

Ekspresi *Cytokeratin-14* pada Kesembuhan Luka Sayat (*Incisi*) pada Kulit Kucing yang Diberi Plasma Kaya Trombosit Heterolog Asal Sapi

(CYTOKERATIN-14 EXPRESSION IN THE HEALING SKIN INCISION WOUNDS IN CATS TREATED WITH PLATELET RICH PLASMA OF HETEROLOGOUS BOVINE ORIGIN)

**Mumtaza Firsta Afdelia¹, Muslim Akmal², Syafruddin Syafruddin³,
 Amiruddin Amiruddin³, Erwin Erwin³, Etriwati Etriwati^{4*}**

¹Program Studi Magister Sains Veteriner, ²Laboratorium Histologi,
³Laboratorium Klinik dan Bedah, ⁴Laboratorium Patologi,
 Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala,
 Jl. Tgk. Hasan Krueng Kalee No 4, Kopelma Darussalam,
 Syiah Kuala, Banda Aceh, Aceh, Indonesia 23111
 Email: etriwati.2102@usk.ac.id

ABSTRAK

Plasma kaya trombosit (PKT) merupakan sumber faktor pertumbuhan yang berperan penting dalam mempercepat regenerasi jaringan dan penyembuhan luka melalui stimulasi aktivitas seluler. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian PKT heterolog asal sapi terhadap ketebalan epitel dan ekspresi *Cytokeratin-14* (CK14) pada luka sayat (*incisi*) kulit kucing. Penelitian ini menggunakan enam ekor kucing jantan lokal berusia 1-2 tahun dengan bobot badan 3-4 kg yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok perlakuan (KI) yang diberi PKT heterolog dan kelompok kontrol (KII) tanpa PKT. Kedua kelompok, luka sayatnya dirawat dengan *moist dressing*. Plasma kaya trombosit disiapkan secara manual dari darah sapi menggunakan metode *double centrifugation* dan diberikan sebanyak 0,2 mL secara infiltrasi subkutan pada dasar luka sayat. Luka *incisi* sepanjang 4 cm dibuat pada area *flank* dan dijahit menggunakan pola *simple interrupted*. Perawatan luka dilakukan setiap hari menggunakan *moist dressing* untuk mempertahankan kelembapan lingkungan luka. Pada hari ke-14 pascabedah, dilakukan biopsi jaringan kulit untuk pemeriksaan histopatologi menggunakan pewarnaan hematoksilin-eosin dan imunohistokimia CK14. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan KI (diberi PKT heterolog) memiliki ketebalan epitel yang lebih tinggi ($48,10 \pm 5,50 \mu\text{m}$) dibandingkan perlakuan KII ($39,67 \pm 0,86 \mu\text{m}$), meskipun tidak berbeda signifikan ($P>0,05$). Ekspresi CK14 pada perlakuan KI (diberi PKT heterolog) tampak lebih kuat dan merata pada lapisan epidermis, folikel rambut, serta kelenjar kulit dibandingkan perlakuan KII. Temuan ini menunjukkan bahwa PKT heterolog asal sapi mampu meningkatkan aktivitas proliferasi keratinosit basal, mempercepat re-epitelisasi, serta menghasilkan struktur epidermis yang lebih terorganisasi dan mendekati kondisi jaringan normal. Dengan demikian, dapat

disimpulkan PKT heterolog berpotensi sebagai terapi biologis regeneratif yang efektif dalam penyembuhan luka *incisi* pada kucing.

Kata-kata kunci: *Cytokeratin-14* (CK14); plasma kaya trombosit (PKT) heterolog; kucing; penyembuhan luka sayat (*incisi*); re-epitelisasi

ABSTRACT

Platelet-rich plasma (PRP) is a source of growth factors that plays a important role in tissue regeneration and wound healing. This study was aimed to evaluate the effect of bovine heterologous PRP on epithelial thickness and Cytokeratin-14 (CK14) expression in skin incision wounds in cats. This study used six male local cats aged 1–2 years and weighing 3–4 kg, were divided into two groups: treatment group (KI) receiving heterologous PRP and control group (KII) without PRP, both incisions wound of the groups were treated with moist dressing. The PRP was prepared using a double centrifugation method and administered at a dose of 0.2 mL via subcutaneous infiltration at the incision wound base. A 4 cm incision was created on the flank region and sutured using a simple interrupted pattern. Wound care was performed daily using moist dressing to maintain a moist wound environment. On day 14 post-surgery, skin biopsies were collected for histopathological examination using hematoxylin-eosin staining and CK14 immunohistochemistry. The results showed that the KI group (given PRP heterologous) exhibited greater epithelial thickness ($48.10 \pm 5.50 \mu\text{m}$) compared to the KII group ($39.67 \pm 0.86 \mu\text{m}$), although the difference was not statistically significant ($P>0.05$). Cytokeratin-14 expression in the KI group (given PRP heterologous) was stronger and more uniformly distributed in the basal epidermis, hair follicles and skin glands compared to the KII group. These findings indicate that bovine heterologous PRP enhances basal keratinocyte proliferation, accelerates re-epithelialization, and promotes a more organized epidermal structure. Therefore, it can be concluded heterologous PRP has potential as an effective regenerative biological therapy for incision wound healing in cats.

Keywords: *Cytokeratin-14* (CK14); heterologous platelet-rich plasma; cats; incision wound healing; re- epithelialization

PENDAHULUAN

Proses penyembuhan luka merupakan respons tubuh terhadap kerusakan jaringan yang dimulai dari fase hemostasis, inflamasi, proliferasi dan *remodeling* yang melibatkan koordinasi berbagai sel serta mediator molekuler (Zhao *et al.*, 2016; Wilkinson dan Hardman, 2020). Kesembuhan luka dipengaruhi oleh kondisi lingkungan sekitar luka termasuk faktor kelembapan dan penambahan faktor pertumbuhan yang memfasilitasi migrasi serta proliferasi sel (Etriwati *et al.*, 2025). Laporan penelitian terkini menunjukkan bahwa lingkungan luka yang lembap (*moist*) mempercepat proses re-epitelisasi, angioge-

nesis dan interaksi faktor pertumbuhan dengan target seluler, serta mengurangi risiko infeksi dan pembentukan jaringan nekrotik dibandingkan lingkungan luka kering (Hargis *et al.*, 2024; Gounden dan Singh, 2024). Perawatan luka dilakukan menggunakan *moist dressing* sebagai terapi dasar untuk menciptakan lingkungan luka yang optimal. *Moist dressing* berperan dalam mempertahankan kelembapan lingkungan luka, melindungi jaringan dari kontaminasi, serta memfasilitasi migrasi sel epitel selama proses re-epitelisasi (Tambella *et al.*, 2018). Meskipun demikian, pendekatan ini pada dasarnya lebih berfungsi dalam memfasilitasi proses penyembuhan secara pasif dan belum secara

langsung merangsang aktivitas biologis sel-sel regeneratif. Plasma Kaya Trombosit (PKT) heterolog mengandung berbagai *growth factors* seperti *platelet derived growth factor* (PDGF), *transforming growth factor-β* (TGF-β), *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan *epidermal growth factor* (EGF) yang berperan dalam merangsang proliferasi keratinosit, angiogenesis dan pembentukan jaringan baru (Primadina *et al.*, 2019; Filova *et al.*, 2021). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa salep PKT heterolog asal sapi mampu mempercepat epitelisasi dan meningkatkan kualitas regenerasi jaringan (Ardhiansyah *et al.*, 2020; Ardhiansyah *et al.*, 2023).

Kesembuhan luka tidak hanya terlihat secara klinis, namun juga dibutuhkan pendekatan histopatologi dan molekuler. Salah satu deteksi molekuler sitokin yang berperan dalam kesembuhan luka dengan pewarnaan imunohistokimia (Erwin *et al.*, 2017). *Cytokeratin-14* menandai proliferasi dan migrasi sel epitel yang penting dalam regenerasi jaringan. Proses ini berkontribusi pada restorasi integritas kulit. *Cytokeratin-14* juga mengatur proliferasi sel serta merangsang fibroblas dermal dalam *remodeling* jaringan (Park *et al.*, 2019). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian kombinasi PKT heterolog asal sapi dengan *moist dressing* terhadap ketebalan epitel dan ekspresi *Cytokeratin-14* pada proses penyembuhan luka insisi.

METODE PENELITIAN

Persetujuan Etik

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penggunaan Hewan Eksperimen Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala dengan nomor 434/KEPH/IX/2025.

Prosedur Penelitian

Penelitian ini menggunakan enam ekor kucing lokal jantan usia 1-2 tahun dengan bobot badan 3-4 kg. Semua kucing

percobaan diaklimatisasi selama 14 hari dalam kandang individu berukuran 60 × 43 × 48 cm, diberi pakan sebanyak dua kali sehari dan air minum secara *ad libitum*. Kelompok I (KI) diberi PKT heterolog asal sapi dan kelompok II (KII) sebagai kontrol tanpa PKT, kedua kelompok lukanya dirawat dengan *moist dressing*.

Kucing dianestesi menggunakan ketamine (Ketamil[®], Troy Laboratories Pty Ltd, Glendenning, New South Wales, Australia) dosis 10 mg/kg BB dan xylazin (Xyla[®], PT Tekad Mandiri Citra, Bandung, Indonesia) dosis 1 mg/kg BB. Selanjutnya, semua kucing diberi defek insisi stadium 3 sepanjang 4 cm pada area *flank*. Luka dijahit menggunakan benang sutra atau *silk* 3.0 USP (Silkam[®], Romed Medical, Oldenzaal, Belanda) dengan pola jahitan *simple interrupted pattern*. Kucing KI diberikan PKT heterolog 0,2 mL yang diinfiltrasikan pada dasar luka. Volume ini disesuaikan dengan ukuran luka, mengingat belum terdapat standar dosis baku penggunaan PKT pada hewan. Selama penelitian, tidak ditemukan efek samping lokal maupun sistemik pada kucing. Perawatan luka kucing KI dan KII menggunakan *moist dressing* berbahan *hydrophobic dressing* (Lomatuell[®], Lohmann & Rauscher, Rengsdorf, Jerman). *Dressing* disiapkan dengan cara diaplikasikan langsung menutupi permukaan luka setelah tindakan bedah, kemudian dilapisi dengan kassa steril dan difiksasi menggunakan perban. Perawatan luka dilakukan setiap 24 jam dengan pembersihan luka dan penggantian balutan untuk mempertahankan kelembapan lingkungan luka serta mencegah kontaminasi. Pada hari ke-14 pascabedah, seluruh kucing dibius dan dibiopsi kulitnya berukuran 2x2 cm pada area luka untuk pembuatan preparat histopatologi dalam parafin blok dengan pewarnaan hematoxilin dan eosin serta pewarnaan imunohistokimia terhadap CK14.

Pembuatan Plasma Kaya Trombosit Heterolog

Plasma Kaya Trombosit (PKT) berasal dari darah sapi yang dipelihara di UPT

Hewan Coba FKH USK. Darah diambil pada *Vena jugularis* dan ditampung pada *vacutainer* berpenutup biru muda yang disalut oleh antikoagulan Na-Sitrat 3,2% lalu dihomogenkan. Darah yang telah dihomogenkan tersebut disentrifus selama 10 menit dengan kecepatan 2500 rpm. Setelah sentrifus pertama, darah membentuk tiga lapisan yaitu: eritrosit, *buffy coat* dan plasma. Lapisan plasma dan *buffy coat* dipindahkan ke dalam *microtube*. Sentrifugasi kedua dilakukan selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Cairan plasma pada lapisan atas dibuang sebanyak 2/3 dan sisa 1/3 lapisan plasma yang didapat adalah PKT. Plasma kaya trombosit tersebut disimpan pada suhu -20°C hingga digunakan.

Pewarnaan Hematoksilin dan Eosin.

Prosedur pewarnaan hematoksilin dan eosin dilakukan tahap deparafinisasi, gelas objek yang berisi sediaan jaringan direndam secara berurutan ke larutan xilol I dan II masing-masing selama lima menit. Tahap rehidrasi, sediaan jaringan direndam ke dalam alkohol absolut I dan II, 96% I dan II, 90% I dan II masing-masing selama tiga menit. Tahap pewarnaan, sediaan jaringan direndam ke larutan hematoksilin selama 20 menit, lalu dibilas dengan air mengalir secukupnya hingga warna biru pekat menghilang. Sediaan jaringan direndam dalam eosin selama lima menit. Tahap dehidrasi, sediaan jaringan direndam secara berurutan ke larutan alkohol 96% I dan II, absolut I dan II masing-masing selama lima menit. Tahap *clearing*, sediaan jaringan direndam dalam xylol I selama 15 menit dan dilanjutkan ke xylol II selama 15 menit. Tahap *mounting*, media perekat (Entellan®, Merck KGaA, Darmstadt, Jerman) diteteskan secukupnya di atas gelas objek lalu tutup dengan *cover glass*.

Pewarnaan Imunohistokimia

Teknik pewarnaan imunohistokimia merujuk pada protokol *Mouse and Rabbit Specific HRP/DAB (ABC) Detection IHC Kit* dan modifikasi yang dilakukan oleh Etriwati *et al.* (2017). Potongan jaringan

yang telah dimasukkan kedalam *slide warmer* dideparafinisasi menggunakan xylol. Sampel jaringan tersebut direhidrasi menggunakan alkohol bertingkat dimulai pada alkohol absolut, 96%, 80% dan 70% masing-masing selama tiga menit.

Sampel jaringan direndam dengan aquades selama 15 menit. Gelas objek yang berisi jaringan sampel ditetesi dengan *phosphate buffer saline* (PBS) sebanyak tiga kali selama lima menit. Sampel ditetesi *block hydrogen peroksida* lalu inkubasi selama 20 menit dan didiamkan dalam suhu ruangan selama 20 menit, dan ditetesi kembali dengan PBS sebanyak tiga kali selama lima menit. Sampel ditetesi *protein block* dan didiamkan selama 20 menit dalam suhu ruang dan ditetesi kembali dengan PBS satu kali selama lima menit. Sampel diberikan antibodi primer *Cytokeratin-14* dan diinkubasi semalam pada suhu -5°C. Sampel yang sudah diinkubasi semalam dipindahkan ke suhu ruang dan ditetesi kembali dengan PBS tiga kali selama masing-masing lima menit.

Sampel ditetaskan antibodi sekunder *biotinylated goat Anti-Polyvalent* dan didiamkan selama 20 menit dalam suhu ruang dan ditetesi kembali dengan PBS tiga kali dengan masing-masing lima menit. Sampel ditetaskan *Streptavidin Peroxidase* dan didiamkan selama 20 menit dan ditetesi kembali dengan PBS tiga kali setiap lima menit. Satu tetes kromogen diaminobenzidine (DAB) ditambahkan selama 40 detik dan kemudian dibilas dengan air mengalir. Sampel ditetesi kembali dengan PBS tiga kali masing-masing selama lima menit. Terhadap sampel dilakukan *counterstain* dengan *Mayer's haematoxylin* dan dicuci dengan air mengalir.

Sampel didehidrasi menggunakan alkohol bertingkat dari 70%, 80%, 90% dan 96% selama masing-masing tiga menit. Sampel yang telah didehidrasi dilakukan *mounting* dengan menggunakan media perekat Entellan®. Entellan® tersebut diteteskan secukupnya di atas gelas objek lalu preparat ditutup dengan *cover glass*.

Analisis Data

Epitel yang diwarnai dengan HE

ketebalannya diukur pada tiga lapang pandang menggunakan *ImageJ* dan dianalisis dengan uji *Independent Sample t-test*. Ekspresi CK14 dinilai secara deskriptif berdasarkan ekspresi, distribusi dan intensitas pewarnaan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengamatan histopatologi terhadap sediaan sampel dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin pada hari ke-14 menggunakan mikroskop cahaya menunjukkan bahwa kedua kelompok telah memasuki fase re-epitelisasi. Kelompok I yang diberi PKT heterolog asal sapi memperlihatkan lapisan epitel yang lebih tebal, homogen dan tersusun lebih teratur dibandingkan kelompok II. Rata-rata ketebalan epitel pada kelompok perlakuan PKT mencapai $48,10 \pm 5,50 \mu\text{m}$, sedangkan kelompok tanpa perlakuan PKT sebesar $39,67 \pm 0,86 \mu\text{m}$. Meskipun perbedaan ini tidak signifikan secara statistika ($P > 0,05$), selisih rerata menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan ketebalan epitel pada kelompok perlakuan PKT, yang menandakan aktivitas regenerasi epidermis yang lebih optimal (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil interpretasi pengamatan ketebalan epitel kulit yang mengalami luka insisi dengan perlakuan plasma kaya trombosit (PKT) heterolog dan *moist dressing*

Kelompok perlakuan	Rata-rata Ketebalan Epitel (μm)
<i>Moist dressing</i> + PKT heterolog	$48,10 \pm 5,50 \mu\text{m}^*$
<i>Moist dressing</i>	$39,67 \pm 0,86^*$

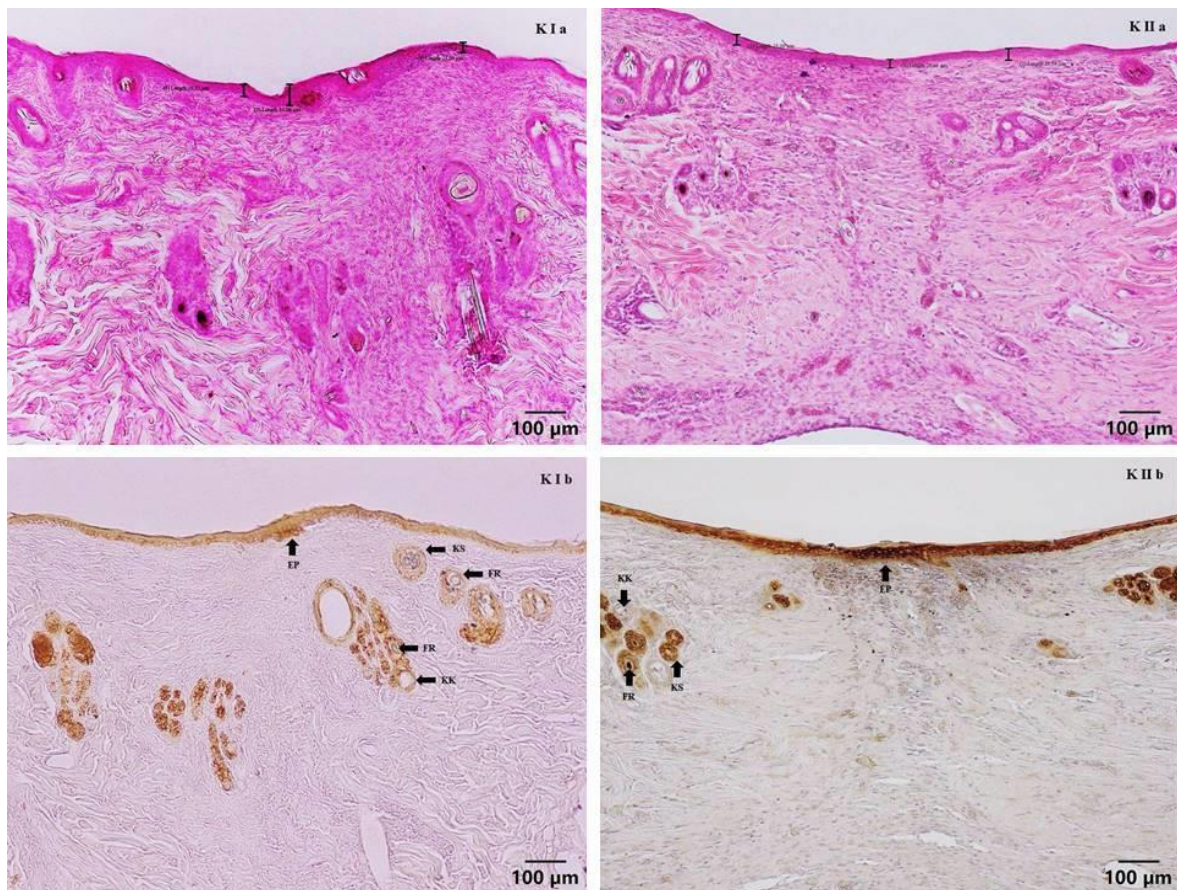
Keterangan: * Hasil pengukuran ketebalan epitel tidak berbeda secara signifikan ($P > 0,05$)

Pemeriksaan imunohistokimia menunjukkan bahwa ekspresi *Cytokeratin-14* terdeteksi positif pada epidermis, dermis, folikel rambut, kelenjar sebacea dan kelenjar keringat

pada kedua kelompok perlakuan (Gambar 1). Namun, kelompok perlakuan PKT heterolog memperlihatkan ekspresi CK14 yang lebih kuat dan lebih merata, terutama pada lapisan basal (*stratum basale*) epidermis dan folikel rambut. Sebaliknya, kelompok II menunjukkan pola ekspresi yang relatif lebih lemah dan kurang terorganisasi, khususnya pada struk-tur adneksa kulit. Intensitas pewarnaan CK14 pada kelompok PKT cenderung kuat pada epidermis dan folikel rambut, sedangkan pada kelenjar dan dermis intensitasnya ringan (Tabel 2).

Ketebalan epitel kulit merupakan indikator penting keberhasilan reepitelisasi, karena mencerminkan proliferasi dan diferensiasi keratinosit basal selama fase proliferasi luka (Patel et al., 2006; Rittie, 2016). Peningkatan ketebalan epitel kulit pada kelompok perlakuan PKT sejalan dengan peran biologis trombosit sebagai sumber faktor pertumbuhan, seperti PDGF, TGF- β , VEGF dan EGF yang mempercepat transisi fase inflamasi ke fase proliferasi serta merangsang migrasi dan proliferasi keratinosit (Everts et al., 2020; Filova et al., 2021). Meskipun perbedaannya tidak signifikan secara statistika, kecenderungan peningkatan penebalan epitel kulit yang konsisten menunjukkan bahwa PKT heterolog memiliki efek biologis nyata terhadap dinamika penyembuhan luka kulit pada kucing.

Ekspresi CK14 yang kuat dan terdistribusi merata pada kelompok yang mendapat perlakuan PKT menunjukkan tingginya aktivitas keratinosit basal selama proses penyembuhan luka insisi kulit. *Cytokeratin-14* merupakan penanda utama sel progenitor epidermis yang aktif selama re-epitelisasi khususnya pada tahap awal regenerasi jaringan kulit (Moll et al., 2008; Lane dan McLean, 2004). Peningkatan ekspresi *Cytokeratin-14* menandakan terjadinya proliferasi dan migrasi sel basal yang lebih intens untuk membentuk lapisan epitel kulit yang baru (Chu dan Weiss, 2002). Temuan ini sejalan dengan laporan bahwa terapi berbasis PKT meningkatkan ekspresi sitokeratin dan mempercepat pematangan epidermis (Filova et al.



Gambar 1. Evaluasi mikroskopis penyembuhan luka insisi kulit pada kelompok KI (luka yang diberi plasma kaya trombosit (PKT) heterolog sapi dan KII (luka yang dirawat dengan *moist dressing*) pada hari ke-14 pascaperlakuan, menunjukkan bahwa kelompok KI memiliki lapisan epitel yang lebih tebal, tersusun lebih teratur, serta ekspresi Cytokeratin-14 yang lebih kuat dan merata dibandingkan kelompok KII. Gambaran jaringan kulit yang diamati dengan pewarnaan Hematoksilin Eosin (a) dan imunohistokimia menggunakan antibodi anti-CK14 (b) pada perbesaran 100×. EP = epitel, FR = folikel rambut, KS = kelenjar sebacea, dan KK = kelenjar keringat.

2021; Zhang *et al.*, 2021).

Eksresi CK14 yang lebih terorganisasi pada struktur folikel rambut dan kelenjar kulit pada kelompok yang mendapat perlakuan PKT heterolog menunjukkan terjadinya akti-vasi struktur adneksa sebagai sumber sel punca epidermal. Folikel rambut dikenal sebagai reservoir utama sel punca yang berkontribusi langsung terhadap regenerasi epidermis pada luka (Blanpain dan Fuchs, 2014). Aktivasi sumber sel punca ini mempercepat penutupan luka dan meningkatkan kualitas jaringan epitel kulit yang terbentuk. Hasil serupa dilaporkan pada model luka yang diberi PKT, karena terjadi

peningkatan proliferasi sel folikuler dan ekspresi CK14 (Ardhiansyah *et al.*, 2023; Ranjbarvan *et al.*, 2022). Perawatan luka menggunakan *moist dressing* pada kedua kelompok berperan sebagai terapi dasar dalam menciptakan lingkungan luka yang optimal untuk proses penyembuhan. Lingkungan luka yang lembap diketahui mampu meningkatkan migrasi dan proliferasi keratinosit, mempercepat re-epitelisasi, serta mengurangi pembentukan jaringan nekrotik dibandingkan dengan kondisi luka kering (Gounden dan Singh, 2024). *Moist dressing* juga membantu mempertahankan aktivitas *growth factor endogen* dan meningkatkan

Tabel 2. Evaluasi ekspresi *cytokeratin-14* pada luka insisi dengan perlakuan plasma kaya trombosit heterolog dan Moist Dressing

No	Lokasi imuno positif	Katagori	Kelompok perlakuan	
			K I	K II
1	Lapisan epitel	Ekspresi	Positif	Positif
		Distribusi	Merata	Merata
		Intensitas	Kuat	Kuat
2	Lapisan dermis	Ekspresi	Positif	Positif
		Distribusi	Tidak Merata	Tidak Merata
		Intensitas	Ringan	Ringan
3	Folikel rambut	Ekspresi	Positif	Positif
		Distribusi	Merata	Tidak merata
		Intensitas	Kuat	Kuat
4	Kelenjar sebacea	Ekspresi	Positif	Positif
		Distribusi	Tidak merata	Tidak merata
		Intensitas	Kuat	Sedang
5	Kelenjar keringat	Ekspresi	Positif	Positif
		Distribusi	Tidak merata	Tidak merata
		Intensitas	Sedang	Ringan

Keterangan:

K-I: Luka insisi yang PKT Heterolog asal sapi dan dirawat dengan *moist dressing*

K-II: Luka insisi yang hanya dirawat dengan *moist dressing*

interaksi seluler selama proses regenerasi jaringan (Liang *et al.*, 2023; Nuutila dan Eriksson, 2021).

Moist dressing bersifat pasif karena hanya menyediakan kondisi lingkungan yang mendukung tanpa secara langsung menstimulasi aktivitas biologis sel. Oleh karena itu, pada penelitian ini, kombinasi *moist dressing* dengan PKT heterolog pada kelompok KI memberikan efek yang lebih optimal dibandingkan KII, karena PKT berperan aktif melalui pelepasan *growth factor* yang merangsang proliferasi keratinosit dan mempercepat re-epitelisasi. Hal ini menunjukkan bahwa *moist dressing* dan PKT memiliki peran yang saling melengkapi dalam meningkatkan kualitas penyembuhan luka.

Korelasi antara peningkatan ketebalan epitel dan kulit serta ekspresi CK14 pada kelompok perlakuan PKT menunjukkan bahwa kedua parameter tersebut saling melengkapi dalam menggambarkan dinamika regenerasi epidermis. Epitel yang terbentuk pada kelompok perlakuan PKT tampak lebih

tebal, kontinu dan menyerupai struktur kulit normal, sedangkan kelompok kontrol menunjukkan epitel yang relatif lebih tipis dan kurang seragam. Temuan ini menegaskan bahwa PKT heterolog asal sapi mampu meningkatkan aktivitas biologis keratinosit basal dan mengoptimalkan proses penyembuhan luka insisi pada kulit kucing melalui percepatan re-epitelisasi dan pematangan jaringan.

SIMPULAN

Pemberian plasma kaya trombosit heterolog asal sapi pada luka insisi kulit kucing meningkatkan proses regenerasi epidermis yang ditandai dengan peningkatan ketebalan epitel kulit serta ekspresi *Cytokeratin-14* yang lebih kuat dan merata pada lapisan basal epidermis dan struktur adneksa kulit. Temuan ini menunjukkan bahwa PKT heterolog mampu merangsang aktivitas keratinosit basal, mempercepat re-epitelisasi dan menghasilkan epitel kulit yang lebih teror-

ganisasi, sehingga mengoptimalkan proses penyembuhan luka incisi.

SARAN

Penelitian lanjutan disarankan untuk dilakukan dengan jumlah sampel yang lebih besar dan periode pengamatan yang lebih panjang hingga fase *remodeling*, guna mengevaluasi stabilitas dan kualitas jaringan epitel yang terbentuk. Selain itu, kajian mengenai dosis optimal serta keamanan jangka panjang PKT heterolog pada hewan kecil perlu dikembangkan untuk mendukung aplikasinya dalam praktik klinis veteriner.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Rektor Universitas Syiah Kuala melalui dana Skim Penelitian Profesor Nomor: 290/UN11.LI/PG.01.03/14101-PTN BH /2025 Universitas Syiah Kuala Tanggal 15 Juli 2025

DAFTAR PUSTAKA

- Ardhiansyah RD, Baihaqie RP, Naufal MNN, Nanda MAF, Maharani A, Fibrianto YH. 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.
- Ardhiansyah RD, Naufal MNN, Baihaqie RP, Nanda MAF, Rahmawati K, Utami DN, Fibrianto YH. 2023. Efektivitas Heterologous Platelet Rich Plasma (PRP) Krim dari Darah Sapi pada Kesembuhan Luka Incisi Tikus. *Jurnal Ilmiah Veteriner Yogyakarta* 4: 88-94.
- Blanpain C, Fuchs E. 2014. Epidermal stem cells of the skin. *Annual Review of Cell and Developmental Biology* 30: 121-154.
- Chu PG, Weiss LM. 2002. Keratin expression in human tissues and neoplasms. *Histopathology* 40(5): 403-439.
- Erwin, Etriwati, Gunanti, Handharyani E, Noviana D. 2017. Changes in histopathology and cytokeratin AE1/AE3 expression in skin graft with different time on Indonesian local cats. *Veterinary World* 10(15): 662-666.
- Etriwati E, Abellisa A, Ferasyi TR, Sugito S, Amiruddin A, Zamzami RS, Erwin E, 2025. Platelet-rich plasma improves caspase-3 of skin graft treated with Tilapia Mozambique bio-dressing. *Open Veterinary Journal* 14(11): 5825-5830.
- Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Ma-utner K. 2020. Platelet-rich plasma: new performance understandings and therapeutic considerations in 2020 *International Journal of Molecular Sciences* 21(20): 7794.
- Filova E, Blanquer A, Knitlova J, Plencner M, Jencova V, Koprivova B, Lisenko M, Bacakova L, Kostakova EK, Prochazkova R, Bacakova L. 2021. The effect of the controlled release of platelet lysate from PVA nanomats on keratinocytes, endothelial cells and fibroblasts. *Nanomaterials* 11(4): 1-20.
- Gounden V, Singh M. 2024. Hydrogels and wound healing: current and future prospects. *Gels* 10(1): 43.
- Hargis A, Yaghi M, Bermudez NM, Gefen, A. 2024. Foam dressings for wound healing. *Current Dermatology Reports* 13(1): 28-35.
- Lane EB, McLean WHI. 2004. Keratins and skin disorders. *The Journal of Pathology* 204(4): 355-366.
- Liang Z, Lai P, Zhang J, Lai Q, He L. 2023. RETRACTED: Impact of moist wound dressing on wound healing time: A meta-analysis. *International Wound Journal* 20(10): 4410-4421.
- Moll R, Divo M, Langbein L. 2008. The human keratins: biology and pathology. *Histochemistry and Cell Biology* 129(6): 705-733.

- Nuutila K, Eriksson E. 2021. Moist wound healing with commonly available dressings. *Advances in Wound Care* 10(12): 685-698.
- Park M, Richardson A, Pandzic E, Lobo EP, Whan R, Watson SL, Lyons JG, Wakefield D, Di Girolamo N. 2019. Visualizing the contribution of keratin-14⁺ limbal epithelial precursors in corneal wound healing. *Stem Cell Reports* 12(1): 14-28.
- Patel G-K, Wilson CH, Harding KG, Finlay AY, Bowden PE. 2006. Numerous keratinocyte subtypes involved in wound re-epithelialization. *Journal of Investigative Dermatology* 126(2): 497-502.
- Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. 2019. Proses penyembuhan luka ditinjau dari aspek mekanisme seluler dan molekuler. *Qanun Medika* 3(1): 31-43.
- Ranjbarvan P, Golchin A, Azari A, Niknam Z. 2022. The bilayer skin substitute based on human adipose-derived mesenchymal stem cells and neonate keratinocytes on the 3D nanofibrous PCL-platelet gel scaffold. *Polymer Bulletin* 79(6): 4013-4030.
- Rittie L. 2016. Cellular mechanisms of skin repair in humans and other mammals. *Journal of Cell Communication and Signaling* 10(2): 103-120.
- Tambella AM, Attili AR, Dupre G, Cantalamessa A, Martin S, Cuteri V, Marcazzan S, Fabbro DM. 2018. Platelet-rich plasma to treat experimentally-induced skin wounds in animals: A systematic review and meta-analysis. *PLOS One* 13(1): 1-26.
- Wilkinson HN, Hardman MJ. 2020. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. *Open Biology* 10(9): 200223.
- Zhang X, Yao D, Zhao W, Zhang R, Yu B, Ma G, Xu FJ. 2021. Engineering platelet-rich plasma based dual-network hydrogel as a bioactive wound dressing with potential clinical translational value. *Advanced Functional Materials* 31(8): 2009258.
- Zhao R, Liang H, Clarke E, Jackson C, Xue M. 2016. Inflammation in chronic wounds. *International Journal of Molecular Sciences* 17(12): 2085.