adalah 0,085, dan Kontrol adalah 0,790 atau $>0,05$. Hasil nilai probabilitas menunjukkan nilai $p > 0,05$, sehingga H_0 ditolak yang berarti distribusi data normal.

Tabel 3. Uji Homogenitas Hari ke 7

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1,048	3	20	,393

Berdasarkan tabel 4, diketahui bahwa keempat kelompok pada hari ke-7 didapatkan nilai probabilitasnya 0,393, oleh karena nilai probabilitas $>0,05$ sehingga H_0 diterima yang berarti keempat varians adalah sama atau homogen.

Tabel 4. Uji Homogenitas Hari ke-14

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
7,233	3	20	,002

Berdasarkan tabel 5, diketahui bahwa keempat kelompok pada hari ke 14 didapatkan nilai probabilitasnya 0,002, oleh karena nilai probabilitas $<0,05$ sehingga H_0 ditolak yang berarti keempat varians adalah tidak sama atau tidak homogen.

Tabel 5. Uji Statistik Hari ke-7

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,028	3	,009	,988	,418
Within Groups	,187	20	,009		
Total	,214	23			

Berdasarkan tabel 5 uji Oneway ANOVA menunjukkan nilai Sig. Untuk ke empat kelompok adalah 0,418, dimana p value $>0,05$ nilai tersebut menunjukkan bahwa H_0 diterima sehingga tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara keempat kelompok.

Tabel 6. Analisis Pos hoc LSD Pengaruh ketebalan Epitel hari ke-7

	Perbedaan Rerata	IK 95%		Nilai p
		Minimum	Maksimum	
PRP dan Perancah vs Perancah	0,054	-0,063	0,171	0,343
PRP dan perancah vs Spongostan	0,037	-0,080	0,153	0,519
PRP dan Perancah vs Kontrol	0,095	-0,022	0,211	0,106
Perancah vs Spongostan	0,017	-0,134	0,756	0,099
Perancah vs Kontrol	0,041	-0,077	0,480	0,156
Spongostan vs Kontrol	0,058	-0,059	0,174	0,313

Berdasarkan tabel 6 tidak terdapat perbedaan yang bermakna diantara masing-masing kelompok.

Tabel 7. Uji Statistik Hari ke-14

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	,059	3	,020	1,786	,182
Within Groups	,219	20	,011		
Total	,278	23			

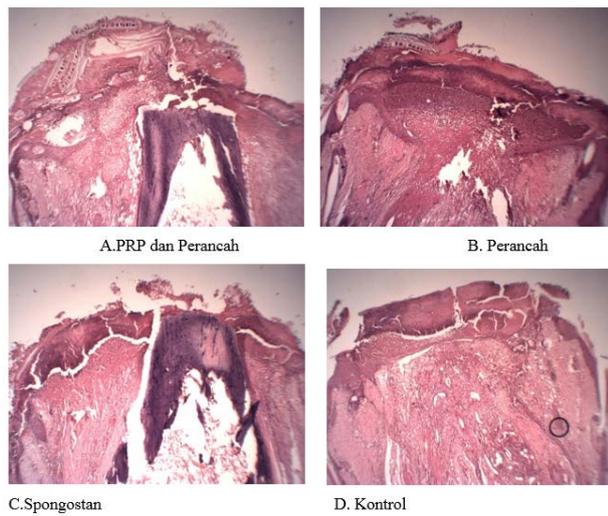
Berdasarkan tabel 7 uji Oneway ANOVA menunjukkan nilai Sig. Untuk ke empat kelompok adalah 0,182, dimana p value $>0,05$ nilai tersebut menunjukkan bahwa H_0 diterima sehingga tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara keempat kelompok.

Tabel 8. Analisis Pos hoc Tamhane Pengaruh ketebalan Epitel hari ke-14

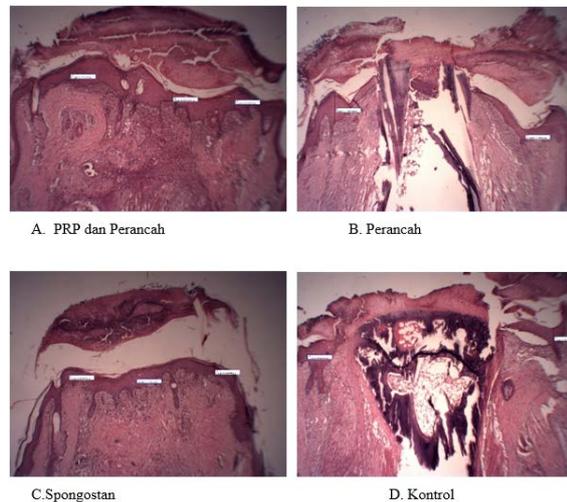
	Perbedaan Rerata	IK 95%		Nilai p
		Minimum	Maksimum	
PRP dan Perancah vs Perancah	0,088	-0,167	0,341	0,847
PRP dan perancah vs Spongostan	0,077	-0,106	0,260	0,735
PRP dan Perancah vs Kontrol	0,138	-0,010	0,287	0,069
Perancah vs Spongostan	-0,010	-0,268	0,247	1,000
Perancah vs Kontrol	0,050	-0,211	0,313	0,977
Spongostan vs Kontrol	0,061	-0,109	0,231	0,760

Berdasarkan tabel 8 tidak terdapat perbedaan yang bermakna diantara masing-masing kelompok.

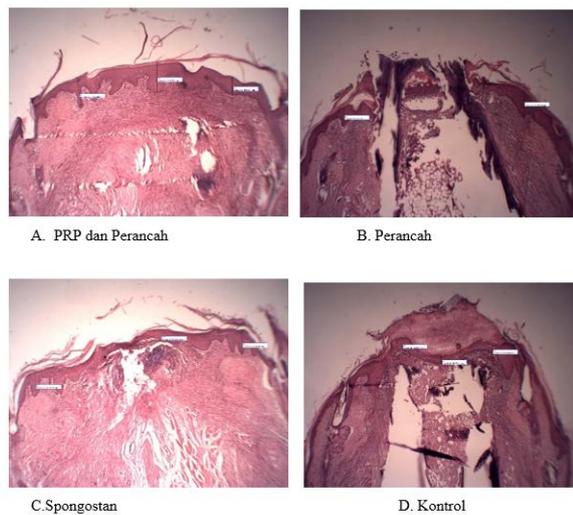
Tabel 9. Hasil Preparat Histologi Ketebalan Epitel Perbesaran 4x Hari ke 3



Tabel 10. Hasil Preparat Histologi Ketebalan Epitel Perbesaran 4x Hari ke 7



Tabel 11. Hasil Preparat Histologi Ketebalan Epitel Perbesaran 4x Hari ke 14



PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil perhitungan dengan statistik Oneway ANOVA dapat disimpulkan bahwa perlakuan Inkorporasi PRP pada Perancah Hidrogel CaCO_3 tidak berpengaruh pada ketebalan epitel pada hari ke 3, 7, dan 14. Hal ini mungkin disebabkan karena terbatasnya jumlah sampel (n), perlakuan yang dilakukan pada ekor tikus memungkinkan hasil yang kurang signifikan dikarenakan diameternya yang terlalu kecil, dan faktor-faktor yang tidak dapat dikendalikan dalam penelitian. Sedangkan, dari hasil rata-rata ketebalan epitel pada gambar 1 rerata proses penyembuhan luka dengan mengukur dari pembentukan ketebalan epitel, dimulai pada hari ke 3 sampai hari ke 14. Pada hari ke 3 sampai hari ke 7 terjadinya fase inflamasi yang ditandai dengan adanya kemerahan, edema, hangat, dan nyeri lokal¹³. Proses terbentuknya penutupan luka dilihat dari penebalan epitel dari akhir fase inflamasi ke fase proliferasi ditandai dengan luka dipenuhi oleh sel radang, fibroblas, dan kolagen, dan pembentukan pembuluh darah baru (*angiogenesis*), terbentuk jaringan granulasi yaitu jaringan kemerahan dengan permukaan berbenjol halus. Tahap ini berlangsung hari ke 6 sampai hari ke 14, fibroblas berfungsi menghasilkan produk struktur protein yang nantinya akan digunakan untuk proses regenerasi jaringan baru¹⁴. Pada fase proliferasi terjadi proses proliferasi fibroblast dengan tujuan untuk membentuk kolagen yang akan menautkan tepi luka. Selain itu, juga dibentuk jaringan granulasi. Epitel tepi luka terlepas dari dasarnya dan mengisi permukaan luka. Tempatnya kemudian diisi oleh sel baru yang dibentuk lewat mitosis. Proses ini dimulai sejak akhir fase inflamasi sampai kira-kira akhir minggu ketiga, setelah

epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka¹⁵.

Gambar 1 menunjukkan kelompok PRP dan Perancah mempunyai ketebalan epitel yang meningkat secara signifikan dari hari ke 3 sampai hari ke 14 daripada kelompok lain, ini memperlihatkan bahwa kelompok PRP dan Perancah memiliki proses penutupan luka yang baik dan cepat. Perancah yang digunakan untuk penelitian ini adalah Perancah Hidrogel CaCO_3 yang memiliki sifat biokompatibel dan biodegradasi yang mana merupakan syarat ideal dari suatu perancah. Degradasi perancah merupakan proses penting pembentukan jaringan yang baru dan berpengaruh pada vitalitas sel, sehingga memungkinkan sel-sel untuk menghasilkan matriks ekstraselular. Terjadinya degradasi akan bersama-sama dengan pembentukan jaringan⁷.

Platelet Rich Plasma (PRP) adalah suatu konsentrat trombosit yang mengandung 7 GF terpenting yang terbukti disekresikan secara aktif oleh trombosit untuk menginisiasi penyembuhan luka. PRP juga mengandung 3 protein yang berperan sebagai matriks untuk jaringan ikat dan migrasi epitelial yaitu; fibrin, fibronektin dan vitronektin⁸. Banyaknya faktor pertumbuhan pada PRP berfungsi mempercepat regenerasi endotel, epitel, dan epidermal, menstimulasi angiogenesis, merangsang sintesa kolagen, mempercepat kesembuhan jaringan lunak, menurunkan jaringan parut, mempercepat respon homeostatis pada luka sehingga merangsang regenerasi tulang dan penyembuhan luka¹⁶.

Perancah yang diinkorporasikan dengan PRP berkontak dengan molekul-molekul gelatin pada perancah CaCO_3 sehingga PRP akan teraktivasi dan melepaskan faktor pertumbuhan berjalan

dengan proses degradasi¹⁷. Matriks fibrin yang dibentuk oleh perancah inkorporasi PRP dan perancah hidrogel mempunyai fungsi untuk menjebak platelet sehingga faktor pertumbuhan dapat dilepaskan ketika perancah terdegradasi. Kombinasi dari Perancah hidrogel dan matriks fibrin menyebabkan perancah menjadi lebih cepat terdegradasi, sehingga Perancah yang diinkorporasikan dengan PRP pada grafik 2 menunjukkan rata-rata yang jauh lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan yang lain¹⁸.

Hasil penelitian ini pada gambar 1 menunjukkan rata-rata ketebalan epitel pada spongostan memiliki urutan kedua setelah kelompok PRP dan Perancah. Hal ini dikarenakan, Spongostan memiliki aksi sebagai agen hemostatik lokal untuk perdarahan pada vena. Spongostan terdiri dari gelatin. Gelatin sponge merupakan bahan absorban yang membantu dalam kontrol perdarahan, sehingga mempercepat terbentuknya bekuan darah dan sekitar luka dapat segera terisi oleh proliferasi jaringan. Porositas spongostan yang seragam dapat menangkap platelet yang ada dan mengaktifkan faktor koagulasi. Spongostan akan diabsorpsi oleh tubuh secara alami dalam waktu 3-5 minggu¹⁹. Menurut Singh (2006) poros-poros pada busa gelatin spongostan akan mengabsorpsi darah berkali-kali, mempromosikan agregasi platelet, dan akan menutup rongga luka yang terbuka sehingga dapat memberhentikan perdarahan. Penggunaan gelatin sponge dapat mempercepat terbentuknya bekuan darah, namun dalam penelitian ini menunjukkan rata-rata ketebalan epitel tidak meningkat secara signifikan pada hari ke 3, 7, dan 14. Hal tersebut membuktikan bahwa bahan material tersebut tidak dapat diserap secara sempurna sehingga pada luka tidak

banyak diisi oleh sel-sel radang yang banyak berperan dalam proses penyembuhan. Hal tersebut sesuai dengan penelitian lain yang menunjukkan bahwa pemberian gelatin sponge hingga hari ke-28 masih meninggalkan material yang dapat menyebabkan terlambatnya proses penyembuhan luka²⁰.

Hasil dari rata-rata ketebalan epitel pada kelompok kontrol memiliki ketebalan epitel yang paling rendah. Hal ini disebabkan karena walaupun tubuh memiliki kemampuan alami untuk melindungi dan memulihkan dirinya sendiri tetapi itu akan memakan waktu lebih lama jika dibandingkan dengan penyembuhan luka jika dirangsang oleh bahan-bahan kimia untuk mempercepat proses penyembuhan luka. Peningkatan aliran darah ke daerah yang rusak, membersihkan sel dan benda asing, serta perkembangan awal seluler adalah bagian proses penyembuhan yang terjadi secara normal tanpa bantuan, walaupun beberapa bahan perawatan dapat mendukung proses penyembuhan. Ketika terjadi luka, tubuh memiliki mekanisme untuk mengembalikan komponen-komponen jaringan yang rusak dengan membentuk struktur baru dan fungsional²¹.

Dalam penelitian ini inkorporasi PRP pada perancah Hidrogel CaCO_3 meningkatkan proses regenerasi jaringan dari hasil rata-rata ketebalan epitel sehingga kelompok PRP dan perancah memiliki ketebalan epitel yang paling tinggi jika dibandingkan dengan kelompok lain. Namun, dari hasil uji statistik Oneway Anova pada hari ke 7, dan hari ke 14 tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna diantara keempat kelompok hal ini mungkin disebabkan karena terbatasnya jumlah sampel (n), faktor-faktor yang tidak dapat dikendalikan dalam penelitian, dan perlukaan

yang dilakukan pada ekor tikus memungkinkan hasil yang kurang signifikan dikarenakan diameternya yang terlalu kecil jika dibandingkan perlukaan pada daerah tubuh tikus yang lain misalnya perlukaan pada punggung seperti penelitian yang dilakukan oleh Park dkk (2017) menghasilkan perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan PRP daripada kelompok yang lain.

KESIMPULAN

Inkorporasi PRP pada Perancah Hidrogel CaCO_3 tidak berpengaruh terhadap penyembuhan luka pada tikus *Rattus Norvegicus* (Tinjauan Histologis ketebalan Epitel). Berdasarkan grafik rata-rata ketebalan epitel inkorporasi PRP pada Perancah Hidrogel CaCO_3 memiliki ketebalan epitel yang lebih tinggi dibandingkan kelompok Perancah, Spongostan, dan Kontrol.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh inkorporasi PRP pada Perancah Hidrogel CaCO_3 terhadap diameter luka yang lebih besar. Perlu dilakukan penelitian lanjutan yang sama dengan jumlah sampel yang lebih banyak.

DAFTAR PUSTAKA

- ¹ Junqueira, 1997. Histologi dasar edisi 8, 8th ed. EGC, Jakarta.
- ² Potter, Perry, 2006. Buku ajar fundamental keperawatan konsep,proses, dan praktik. EGC, Jakarta.
- ³ Guyton, 2007. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. EGC, Jakarta.
- ⁴ Chen, G., Ushida, T., Tateishi, T., 2002. Scaffold Design for Tissue Engineering. *Macromol. Biosci.* 2, pp 67–77.
- ⁵ Sachlos, E., Czernuszka, J.T., 2003. Making Tissue Engineering Scaffolds Work. Review On The Application Of Solid Freeform Fabrication Technology To The Production Of Tissue Engineering Scaffolds 12.
- ⁶ Robson, M.C., Cooper, D.M., Aslam, R., Gould, L.J., Harding, K.G., Margolis, D.J., Ochs, D.E., Serena, T.E., Snyder, R.J., Steed, D.L., Thomas, D.R., Wiersma-Bryant, L., 2006. Guidelines for the treatment of venous ulcers. *Wound Repair Regen.* 14,pp 649–662.
- ⁷ O'Brien, F.J., 2011. Biomaterials and scaffolds for tissue engineering. *Materials Today*, 14(3), pp 88-95
- ⁸ Marx, R.E., 2004. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 62, pp 489–496.
- ⁹ Komubuchi, 2010. Basic fibroblast growth factor combined with biodegradable hydrogel promotes healing of facial nerve after compression injury: an experimental study.
- ¹⁰ Olah, L., Borbas, L., 2008. Properties of calcium carbonate-containing composite scaffolds.
- ¹¹ Singh, p., mandhani, a., n.d. Use Of Absorbable Gelatin Sponge As An Adjunct To “Totally Tubeless Percutaneous Nephrolithotomy”.
- ¹² Vogt, P.M., Reimer, K., Hauser, J., Roßbach, O., Steinau, H.U., Bosse, B., Muller, S., Schmidt, T., Fleischer, W., 2006. PVP-iodine in hydrosomes and hydrogel— A novel concept in wound therapy leads to enhanced epithelialization and reduced loss of skin grafts. *Burns* 32, pp 698–705.
- ¹³ Nagori, B.P., Renu Solanki, 2011. Role of Medicinal Plants in Wound Healing. *Med. Plants* pp 392–405.
- ¹⁴ Ruth Bryant, RN, MS, CWOCN, Denise Nix, RN, MS, CWOCN, 2016. *Acute and Chronic Wounds*, 5th ed.
- ¹⁵ Sjamsuhidajat, jong, de, 2010. *Buku Ajar Ilmu Bedah*, 3rd ed. EGC, Jakarta.
- ¹⁶ Rodriguez, I. A., Growney Kalaf, E.A., Bowlin, G. L and Sell, S. A. (2014). Platelet-Rich Plasma in bone regeneration: Engineering the delivery for improved clinical efficacy. *BioMed Research International*,2014.
- ¹⁷ Sell, S.A., Ericksen, J.J., Bowlin, G.L., 2012. The incorporation and controlled release of platelet-rich plasma-derived biomolecules from polymeric tissue engineering scaffolds: Incorporation and release of PRP-derived biomolecules. *Polym. Int.* 61,pp 1703–1709.
- ¹⁸ Matsui, M., Tabata, Y., 2012. Enhanced angiogenesis by multiple release of platelet-rich plasma contents and basic fibroblast

growth factor from gelatin hydrogels.
Elsevier Ltd Rights Reserv.pp 1792–1801.

¹⁹ Singh, P., Mandhani, A., N.D. Use Of
Absorbable Gelatin Sponge As An Adjunct
To “Totally Tubeless Percutaneous
Nephrolithotomy”.

²⁰ Kang, B.S., Na, Y.C., Jin, Y.W., 2012.
Comparison of the Wound Healing Effect of

Cellulose and Gelatin: An *In Vivo* Study.
Arch. Plast. Surg. 39,p 317.

²¹ Marcus Castro Ferreira, Paulo Tuma
Júnio, Viviane Fernandes Carvalho, Fábio
Kamamoto, 2006. Complex Wounds.