

***Extracellular Matrix* dari *Vesica Urinaria* Babi Mempercepat Kesembuhan Luka Sayat Tanpa Menimbulkan Anemia dan Leukositosis pada Tikus Putih**

(*EXTRACELLULAR MATRIX OF PIG URINARY BLADDER FASTENED INCISION WOUNDS HEALING WITHOUT ANAEMIA AND LEUKOCYTOSIS SIDE EFFECT IN WHITE RATS*)

Yeyen Fami Gressia Br Surbakti¹, Nyoman Sadra Dharmawan², I Wayan Wirata³

¹Mahasiswa Pendidikan Sarjana Kedokteran Hewan,

²Laboratorium Diagnosa Klinik, Patologi Klinik dan Radiologi Veteriner,

³Laboratorium Bedah Veteriner,

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,

JL. P.B Sudirman, Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234; Telp/Fax: (0361)223791

email: surbaktiyeyen@gmail.com

ABSTRAK

Luka terbuka memerlukan biomaterial untuk mempercepat proses kesembuhan. *extracellular matrix* (ECM) dari *vesica urinaria* babi merupakan salah satu biomaterial yang sering digunakan sebagai perancah sehingga pada resipien proses kesembuhan luka menjadi lebih cepat. Keamanan penggunaan *extracellular matrix* dapat dianalisa melalui gambaran darah. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui biokompatibilitas bahan ECM yang berasal dari *vesica urinaria* babi dievaluasi dari hasil pemeriksaan darah khususnya total eritrosit, kadar hemoglobin, dan total leukosit. Penelitian ini menggunakan 32 ekor tikus putih jantan yang telah dianestesi kemudian diberikan luka insisi pada punggung sepanjang 2 cm dengan kedalaman 0,2 mm dan dibagi kedalam dua kelompok. KI sebagai kontrol, tidak diberi bahan ECM dan KII sebagai perlakuan, diberi bahan ECM. *Extracellular matrix* dari *vesica urinaria* babi dibuat menggunakan metode Freytes yang sedikit dimodifikasi. *Extracellular matrix* berbentuk serat halus diaplikasikan sampai menutupi daerah luka sayat kemudian dioleskan vaselin sebagai perekat ECM pada luka. Pengambilan sampel darah dilakukan empat kali yaitu pada hari ke-1, hari ke-5, hari ke-10, hari ke-15 pasca pembedahan, sampel darah diambil dari *vena lateralis* sebanyak 0,5 ml dan kemudian diperiksa menggunakan mesin *Animal Blood Counter iCell-800Vet*. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan analisis ragam. Hasil penelitian menunjukkan pemberian ECM dari *vesica urinaria* babi dapat mempercepat kesembuhan luka tanpa menimbulkan perubahan nilai total eritrosit, kadar hemoglobin, dan total leukosit dari nilai rujukan normal, sehingga dapat disimpulkan ECM dari *vesica urinaria* babi tidak memiliki efek negatif terhadap profil hematologi tikus putih jantan.

Kata-kata kunci: luka sayat; *extracellular matrix*; *vesica urinaria* babi; total eritrosit; kadar hemoglobin; total leukosit

ABSTRACT

Open wounds require biomaterials to speed up the healing process. The extracellular matrix (ECM) from pig urinary bladder is one of the biomaterials that is often used as a scaffold and create wound healing process faster. The safety of using extracellular matrix can be analyzed through a blood profil. The purpose of this study was to determine biocompatibility of ECM material derived from pig urinary bladder, evaluated from the results of blood tests, especially on total erythrocytes, hemoglobin level, and total leukocytes. This study used 32 male white rats that had been anesthetized

and then a wound incised on the back two cm long with 0.2 mm depth and divided into two groups. KI as a control, was not given ECM material and KII as a treatment, was given ECM material. Extracellular matrix from pig urinary bladder was made using a slightly modified method from Freytes. Extracellular matrix in the form of fine fibers was applied to cover the wound area and then applied vaseline as an ECM adhesive to the wound. Blood samples were taken four times on day 1, day 5, day 10, day 15 after surgery. Blood samples were taken from the lateral vein as much as 0.5 ml and then examined using the Animal Blood Counter iCell machine-800Vet. The data obtained were analyzed statistically by analysis of variance. The results showed that the administration of ECM from pig urinary bladder can accelerate wound healing without causing changes in total erythrocyte values, hemoglobin levels, and total leukocytes from normal reference values, so it can be concluded that ECM from pig urinary bladder not had a negative effect on the hematological profile of male white rats.

Keywords: incision wound; extracellular matrix; pig urinary bladder; total erythrocytes; hemoglobin levels; total leukocytes

PENDAHULUAN

Luka merupakan suatu gangguan dari kondisi normal pada kulit yang dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, kontak dengan sumber panas (seperti bahan kimia, air panas, api, radiasi, dan listrik), gigitan hewan, hasil tindakan medis, maupun perubahan kondisi fisiologis (Moenadjat, 2003; Puspongoro, 2005). Luka akan menyebabkan rasa nyeri yang dapat mengganggu aktivitas hewan. Ketika terjadi luka, tubuh secara alami melakukan proses penyembuhan luka melalui kegiatan bioseluler dan biokimia yang terjadi secara berkesinambungan. Proses penyembuhan luka secara umum melalui tiga fase utama yaitu fase inflamasi, proliferasi, dan maturasi (Douglas *et al.*, 2003).

Kesembuhan luka pada hewan seringkali terganggu, hal ini dikarenakan hewan suka menjilati dan menggaruk luka tersebut sehingga proses kesembuhan luka berlangsung lebih lama. Proses penyembuhan luka yang lama akan mengganggu fungsi normal jaringan (Ismardianita *et al.*, 2003). Hilang atau rusaknya integritas jaringan kulit yang mengalami luka memerlukan suatu bahan implan yang berperan sebagai pengganti sehingga mempercepat proses kesembuhan luka.

Extracellular Matrix dari *vesica urinaria* babi merupakan bahan implan biomaterial yang dikenal dengan istilah *pig urinary bladder matrix* (UBM) yang dapat digunakan dalam mempercepat proses kesembuhan luka. Penelitian yang dilakukan oleh Kimmel *et al.* (2010) telah membuktikan bahwa ECM dari *vesica urinaria* babi dapat mempercepat kesembuhan luka pada manusia penderita diabetes. Selain itu, Puckett *et al.* (2017) juga telah mengaplikasikan ECM dari *vesica urinaria* babi pada manusia yang luka operasi mastektominya terinfeksi bakteri *Pseudomonas*.

Efektivitas penggunaan ECM dari *vesica urinaria* babi untuk kesembuhan luka sudah banyak diteliti. Namun, belum ada penelitian mengenai bagaimana tingkat keamanan penggunaan ECM dari *vesica urinaria* babi yang diaplikasikan pada luka dievaluasi secara hematologi. Status hematologi dapat menjadi sumber informasi awal untuk mengetahui kondisi kesehatan tubuh suatu individu karena adanya keterhubungan darah dengan jaringan lainnya dalam tubuh (Pearce, 2007). Bahan implan yang diaplikasikan pada luka akan berinteraksi serta berintegrasi dengan jaringan maupun sistem internal tubuh. Walaupun ECM dari *vesica urinaria* babi memiliki manfaat dalam mempercepat kesembuhan luka, namun ada kemungkinan bahan implan ini juga dapat memicu respon jaringan yang merugikan serta respon penolakan resipien karena bahan implan ini berasal dari babi yang nantinya setelah diolah diaplikasikan ke spesies hewan yang berbeda.

Bahan implan yang digunakan dalam mempercepat kesembuhan luka harus memiliki biokompatibilitas yang tinggi. Biokompatibilitas adalah kemampuan suatu bahan implan untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan dimana bahan tersebut diaplikasikan, tidak membahayakan tubuh dan non-toksik. Pemeriksaan hematologi merupakan salah satu tes biokompatibilitas yang akan mengindikasikan kondisi fisiologis tertentu dari suatu individu (Keohane *et al.*, 2015) oleh karena itu darah dapat menjadi salah satu parameter utama dalam penelitian praklinis atau biomedis. Hasil pemeriksaan hematologi akan menunjukkan respon sistemik tubuh terhadap penerimaan atau penolakan terhadap bahan yang diaplikasikan (Sarto dan Fitria, 2014).

Berdasarkan penjelasan diatas, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui biokompatibilitas bahan implan ECM dari *vesica urinaria* babi yang diaplikasikan pada luka insisi tikus putih jantan dilihat dari hasil pemeriksaan hematologi khususnya total eritrosit, kadar hemoglobin dan total leukosit.

METODE PENELITIAN

Objek dari penelitian ini adalah tikus putih jantan sebanyak 32 ekor dengan umur 2-2,5 bulan dan memiliki berat badan $\pm 250-300$ gram. Spesimen yang digunakan adalah darah dari hewan coba yang telah diberi perlakuan. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ECM berbentuk serat halus yang berasal dari *vesica urinaria* babi, darah tikus putih jantan, asam perasetat, *methanol*, *xylazine*, *ketamine*, alkohol 70%, *iodine povidone* 10%, NaCl 0,9% steril, aquades, dan pakan tikus. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah 32 kandang tikus individu, *disposable syringe* 1 ml, satu set alat bedah minor steril, kapas,

clipper, tabung EDTA, tabung untuk organ, tabung gelas rendam asam, gelas beker, gelas ukur, kandang *restrain* dan *Animal Blood Counter iCell-800Vet*.

Sebelum dibagi menjadi dua kelompok yang dipilih secara acak 32 ekor tikus putih jantan diadaptasikan terlebih dahulu selama satu minggu, diberikan pakan dan air minum secara *ad libitum* serta ditempatkan pada kandang individu di Rumah Sakit Hewan Pendidikan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana. Tiga puluh dua ekor tikus putih jantan pada daerah punggungnya dicukur terlebih dahulu menggunakan *clipper* kemudian dianestesi menggunakan kombinasi dari *ketamine* (0,015 ml) dan *xylozine* (0,6 ml) secara intramuskular. setelah itu dilakukan insisi pada punggung sepanjang dua cm menggunakan pisau *scalpel* ukuran 10 dengan kedalaman 0,2 mm.

Pembuatan bahan implan ECM sama dengan metode Freytes *et al.* (2008) yang sedikit dimodifikasi meliputi proses: *vesica urinaria* babi yang didapatkan dari babi yang disembelih di Rumah Potong Hewan (RPH) Pesanggaran dibersihkan pada bagian lamina proprianya dari sisa otot dan jaringan lemak menggunakan *scalpel* selanjutnya dicuci dengan NaCl fisiologis, kemudian *vesica urinaria* dipotong dengan ukuran 1x1 cm selanjutnya diblender menjadi serat halus, selanjutnya direndam di dalam larutan yang mengandung 0,1% asam perasetat, 4% methanol, dan 95,9% aquabides selama dua jam. Residu asam perasetat kemudian dihilangkan dengan dua kali pencucian NaCl fisiologis, diikuti dengan dua kali pencucian dengan aquabides masing-masing selama 15 menit, bahan implan ECM yang telah berbentuk serat halus kemudian disimpan dalam tabung yang berisi alkohol 70% sampai diaplikasikan.

Kelompok I (KI) atau kelompok kontrol yaitu tikus yang setelah diberikan perlakuan tidak diberikan bahan implan ECM yang berasal dari *vesica urinaria* babi pada lukanya. Kelompok II (KII) atau kelompok perlakuan yaitu tikus yang diberikan perlakuan yang sama dengan kelompok I, namun diberikan bahan implan ECM yang berasal dari *vesica urinaria* babi pada lukanya. Bahan implan ECM yang berbentuk serat halus diambil dari wadah penyimpanan menggunakan pinset dan diaplikasikan sampai menutupi daerah punggung tikus yang telah dilukai kemudian dioleskan vaselin sebagai perekat bahan implan ECM pada luka. Pengaplikasian bahan implan ECM pada luka insisi dari tikus putih yaitu satu kali selama penelitian.

Pengambilan darah dilakukan empat kali yaitu pada hari ke-1, hari ke-5, hari ke-10 dan hari ke-15 setelah operasi. Pengambilan sampel darah setelah operasi diambil pada empat ekor tikus putih yang berbeda sesuai dengan jadwal pengambilan darah dari masing-masing

kelompok perlakuan. Tikus putih jantan dimasukkan ke dalam sebuah perangkap yang sesuai dengan ukuran tubuhnya, ekor tikus putih jantan kemudian dijulurkan keluar dari perangkap dan dibersihkan menggunakan alkohol. Sampel darah diambil pada *vena lateralis* menggunakan *disposable syringe* 1 ml sebanyak 0,5 ml lalu dimasukkan secepat mungkin ke dalam tabung EDTA, goyangkan tabung membentuk angka delapan agar tidak terjadi penggumpalan. Setelah itu, sampel darah diperiksa menggunakan mesin *Animal Blood Counter iCell-800Vet*. Parameter yang diperiksa yaitu total eritrosit, kadar hemoglobin, dan total leukosit. Data yang diperoleh dalam penelitian ini dianalisis secara statistik dengan analisis ragam menggunakan program SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemeriksaan hematologi pada penelitian ini meliputi total eritrosit, kadar hemoglobin, dan total leukosit pada tikus putih jantan KI dan KII yang diamati pada hari ke-1 (24 jam), ke-5, ke-10 dan ke-15 pasca operasi. Hasil analisis ragam antarkelompok perlakuan yaitu KI dan KII menunjukkan nilai probabilitas dari total eritrosit, kadar hemoglobin dan total leukosit masing masing sebesar 0.09, 0.36 dan 0.25 ($P>0.05$) berarti perlakuan yang diberikan berupa implantasi bahan ECM yang berasal dari *vesica urinaria* babi pada luka tidak berpengaruh terhadap total eritrosit, kadar hemoglobin dan total leukosit dari tikus putih jantan.

Tabel 1. Hasil Rerata \pm Standar Deviasi Total Eritrosit Tikus KI dan KII

Waktu (Hari)	KI	KII	Nilai Normal Eritrosit ($\times 10^{12}/L$)
1 (24 jam)	5.17 ± 0.34^a	5.24 ± 0.67^a	4.60 - 9.19 (<i>Animal Blood Counter iCell-800Vet</i>)
5	5.78 ± 0.56^a	5.43 ± 0.62^a	
10	5.10 ± 0.99^a	4.55 ± 0.43^a	
15	5.96 ± 0.33^a	5.20 ± 0.83^a	

Keterangan: huruf yang sama pada kolom yang berbeda menunjukkan pemberian perlakuan antarkelompok tidak berbeda nyata terhadap total eritrosit ($P>0,05$).

Berdasarkan hasil uji analisis ragam yang disajikan pada Tabel 1, didapatkan rentang rerata total eritrosit dari tikus putih jantan KI dan KII pada pengambilan sampel darah hari ke-1 (24 jam), ke-5, ke-10 dan ke-15 masih berada dalam rentang nilai yang normal yaitu masing-masing $5.10-5.96 \times 10^{12}/L$ dan $4.55-5.43 \times 10^{12}/L$.

Nilai eritrosit dapat digunakan untuk mengevaluasi kondisi anemia pada hewan. Etim *et al.* (2014) menyatakan bahwa hemoglobin dan eritrosit merupakan komponen hematologi.

Kedua komponen tersebut dapat digunakan sebagai sarana untuk memantau toksisitas suatu bahan terutama yang mempengaruhi darah serta status kesehatan hewan. Pada penelitian ini, nilai total eritrosit tikus putih jantan KI berada dalam nilai yang normal walaupun dalam kondisi proses penyembuhan luka, hal ini disebabkan tikus putih jantan yang digunakan memiliki fisiologis tubuh yang baik dan saat diberikan perlukaan tidak terjadi perdarahan yang berlebihan. Tikus putih jantan pada KII yang diberikan bahan implan ECM yang berasal dari *vesica urinaria* babi juga menunjukkan nilai total eritrosit yang berada dalam rentang angka yang normal.

Nilai total eritrosit yang normal menandakan bahwa pemberian bahan implan ECM yang berasal dari *vesica urinaria* babi tidak memiliki efek negatif terhadap proses penyembuhan luka, dimana bahan implan ECM dari *vesica urinaria* babi tidak mengganggu proses hemostatis (penghentian perdarahan) sehingga tubuh tikus putih tidak mengalami kehilangan darah yang berlebihan. Selain itu, bahan implan ECM dari *vesica urinaria* babi ini dapat dikatakan tidak bersifat toksik bagi tubuh tikus putih sehingga tidak menyebabkan eritrosit mengalami hemolisis. Hal-hal yang dapat menyebabkan hemolisis adalah defek eritrosit, infeksi, obat, zat kimia, transfusi, antibodi, kerja limpa berlebihan, toksik, dan mekanis (Rosanto *et al.*, 2016).

Hemolisis dapat terjadi sebagai akibat dari bahan atau benda asing yang dimasukkan ke dalam tubuh yang menyebabkan pecahnya eritrosit, hal ini juga akan berhubungan dengan jumlah hemoglobin yang akan menunjukkan penerimaan atau penolakan benda asing (Keohane *et al.*, 2015) Bahan implan ECM tidak bersifat toksik terhadap tubuh dikarenakan penyusunnya yang berupa kolagen. Kolagen adalah protein utama pada jaringan ikat hewan dan protein yang berlimpah pada mamalia. Kolagen banyak diaplikasikan karena mempunyai sifat yang biodegradasi, biokompatibel dan dapat membantu pembentukan pori pada perancah (Chen *et al.*, 2013). Biokompatibel adalah non-toksik, non-alergik, non-karsinogenik, tidak merusak dan mengganggu penyembuhan jaringan sekitar serta tidak korosif (Boskar, 1986; Reuther, 1993 dalam Utama, 2016).

Rentang rerata kadar hemoglobin dari tikus putih jantan KI dan KII pada pengambilan sampel darah hari ke-1 (24 jam), ke-5, ke-10 dan ke-15 masih berada dalam rentang nilai yang normal yaitu masing-masing 12.2-14.7 g/dL dan 11.7-13.7 g/dL (Tabel 2).

Hemoglobin mempunyai hubungan yang berbanding lurus dengan eritrosit, hal ini sesuai dengan hasil pada penelitian ini dimana jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin pada kedua kelompok berada dalam rentang nilai yang normal. Hemoglobin merupakan molekul protein

di dalam eritrosit yang bergabung dengan oksigen dan karbondioksida untuk diangkut melalui sistem peredaran darah ke sel-sel dalam tubuh (Sulastri, 2011). Kadar hemoglobin memiliki pengaruh yang berarti terhadap proses kesembuhan luka. Hemoglobin memiliki fungsi yang sangat penting dalam darah yaitu membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh dan membawa kembali karbon dioksida dari seluruh sel ke paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh. Kadar hemoglobin yang berada dalam rentang nilai yang normal baik pada tikus putih jantan KI dan KII menandakan bahwa fisiologis tubuh dalam proses penyembuhan luka dari kedua kelompok masih baik.

Tabel 2. Hasil rerata \pm standar deviasi pemeriksaan kadar hemoglobin tikus KI dan KII

Waktu (hari)	KI	KII	Nilai Normal Hemoglobin (g/dL)
1 (24 jam)	12.8 \pm 0.88 ^a	13.1 \pm 1.47 ^a	10.0 – 16.7 (Animal Blood Counter iCell-800Vet)
5	14.0 \pm 1.35 ^a	13.7 \pm 1.39 ^a	
10	12.2 \pm 0.78 ^a	11.7 \pm 0.77 ^a	
15	14.7 \pm 0.33 ^a	13.7 \pm 1.44 ^a	

Keterangan: huruf yang sama pada kolom yang berbeda menunjukkan pemberian perlakuan antarkelompok tidak berbeda nyata terhadap kadar hemoglobin ($P > 0,05$).

Bahan implan ECM dari *vesica urinaria* babi yang diaplikasikan pada luka tikus kelompok KII tidak menyebabkan terjadinya penurunan atau peningkatan kadar hemoglobin dari nilai normal. Pemberian bahan implan ECM dari *vesica urinaria* babi tidak mengganggu transport oksigen ke jaringan luka sehingga proses kesembuhan luka dapat berjalan dengan baik. Oksigen merupakan salah satu unsur penting dalam persembuhan luka, begitu juga dengan hemoglobin yang mengikat oksigen. Terganggunya suplai darah ke jaringan luka akan menyebabkan jaringan kulit yang mengalami luka tidak segera menyatu, suplai darah yang dimaksud yaitu suplai oksigen yang diikat hemoglobin dalam darah ke jaringan (Roestam, 1998; Sulastri, 2011). Kadar hemoglobin darah yang rendah dan kurangnya asupan oksigen pada jaringan dapat menyebabkan kematian pada jaringan. Hal tersebut menyebabkan proses persembuhan luka menjadi terganggu dan berlangsung lebih lama (Carson *et al.*, 2003; Kuriyan dan Carson, 2005).

Berdasarkan Tabel 3, diketahui bahwa rentang rerata total leukosit dari tikus putih jantan KI dan KII pada pengambilan sampel darah hari ke-1 (24 jam), ke-5, ke-10 dan ke-15 masih berada dalam rentang nilai yang normal yaitu masing-masing $4.60-8.17 \times 10^9/L$ dan $5.92-9.40 \times 10^9/L$.

Tabel 3. Hasil rerata \pm standar deviasi pemeriksaan total leukosit tikus KI dan KII

Waktu (hari)	KI	KII	Nilai Normal Total Leukosit ($\times 10^9/L$)
1 (24 jam)	4.60 \pm 1.25 ^a	5.92 \pm 1.07 ^a	2.9 – 20.9 (Animal Blood Counter iCell-800Vet)
5	8.17 \pm 1.40 ^a	9.40 \pm 0.37 ^a	
10	7.82 \pm 2.56 ^a	8.92 \pm 1.45 ^a	
15	7.72 \pm 2.60 ^a	7.10 \pm 2.47 ^a	

Keterangan: huruf yang sama pada kolom yang berbeda menunjukkan pemberian perlakuan antarkelompok tidak berbeda nyata terhadap total leukosit ($P > 0,05$).

Leukosit berfungsi sebagai sistem pertahanan tubuh terhadap agen infeksi serta benda asing (Saputri *et al.*, 2012). Leukosit merupakan sel pertahanan tubuh, dimana proses implan biomaterial akan dianggap benda asing oleh tubuh (Hamidi *et al.*, 2017). Biomaterial yang diimplan ke dalam tubuh (ECM dari *vesica urinaria* babi) akan berinteraksi serta berintegrasi dengan jaringan maupun sistem internal tubuh. Bahan implan ECM yang digunakan pada penelitian ini berasal dari *vesica urinaria* babi, setelah diolah bahan implan tersebut diaplikasikan pada luka tikus putih dengan tujuan untuk mempercepat kesembuhan luka. Tikus putih adalah spesies hewan yang berbeda dengan babi, oleh sebab itu ada kemungkinan akan terjadi reaksi penolakan atau respon negatif dari tubuh tikus putih terhadap bahan implan ECM dari *vesica urinaria* babi ini. Reaksi penolakan atau rejeksi dari tubuh suatu individu dapat dilihat dari jumlah leukosit. Respon leukosit muncul pada keadaan patologis berupa peningkatan jumlah dari salah satu atau beberapa jenis sel leukosit. Leukosit berperan dalam pertahanan seluler dan humoral organisme terhadap zat-zat asing (Guyton, 2008).

Pada penelitian ini didapatkan nilai total leukosit yang normal pada tikus putih jantan KI dan KII, walaupun dalam kondisi proses penyembuhan luka tidak terjadi peningkatan total leukosit. Nilai normal leukosit menunjukkan tidak terjadinya perubahan fisiologis tubuh. Selain itu, hal tersebut dapat terjadi karena pada proses penanganan luka pasca operasi dilakukan dengan baik sehingga tidak terjadi infeksi ataupun kontaminasi pada luka.

Pemberian bahan implan ECM dari *vesica urinaria* babi pada luka kelompok tikus KII hasilnya menunjukkan nilai total leukosit yang normal yang menandakan bahwa bahan implan ECM dari *vesica urinaria* babi tidak dianggap benda asing oleh tubuh sehingga leukosit tidak mengalami peningkatan dan tubuh tikus putih tidak memberikan respon rejeksi atau penolakan terhadap bahan implan tersebut. Prosedur atau pembuatan bahan implan ECM dari *vesica urinaria* babi menjadi bentuk serat halus membutuhkan sterilisasi yang ekstensif

karena akan digunakan pada spesies hewan yang berbeda. Pada penelitian ini, prosedur yang dijalankan dalam pembuatan bahan implan ECM dari *vesica urinaria* babi telah sesuai dan benar sehingga komponen dalam *vesica urinaria* babi yang dapat memicu respon penolakan atau rejeksi telah dihilangkan sehingga yang tersisa hanya komponen yang penting dalam mempercepat kesembuhan luka. Komponen penyusun bahan implan ECM yang berasal dari *vesica urinaria* babi terdiri dari protein berupa kolagen, dimana pada saat proses penyembuhan luka kolagen dibutuhkan untuk mempercepat kesembuhan luka, hal ini sejalan dengan pendapat Triyono (2005) yang menyatakan bahwa, kolagen memegang peranan penting pada setiap tahap proses penyembuhan luka, kolagen adalah protein utama yang menyusun *extracellular matrix* dan protein yang paling banyak ditemukan di dalam tubuh manusia dan hewan.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, pemberian bahan implan ECM dari *vesica urinaria* babi pada luka sayat tikus putih jantan yang diamati pada hari ke-1 (24 jam), ke-5, ke-10, dan ke-15 tidak mempengaruhi jumlah eritrosit, kadar hemoglobin dan total leukosit dari nilai rujukan normal. Hal ini menunjukkan bahwa bahan implan ECM dari *vesica urinaria* babi tidak memiliki efek negatif sehingga tubuh tikus putih tidak memberikan reaksi penolakan atau rejeksi dievaluasi dari hasil pemeriksaan terhadap jumlah eritrosit, kadar hemoglobin dan total leukosit.

SARAN

Bahan implan ECM dari *vesica urinaria* dapat digunakan sebagai salah satu pilihan yang aman untuk mempercepat kesembuhan luka pada hewan dievaluasi dari hasil pemeriksaan hematologi, namun bahan implan ECM dari *vesica urinaria* babi perlu diolah kembali menjadi sebuah produk yang dapat digunakan dalam dunia medis veteriner dalam mempercepat kesembuhan luka pada hewan, misalnya dalam bentuk serbuk sehingga lebih mudah diaplikasikan pada luka.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing, rekan penelitian dan semua pihak yang telah banyak membantu dan memberikan dukungan bagi penulis.

DAFTAR PUSTAKA

- Carson JL, Terrin ML, Jay M. 2003. Anemia and Postoperative rehabilitation. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 50(6): 60-64.
- Chen LL, Tooley I, Wang SQ. 2013. *Chapter 11: Nanotechnology in Photoprotection*. New York: Spinger.
- Douglas MND, Alan L, Miller ND. 2003. Nutritional Support for Wound Healing. *Alternative Medicine Review*. 8(4): 359-377.
- Etim NN, Williams ME, Akpabio U, Offiong EEA. 2014. Haematological Parameters and Factors Affecting Their Values. *Agricultural Science*. 2(1): 3747
- Fitria L, Sarto M. 2014. Profil hematologi tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan dan betina umur 4, 6, dan 8 minggu. *Biogenesis*. 2:94-100.
- Freytes DO, Martin J, Velankar SS, Lee AS, Badylak SF. 2008. Preparation and rheological characterization of a gel form of the porcine urinary bladder matrix. *Science Direct*. 29(11): 1630-1637.
- Guyton AC. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. ed ke-11. Tengadi A.K, Penerjemah Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Terjemahan dari Textbook of Medical Physiology.
- Hamidi MFFA, Harun WSW, Samykano M, Ghani SAC, Ghazalli Z, Ahmad F, Sulong AB. 2017. A Review of biocompatible metal injection moulding process parameters for biomedical applications. *Materials Science and Engineering*. 78: 1263-1276.
- Ismardianita E, Soebijanto, Sutrisno. 2003. Pengaruh Kuretase terhadap Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi dan Kajian Histologis pada Tikus Galur Wistar. *Dentika Dental Jurnal*. (125):255.
- Keohane EM, Smith LJ, Walenga JM. 2015. *Rodaks's hematology: Clinical principles and applications*. 5th ed. St. Louis (Missouri): Elsevier/Saunders.
- Kimmel H, Rahn M, Gilbert TW. 2010. The clinical effectiveness in wound healing with extracellular matrix derived from porcine urinary bladder matrix: a case series on severe chronic wounds. *The Journal of the American College of Certified Wound Specialists*. 2(3): 55-9.
- Kuriyan M, Carson JL. 2005. Anemia and Clinical Outcomes. *Anesthesiology Clinics of North America*. 23(2): 315-325.
- Moenadjat Y. 2003. *Luka Bakar: Pengetahuan Klinis Praktis*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG. 2007. Animal models for implant biomaterial research bone: a review. *European Cells and Materials*. 13: 1-10.
- Puckett Y, Pham T, McReynolds S, Ronaghan CA. 2017. Porcine Urinary Bladder Matrix for Management of Infected Radiation Mastectomy Wound. *Cureus*. 9(7):1-8.
- Pusponegoro AD. 2005. *Luka Dalam Buku Ajar Ilmu Bedah*. Edisi ke-2. EGC: Jakarta.
- Roestam. 1998. *Keperawatan Medikal Bedah*. Universitas Padjajaran. Bandung.
- Rosanto YB, Widjiono W, Triyono T. 2016. Pengaruh Konsentrasi Cobalt Chromium Pada Uji Hemolisis Sebagai Implan Gigi. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 2(3):116-120.
- Saputri DNE, Dyah N, Abdulgani N. 2012. Jumlah Total dan Diferensial Leukosit Mencit (*Musculus*) pada Evaluasi In Vivo Antikanker Ekstrak Spons Laut Aaptos Suberitoides. Surabaya: Bagian Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Teknologi Sepuluh Nopember.

- Sarto M, Fitria L. 2014. Profil Hematologi Tikus (*Rattus norvegicus Berkenhout, 1769*) Galur Wistar Jantan dan Betina Umur 4, 6, dan 8 Minggu. *Biogenesis, Jurnal Ilmiah Biologi*. 2(2):94-100.
- Sulastrri. 2011. Hubungan Kadar Hemoglobin Dengan Penyembuhan Luka Post Section Caesarea (SC) Di Ruang Mawar I RSUD DR. Moewardi Surakarta. *Gaster*. 8(2):772-782.
- Triyono B. 2005. Perbedaan Tampilan Kolagen Di Sekitar Luka Insisi Pada Tikus Wistar Yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain Dan Yang Tidak Diberi Levobupivakain. Tesis. Universitas Diponegoro. Semarang. Indonesia.
- Utama DM. 2016. *Gigi tiruan implan dan overdenture, Bab 1: definisi dan pertimbangan sebelum pemasangan implant gigi*. Edisi 1. CV. Menara Intan. Makassar.