

# Observasi Kesembuhan Auto Skin Graft Yang Diberi Platelet-Rich Plasma (PRP) dan Dirawat dengan Bio Dressing Kulit Ikan Mujair (*Tilapia mozambique*)

(Observation of Auto Skin Graft Healing That Was Treated With Platelet-Rich Plasma (PRP) and Treated With Bio Dressing Tilapia Skin (*Tilapia mozambique*))

Abellisa Abellisa<sup>1</sup>, Etriwati Etriwati<sup>2</sup>, Siti Aisyah<sup>2</sup>, Rusli Rusli<sup>3</sup>, Amiruddin Amiruddin<sup>3</sup>, Sugito Sugito<sup>3</sup>, Erwin Erwin<sup>3,\*</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Magister Kesmavet Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>2</sup>Laboratorium Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>3</sup>Laboratorium Klinik Bedah, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

\*Penulis untuk korespondensi: erwin2102@usk.ac.id

Diterima: 25 September 2023, Disetujui: 25 Juni 2024

## ABSTRAK

*Skin graft* merupakan tindakan pengambilan kulit dari tubuh donor yang telah dipisahkan dari lokasi suplai darah lokalnya ke area lain. Penelitian ini bertujuan mengamati kesembuhan *auto skin graft* (ASG) setelah pemberian *platelet-rich plasma* (PRP) dan dirawat dengan *bio dressing* dari kulit *Tilapia mozambique* (TM) melalui pengamatan subjektif dan objektif. Penelitian ini menggunakan 6 ekor kucing lokal jantan, berumur 1-2 tahun dengan berat badan 2-3 kg yang dibagi menjadi 2 kelompok perlakuan. Semua kucing dibuat defek berukuran 2x2 cm pada area kaki depan, 4 hari kemudian luka ditutup dengan ASG bersumber dari area abdomen. Perawatan ASG menggunakan *bio dressing* kulit TM (K-1) dan penambahan PRP disertai *bio dressing* kulit TM (K-2). Pengamatan subjektif ASG hari ke-3, 6, 9 dan 12, sedangkan uji pendarahan dan pengamatan objektif pada hari ke-18 pasca bedah. Hasil pengamatan subjektif menunjukkan kesembuhan ASG yang diberi PRP beserta *bio dressing* kulit TM (K2) lebih baik dibandingkan *bio dressing* kulit TM (K1) ( $P < 0,05$ ). Hari ke-12 warna kulit *graft* kembali sama dengan kulit sekitar, respon nyeri berkurang, disertai pertumbuhan rambut lebih cepat pada K-2. Pengamatan objektif menunjukkan waktu absorpsi NaCl 0,9% dan efek obat lebih cepat pada K-2 dibandingkan K-1 ( $P < 0,05$ ). Penggunaan PRP beserta *bio dressing* kulit TM (K2) memiliki potensi untuk digunakan dalam perawatan ASG.

**Kata kunci :** *Auto skin graft*, *bio dressing*, *Tilapia mozambique*, *plasma kaya trombosit* subjektif dan objektif.

## ABSTRACT

*Skin graft* is an act of taking skin from a donor body that has been separated from its local blood supply location to another area. This study aims to determine the difference in the healing of *Auto skin graft* (ASG) after PRP administration and treated with *Bio dressing* from tilapia fish skin through subjective and objective observations. This study used 6 male local cats aged 1-2 years, body weight 2-4 kg which were divided into 2 treatment groups. All cats made a defect measuring 2x2 cm in the leg, 4 days later the wound was closed with ASG sourced from the abdomen. The ASG treatment used a mozambique *Tilapia* fish skin *bio dressing* (K-1) and the addition of PRP with a Mozambique *Tilapia* fish skin *bio dressing* (K-2). Subjective observation of *auto skin graft* healing on the 3rd, 6th, 9th and 12th postoperative days, while the bleeding test and objective observation were on the 18th postoperative day. The results of subjective observations showed that the healing of ASG given PRP with *Tilapia mozambique* fish skin *bio dressing* (K2) was better than *Tilapia mozambique* fish skin *bio dressing* (K1) ( $P < 0.05$ ). On the 12th day, the graft skin color returned to the same as the surrounding skin, the pain response was reduced, and hair growth was faster at K-2. Objective observations showed the absorption time of NaCl was 0.9% and the drug effect was faster in K-2 than K-1 ( $P < 0.05$ ). The use of PRP using *bio-dressing* *Tilapia mozambique* fish skin (K-2) can be used as a solution to speed up the process ASG cure.

**Keywords:** *Auto skin graft*, *bio dressing*, *Tilapia mozambique*, subjective and objective platelet-rich plasma.

## PENDAHULUAN

Kulit memiliki tingkat ketebalan berbeda pada tiap bagian atau organ tubuh tertentu yang memiliki fungsi sebagai pelindung bagi tulang, otot maupun organ lainnya. Kulit dapat mengalami berbagai kerusakan yang mengakibatkan luka (*vulnus*). Luka pada kulit tersebut dapat menimbulkan gangguan pada fungsi struktur anatomis dan fisiologis pada tubuh, sehingga diperlukan penanganan yang tepat terhadap luka. Penanganan luka dengan menjahit kedua tepi luka apabila kedua tepi luka bisa dipertemukan. Jika kedua tepi luka tidak bisa dipertautkan dan disekitar luka memiliki kelonggaran, maka *skin flap* adalah alternatif. Namun, jika disekeliling luka tidak tersedia kelonggaran kulit, maka *skin graft* merupakan alternatif penutupan luka (Sibero, 2015).

Fase penyembuhan skin graft meliputi imbibisi serum, inokulasi, re-vaskularisasi, re-inervasi dan maturasi (Erwin et al., 2021). Penggunaan kulit TM sebagai *bio-dressing* menghambat masuknya benda asing yang mempercepat pemulihan. Kandungan kolagen tipe 1 dalam kulit TM menyajikan komposisi kolagen yang mirip dengan morfologi kulit manusia dengan daya tahan yang tinggi (Junior et al., 2019). *Platelet-rich plasma* (PRP) memiliki *growth factor* yang berperan dalam kesembuhan ASG. *Growth factor* berperan dalam pemulihan beberapa proses fisiologis selular seperti pertumbuhan, diferensiasi dan replikasi sel (Satriyo et al., 2011). Diharapkan PRP memberikan asupan lengkap terhadap luka, mempercepat pembekuan darah dan penutupan luka (Alves dan Grimalt, 2018). Penelitian ini bertujuan mengamati penggunaan PRP beserta *bio-dressing* kulit TM dalam perawatan ASG pada kucing lokal melalui parameter pengamatan klinis subjektif dan objektif.

## BAHAN DAN METODE

### *Ethical Approval*

Penelitian ini telah mendapat izin dari Komisi Etik Penggunaan Hewan Percobaan untuk Penelitian Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala dengan nomor 164/KEPH/IX/2022.

### *Aklimatisasi*

Penelitian ini menggunakan 6 ekor kucing lokal berusia 1-2 tahun dengan bobot badan 2-4 kg dan secara klinis dinyatakan sehat. Semua kucing diaklimatisasi selama 10 hari, diberi antibiotik amoxicillin dan clavulanic acid (Claneksi<sup>®</sup>, Sanbe Farma, Bandung, Indonesia) selama 5 hari dengan dosis 10 mg/kg BB. Penelitian ini menggunakan kucing yang di domestikasi

yang belum diketahui Riwayat penyakit. Pemilihan antibiotik Claneksi<sup>®</sup> bertujuan untuk mengatasi infeksi pada saluran pernafasan atas, infeksi saluran kemih, saluran cerna, kulit dan jaringan lunak, ivermectin sebagai antiparasit dengan dosis 0,024 mg/kg BB subkutan (SC) dan B-Kompleks (B-sanplex<sup>®</sup>, Sanbe Farma, Bandung, Indonesia) dengan dosis 0,05 mg/kg BB (Pudjiatmoho et al., 2014). Sebelum perlakuan diberikan, semua kucing diperiksa hematologi rutin untuk memastikan kondisi fisiologis. Apabila hasil pemeriksaan hematologi tidak menunjukkan kondisi fisiologis, maka akan diganti dengan kucing lainnya. Kucing ditempatkan dalam kandang individu, diberi makan 2 kali sehari dan air minum secara *ad libitum* dengan masa aklimatisasi selama 2 bulan.

### *Pembuatan Platelet-rich Plasma (PRP)*

Pembuatan PRP dimulai dengan pengambilan darah kucing melalui *vena cephalica antebranchii* menggunakan jarum 22 G sebanyak ± 9 ml kemudian darah dimasukkan ke dalam tabung *vaquette* yang berisi 1 ml Na-sitrat 3,2% sebagai antikoagulan. Lalu darah disentrifugasi selama 10-15 menit dengan kecepatan 1000 rpm. Ketika selesai disentrifugasi akan terbentuk 3 lapisan yaitu eritrosit, *buffy coat* dan plasma. Plasma yang diperoleh tersebut merupakan PRP, PRP bersifat stabil dan dapat digunakan hingga 8 jam kemudian.

Aktivasi trombosit dan sekresi granula, dapat ditambahkan kalsium klorida (dalam bentuk CaCl<sub>2</sub>) dan atau trombin. *Platelet-rich Plasma* dan larutan aktivator dicampur dengan perbandingan 10:1 (v/v) dan PRP harus digunakan paling lambat 10 menit setelah teraktivasi, karena sesudah 10 menit teraktivasi, trombosit telah mengeluarkan 70% faktor pertumbuhan yang dimilikinya. *Platelet-rich Plasma* dapat langsung diaplikasikan dalam bentuk inaktif karena akan teraktivasi sesudah masuk ke dalam tubuh (Satriyo et al., 2011).

### *Pembuatan bio-dressing Kulit TM*

Sampel kulit ikan TM diperoleh dari penjual ikan dari daerah pasar. Ikan TM yang sudah didapatkan difillet untuk diambil kulitnya dan setelah itu kulitnya dicuci dengan air yang mengalir. Kulit ikan TM yang telah dibersihkan disimpan dalam box *isothermal*. Kemudian pisahkan kulit dengan muskulus, selanjutnya dipotong dengan ukuran 10x5 cm kemudian dicuci dengan 0,9% larutan saline dan ditempatkan dikontainer dengan Chlorhexidine Gluconate 2% (rendam selama 60 menit). Kulit ikan TM dicuci dengan 0,9% larutan saline steril lalu ditempatkan pada wadah tertutup dengan

70% Gliserol dan 25% Saline. Setelah 1 jam kulit ikan TM dicuci dengan 0,9% saline steril dan ditempatkan ke dalam wadah steril dengan gliserol 100% selama 5 menit. Lalu kulit ikan ditempatkan dalam *waterbath* selama 3 jam, selanjutnya disentrifus pada suhu 37°C dengan kecepatan 15 rpm (Costa et al., 2019).

### Prosedur Bedah

Enam ekor kucing dibagi menjadi 2 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor kucing. Semua kucing dipuasakan selama 8 jam sebelum bedah, kemudian dilakukan pencukuran rambut pada *metacarpus* dan *lateral abdomen*. Kucing diberi premedikasi atropine sulfat (Atropine®, Ethica, Indonesia) 0,04 mg/kg BB (SC). Kucing diberi anestesi ketamin 10% (Ketamil®, Troy Laboratories PTY Limited, Australia) dosis 10 mg/ kg BB (IM) dan transqualizer xylazine 2% (Xyla®, Interchemie, Holland) dosis 1 mg/ kg BB (IM).

Kucing yang sudah memasuki tahap anestesi diposisikan *lateral recumbency*, kemudian pembedahan dilakukan secara steril dan aseptis. Desinfeksi area *metacarpus* dan *lateral abdomen* menggunakan alkohol 70% dan povidone iodine. Tindakan bedah pertama adalah pembuatan luka yang berukuran 2x2 cm pada bagian kaki depan kanan sisi lateral berbentuk persegi, 4 hari kemudian luka tersebut dengan ASG. Luka ASG K-1 dirawat dengan *bio-dressing* kulit TM dan K-2 diberikan PRP dan dirawat dengan kulit TM. *Skin graft* bersumber dari area abdomen dengan ukuran 2x2 berbentuk persegi. Infiltrasi PRP hanya diberikan sekali pada bagian dasar luka (area *forelimb*). Kulit dijahit menggunakan benang 3.0 USP (Silkam®, Romed Medical, Indonesia) pola *simple interrupted*, selanjutnya area ASG ditutup dengan *bio-dressing* kulit TM sesuai masing-masing kelompok perlakuan. Pergantian perban dilakukan pada hari ke-3, 6, 9, 12 setelah bedah (Mathes et al., 2010). Perawatan ASG setelah bedah menggunakan antibiotik amoxicillin dan clavulanic Acid 10 mg/kg BW (Claneksi®, Sanbe Farma, Indonesia), Carprofen 2,2 mg/kg BW (Rymadyl®, Pfizer/Zoetis, USA) selama 7 hari dengan interval 2 kali sehari (Erwin et al., 2021).

### Pengamatan Subjektif

Pengamatan ASG melalui parameter subjektif meliputi perubahan warna kulit, uji respon nyeri dan uji pendarahan. Perubahan warna kulit diamati pada hari ke-3, 6, 9 dan 12 setelah operasi dan diberi skor (1) Jika sama dengan kulit sekitar, (2) Jika mengalami *hiperimia*, (3) Jika mengalami *iskemia* dan (4) Jika

mengalami nekrosis. Uji respon nyeri dilakukan pada hari ke-3, 6, 9 dan 12 setelah operasi dengan memberi tusukan pada area yang dilakukan *skin graft*, kemudian refleksi kucing diamati dan diberi skor (1) Jika tidak terdapat nyeri (2) Jika terdapat nyeri. Terakhir uji pendarahan. Uji pendarahan dilakukan pada hari ke-18 setelah operasi dengan melakukan insisi pada kulit donor sebesar 1 mm dan melihat kualitas darah yang keluar. Setelah itu diberi skor (1) Jika darah berwarna merah bercahaya dan segera keluar setelah insisi, (2) Jika darah berwarna merah bercahaya dan lama keluar setelah insisi (Erwin et al., 2016a). Yang mana pada pengamatan ini akan dilaksanakan melalui pengamatan dari 5 orang pada waktu yang bersamaan yang kemudian hasil pengamatan dari tiap individu tersebut akan diambil rata-ratanya.

### Pengamatan Objektif

Pengamatan ASG melalui parameter objektif adalah mengamati kemampuan ASG dalam mengabsorpsi 0,2 ml NaCl 0.9% dan menghitung waktu absorpsinya, dan pengujian reaksi obat yang dilakukan di hari ke-18 setelah operasi untuk mengamati waktu timbul dilatasi pupil dengan memberi suntikan adrenalin 0,2 ml di bawah kulit donor (Erwin et al., 2016a).

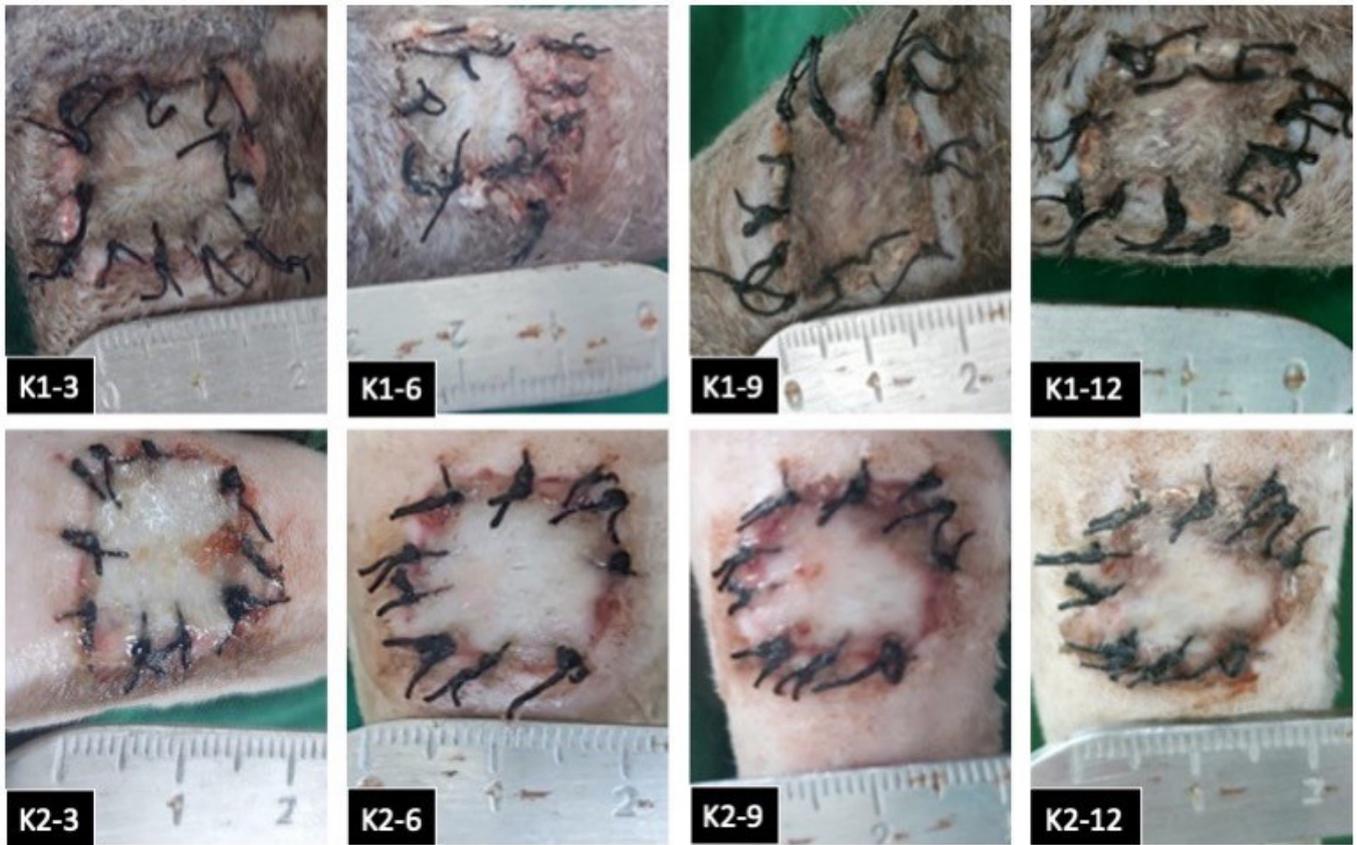
### Analisis Data

Data dari hasil penelitian pada pengamatan secara subjektif dianalisis dengan menggunakan ANAVA multivarian disertai uji Duncan. Hasil pengamatan secara objektif dianalisis menggunakan uji T dengan menggunakan program IBM SPSS 25 for Windows®.

## HASIL

### Pengamatan Subjektif

Pengamatan perubahan warna kulit pada hari ke-12 menunjukkan warna yang sama dengan kulit sekitar pada K-2 dengan skoring ( $1,00 \pm 0,00$ ) dengan perbedaan tidak signifikan ( $P > 0,05$ ) dengan K-1 ( $1,33 \pm 0,58$ ) yang disajikan pada Gambar 1. Skoring warna kulit ASG hari ke-3 ( $2,00 \pm 0,00$ ) dan ke-6 ( $2,00 \pm 0,00$ ) pada K-1 menunjukkan hiperemi dengan perbedaan tidak signifikan ( $P > 0,05$ ) diantara waktu pengamatan. Warna ASG K 2 menunjukkan hiperemi pada hari ke-6 dengan skoring ( $2,00 \pm 0,00$ ) berbeda signifikan dengan hari ke-12 yang sudah sama dengan kulit sekitar dengan skoring ( $1,00 \pm 0,00$ ). Rata-rata skoring perubahan warna kulit diantara kedua kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 1.



**Gambar 1.** Kesembuhan ASG pada kedua kelompok perlakuan dan waktu pengamatan. Kelompok 1 (K-1), perawatan ASG menggunakan *bio-dressing* pada hari-3 setelah bedah (K1-3), hari-6 setelah bedah (K1-6), hari-9 setelah bedah (K1-9) dan hari-12 setelah bedah (K1-12). Kelompok 2 (K-2), pemberian PRP dan perawatan ASG menggunakan *bio-dressing* pada hari-3 setelah bedah (K2-3), hari-6 setelah bedah (K2-6), hari-9 setelah bedah (K2-9) dan hari-12 setelah bedah (K2-12).

**Tabel 1.** Skoring (rata-rata±SD) perubahan warna kulit pada hari ke-3, 6, 9 dan 12 setelah ASG dengan perawatan *bio dressing* dan PRP+*bio dressing*.

Waktu Pengamatan (hari)	Kelompok	
	<i>Bio dressing</i> (K-1)	PRP+ <i>Bio dressing</i> (K12)
3	2,00±0,00 <sup>*a</sup>	1,33±0,58 <sup>*ab</sup>
6	2,00±0,00 <sup>*a</sup>	2,00±0,00 <sup>*b</sup>
9	1,67±0,58 <sup>*a</sup>	1,33±0,58 <sup>*ab</sup>
12	1,33±0,58 <sup>*a</sup>	1,00±0,00 <sup>*a</sup>

Keterangan: Nilai dengan superskrip (\*) berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan signifikan (P<0,05) diantara kelompok perlakuan. Nilai dengan superskrip (<sup>ab</sup>) berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan signifikan (P<0,05) diantara waktu pengamatan.

Pengamatan respon nyeri menunjukkan tidak terdapat nyeri pada K-2 dengan skoring (1,00±0,00) yang tidak perbedaan signifikan (P<0,05) dengan K-1 (1,33 ± 0,58). Respon nyeri ASG K-1 secara berturut-turut pada hari ke-3 (1,33 ± 0,58), hari ke-6 (2,00 ± 0,00), hari ke-9 (1,67 ± 0,58) dan pada hari ke-12 (1,33 ± 0,58). Respon nyeri ASG K-2 pada hari ke-3 (1,00 ± 0,00), ke-6 (2,00 ± 0,00), ke-9 (1,67 ± 0,58) dan hari ke-12 (1,00 ± 0,00). Namun kedua kelompok menunjukkan perbedaan signifikan di antara waktu pengamatan (P<0,05). Rata skoring uji respon nyeri pada kedua

kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 2.

Uji pendarahan ASG yang dilakukan pada hari ke-18 pasca bedah menunjukkan darah berwarna merah bercahaya dan langsung keluar setelah insisi pada K-2 dengan skoring (1,00 ± 0,00) dengan perbedaan signifikan (P<0,05) dengan K-1 (1,33 ± 0,57).

**Pengamatan Objektif**

Pengamatan objektif dilakukan dengan melakukan pengamatan waktu absorpsi NaCl 0,9% dan uji reaksi

**Tabel 2.**Skoring (rata-rata±SD) respon nyeri pada hari ke-3, 6, 9 dan 12 setelah *auto skin graft* dengan perawatan *bio dressing* dan PRP+*bio dressing*

Waktu Pengamatan (hari)	Kelompok	
	Bio dressing (K-1)	PRP+Bio dressing (K-2)
3	1,33±0,58 <sup>*a</sup>	1,00±0,00 <sup>*a</sup>
6	2,00±0,00 <sup>*a</sup>	2,00±0,00 <sup>*b</sup>
9	1,67±0,58 <sup>*a</sup>	1,67±0,58 <sup>*b</sup>
12	1,33±0,58 <sup>*a</sup>	1,00±0,00 <sup>*a</sup>

Keterangan: Nilai dengan superskrip (\*) berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan signifikan ( $P < 0,05$ ) diantara kelompok perlakuan. Nilai dengan superskrip (<sup>a,b</sup>) berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan signifikan ( $P < 0,05$ ) diantara waktu pengamatan.

obat. Pengamatan waktu absorpsi NaCl 0,9% lebih cepat diserap pada ASG K-2 dengan rata-rata ( $121,67 \pm 69,06$  detik) dengan perbedaan signifikan ( $P < 0,05$ ) dengan K-1 ( $182,00 \pm 165,58$  detik). Uji reaksi obat ASG menunjukkan dilatasi pupil yang lebih cepat pada K-2 dengan rata-rata waktu ( $58,67 \pm 23,69$  detik) dengan perbedaan signifikan ( $P < 0,05$ ) dengan K-1 ( $112,67 \pm 34,29$  detik). Pembentukan angiogenesis yang lebih cepat pada K-2 mempercepat NaCl 0,9% diabsorpsi dan timbulnya efek dilatasi pupil. Kandungan faktor pertumbuhan yang tinggi dalam PRP mempercepat angiogenesis.

## PEMBAHASAN

Kulit ikan mujair (*Tilapia mozambique*) memiliki komposisi besar kolagen tipe 1 yang mirip morfologinya dengan kulit manusia dan daya tahan yang tinggi (Junior *et al.*, 2019). Proses penyembuhan luka sintesis kolagen sangat dibutuhkan dalam jumlah yang banyak dalam membangun kembali matriks ekstraseluler yang rusak akibat kerusakan jaringan (McGavin *et al.*, 2007). Kolagen pada kulit TM menginduksi faktor pertumbuhan epidermal dan ekspresi faktor pertumbuhan fibroblast sehingga terjadi peningkatan proliferasi, diferensiasi fibroblast dan keratinosit yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Perawatan luka dengan kulit TM membentuk reepitelisasi selama 12-17 hari perawatan, tanpa pergantian perban dan tidak menimbulkan efek samping dalam penyembuhan (Junior *et al.*, 2019).

*Platelet-rich Plasma* (PRP) merupakan konsentrat darah *autologus* yang berasal dari trombosit, mengandung berbagai faktor pertumbuhan berperan dalam membantu migrasi seluler, mitigasi peradangan, angiogenesis, dan deposisi matriks (Chun *et al.*, 2020). Trombosit pada PRP memicu produksi anti-sitokin inflamasi, meningkatkan hemostasis, mempercepat regenerasi sel jaringan dan perbaikan jaringan. Efek biologis dari PRP diantaranya termasuk peningkatan produksi kolagen tipe I, proliferasi

tenosit, neovaskularisasi, peningkatan resistensi, dan penyatuan serat yang lebih terorganisir dan rapi (Montano *et al.*, 2021). Faktor pertumbuhan ini kurang dimiliki oleh *skin graft* (Sari *et al.*, 2016), sehingga PRP diyakini mempercepat penyembuhan luka (Middleton *et al.*, 2021).

Perubahan warna kulit ASG menunjukkan hiperemi setelah bedah akibat proses inflamasi, hemostatis dan vasodilatasi lokal. Vasodilatasi arteriola memberikan dampak peningkatan suplai darah yang akan menyebabkan kulit berwarna merah dan mengalami pembengkakan pada area luka. Peran PRP dalam perubahan warna kulit terlihat pada K-2 yang menunjukkan warna kulit donor sama dengan kulit sekitar mulai hari ke-3, 9 dan 12, sedangkan K-1 terlihat hiperemi di hari ke-3 dan 6. Hal ini disebabkan oleh trombosit/PRP mengandung butiran alfa yang melepaskan faktor pertumbuhan untuk memfasilitasi penyembuhan jaringan, termasuk *transforming growth factor*  $\beta_1$  dan  $\beta_2$  (TGF- $\beta_1$  dan TGF- $\beta_2$ ), pertumbuhan yang diturunkan dari *platelet derived growth factor* (PDGF), *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *basic fibroblast growth factor* (bFGF), dan *epidermal growth factor* (EGF). Faktor pertumbuhan membantu migrasi seluler, mitigasi peradangan, angiogenesis, dan deposisi matriks, membuat PRP bermanfaat untuk pengobatan osteoarthritis dan cedera jaringan (Chun *et al.*, 2020). Sitokin VEGF mempercepat terjadinya angiogenesis yang akan mulai terjadi pada hari ke-5 hingga hari ke-7 dan terbentuk sempurna di hari ke-14, sehingga mempercepat dari proses penyembuhan luka (Johnson dan Wilgus, 2014). Proses angiogenesis yang tidak baik terlihat dari adanya jaringan yang mengalami nekrosis sekitar area luka (Erwin *et al.*, 2016b).

Penggunaan *bio-dressing* kulit TM mempercepat penutupan luka dengan laju degradasi yang tinggi. Kolagen tipe 1 menekan pembuluh darah dalam proses penyembuhan luka sehingga membuat bekas luka menjadi rata dan tipis (Pringgandini *et al.*, 2018). Selain itu TM juga mengandung bahan-bahan yang

berpotensi sebagai anti mikroba, dengan mekanisme penyembuhan jaringan lunak sisik ikan yang diduga diperankan oleh alkaloid, steroid, saponin, fenol hidrokuinone yang dapat modulasi aktivitas dari sel imun dan kandungan lainnya yakni odontoblast, osteoblas dan osteoklas serta fibroblas (Budirahardjo, 2010).

Nyeri bersifat subjektif dan bersifat individual, berupa perasaan tidak nyaman tidak dapat diukur secara langsung melainkan dengan respon tingkah laku. Terjadinya nyeri awal mulanya disebabkan oleh adanya rangsangan nyeri yang diterima nosiseptor. Jaringan yang mengalami nekrosis akan menghasilkan ion K<sup>+</sup> yang kemudian akan masuk ke dalam nosiseptor sehingga memicu prostaglandin, leukotrien dan histamin untuk lepas. Mediator ini memiliki efek vasodilator dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah sehingga merangsang nosiseptor untuk melepas peptida dan kalsitonin yang nantinya menyebabkan inflamasi (Bahrudin, 2017).

Pendarahan dapat disebabkan oleh terjadinya kerusakan jaringan dan terhambatnya vaskularisasi akibat trauma (Kauvar et al., 2006). Uji pendarahan bertujuan untuk mengamati angiogenesis dan hemostasis pada luka yang ditangani dengan ASG berlangsung dengan baik. Darah dari semua sampel di K-2 berwarna merah bercahaya dan keluar dengan cepat setelah insisi, sedangkan K-1 terdapat sampel yang keluar dengan waktu yang lama. Hasil pendarahan dari ASG yang baik ditunjukkan dengan darah berwarna merah bercahaya dan keluar cepat saat diinsisi. Hal ini menandakan bahwa proses angiogenesis berlangsung dengan baik. Faktor yang mempengaruhi angiogenesis adalah keberhasilan bedah, pemberian obat, dan kondisi fisiologis hewan (Erwin et al., 2016a).

Larutan NaCl 0,9% fisiologis merupakan larutan isotonis yang aman untuk tubuh, tidak menimbulkan iritan, serta melindungi granulasi jaringan dari kondisi kering (Liswanti, 2014). Uji absorpsi ini dilakukan untuk melihat apakah luka yang ditangani dengan ASG sudah sembuh dengan baik. Waktu absorpsi yang cepat menandakan kesembuhan ASG dan neovaskularisasi berlangsung dengan baik (Erwin et al., 2016a). Adrenalin merupakan obat simpatomimetik yakni menimbulkan efek simpatis, berupa dilatasi pupil, peningkatan denyut jantung dan tekanan darah serta indra penglihatan dan pendengaran menjadi lebih waspada (Rusli et al., 2021). Adrenalin baik diberikan secara injeksi melalui intramuskular dengan waktu paruh 2-3 menit (Dretchen et al., 2020). Adapun dalam waktu reaksi adrenalin salah satu faktor yang dapat mempengaruhinya adalah area dan metode dalam pemberian obat. Selain itu faktor yang juga

dapat mempengaruhi waktu reaksi epinefrin adalah kondisi vaskularisasi pada luka ASG. Dilatasi pupil yang berlangsung dengan cepat menandakan vaskularisasi baik (Erwin et al., 2016a).

Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian PRP ke dasar luka kulit donor disertai penggunaan *bio dressing* kulit *Tilapia mozambique* (TM) membantu kesembuhan ASG berdasarkan pengamatan subjektif dan objektif. Kandungan faktor pertumbuhan yang tinggi dalam PRP mempercepat kesembuhan ASG, sehingga penggunaan PRP dan *moist dressing* sangat rekomendasi digunakan untuk perawatan ASG. Penulis mengucapkan Terima Kasih kepada Rektor Universitas Syiah Kuala melalui dana Penelitian Skim Calon Profesor Nomor: 96/UN11.2.1/PT.01.03/PNBP/2023 Universitas Syiah Kuala Tahun 2023.

“Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait dalam penelitian ini”.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alves R and Grimalt R. 2018. A review of platelet-rich plasma: history, biology, mechanism of action, and classification. *Skin Appendage Disord.* 4(1): 18–24.
- Bahrudin M. 2017. *Patofisiologi nyeri*. Sintika Medika, 13(1): 7–13.
- Budirahardjo R. 2010. Sisik ikan sebagai bahan yang berpotensi mempercepat proses penyembuhan jaringan lunak rongga mulut, regenerasi dentin tulang alveolar. *Jurnal Kedokteran Gigi.* 7(2):136–140
- Chun N, Canapp S, Carr BJ, Wong V, Curry J. 2020. Validation and characterization of platelet-rich plasma in the feline: a prospective analysis. *Frontiers in Veterinary Science.* 512(7):1–9.
- Costa BA, Junior EML, Filho MODM, Fachine FV, Moraes MFAD, Junior FRS, Soares MFADN, Rocha MBS. 2019. Use of tilapia skin as a xenograft for pediatric burn treatment: a case report. *Journal of Burn Case & Research.* 40(40):1–4.
- Dretchen KL, Mesa Z, Robben M, Slade D, Hill S, Crutch C, Kappeler K, Mesa M. 2020. Intranasal epinephrine in dogs: pharmacokinetic and heart rate effects. *Pharmacology Research & Perspectives.* 2(587): 1–9.
- Erwin E, Etriwati E, Zamzami RS, Hosea CTP. 2021. Moist wound dressing and its application in distant skin flap in cats. *Veterinary World.* 14(3): 734-738.
- Erwin, Gunanti, Handharyani E, dan Noviana D. 2016a. Subjective and objective observation of skin graft recovery on Indonesian local cat with different period of transplantation time. *Veterinary World.* 9(5): 481–486.

- Erwin, Noviana D, Gunanti, Putra IGANAE. 2016b. Kesembuhan skin flap H-plasty dan linear closure untuk penutupan luka area lateral thoraks. *Jurnal Sain Veteriner*. 34(2): 203–209.
- Junior EML, Filho MODM, Costa BA, Fechine FV, Moraes MEAD, Junior FRS, Soares MFADN, Rocha MBS, Leontsinis CMP. 2019. Innovative treatment using tilapia skin as a xenograft for partial thickness burns after a gunpowder explosion. *Journal of Surgical Case Reports*. 6(1):1–4.
- Johnson KE dan Wilgus TA. 2014. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis in the regulation of cutaneous wound repair. *Advances in Wound Care*. 3(10):647–661.
- Kauvar DS, Lefering R, Wade CE. 2006. Impact of hemorrhage on trauma outcome: an overview of epidemiology, clinical presentations, and therapeutic considerations. *Journal of Trauma-Injury Infection and Critical Care*. 60(6): 3–11.
- Liswanti Y. 2014. Gambaran laju endap darah (metode sedimat) menggunakan natrium sitrat 3,8% dan edta yang di tambah NaCl 0,85%. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*. 12(1):226–235.
- Mathes DW, Noldan M, Graves S, Schlenker R, Miwongtum T, Storb T. 2010. A preclinical canine model for composite tissue transplantation. *Journal of Reconstructive Microsurgery*. 26(3):201–207.
- McGavin, James MD, James FZ. 2007. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4<sup>th</sup> Ed, Mosby Elsevier.
- Middleton KK, Barro V, Muller B, Terada S, Fu FH. 2012. Evaluation of the effects of platelet-rich plasma (prp) therapy involved in the healing of sports-related soft tissue injuries. *Iowa Orthopedic Journal*. 32(1): 150–163.
- Montano C, Auletta L, Greco A, Costanza D, Coluccia P, Prete CD, Meomartino L, Pasolini MP. 2021. The use of platelet-rich plasma for treatment of tenodesmic lesions in horses: a systematic review and meta-analysis of clinical and experimental data. *Animals*. 11(793):1–18.
- Pringgandini LP, Indarti GY, Melinda, Sari M. 2018. Efektivitas spray nanokolagen limbah sisik ikan mas (*Cyprinus carpio*) untuk mempercepat proses penyembuhan luka insisi. *Jurnal Kedokteran Gigi Universitas Padjadjaran*. 30(2): 113–119.
- Pudjiatmoho Syahroni B, Salam C, Polrianto D, Sholihah D, Fitriastuti ER, Agustin IN, Desmayanti L, Fauzi M, Margaretha, Erika HR. 2014. *Indeks Obat Hewan Indonesia (IOHI)*. Perpustakaan Nasional: Katalog Dalam Terbitan, Jakarta Selatan.
- Rusli R, Amiruddin A, Erwin E, Karmil TF, Etriwati E, Salim MN, Helmi TZ, Sari RI. 2021. Kesembuhan Skin Flap Rotasi pada Kucing dengan Perawatan Dry Dressing dan Moist Dressing secara Subjektif dan Objektif. *Acta Veterinaria Indonesiana*. 9(2):120–126.
- Sari DK, Listiawan MY, Indramaya DM. 2016. Efek pemberian topikal gel plasma kaya trombosit (PRP) pada proses penyembuhan ulkus plantar kronis pasien kusta. *Periodical of Dermatology and Venereology*. 28(3):1–7.
- Satriyo A, Karta E, Djukardi, Zubier F. 2011. Peran plasma kaya trombosit (platelet-rich plasma) di bidang dermatologi. *MDVI*, 38(1):22–28
- Sibero HT. 2015. Full-thickness skin grafts. *Juke Unila*, 5(9): 81–88.