

**EFEKTIVITAS PRP TERHADAP PERUBAHAN PROFIL LIPID DARAH TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus Norvegicus*) DIABETES MELITUS YANG DI INDUKSI STREPTOZOTOCIN**

*The Effectiveness of PRP on Changes in Blood Lipid Profile Male (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Mellitus in Induction Streptozotocin*

**Hans Pangestu Simarmata, Reyini Namora L. Saragih, Jelita Pebriani Pasaribu, Josua Panangian Sitorus, Linda Chiuman, Janice.**

Faculty of Medicine, Universitas Prima Indonesia, Medan

Email: [hanssimarmata101@gmail.com](mailto:hanssimarmata101@gmail.com)

**Abstract** Diabetes mellitus is a disease problem in Indonesia due to the inability of the pancreas to produce insulin so the body's metabolic processes are disrupted. *Platelet Rich Plasma* is widely known to be a treatment in various fields of medicine because it contains many growth factors (GFs) which are useful for triggering growth, tissue, and cell regeneration. This study was conducted to determine the effectiveness of PRP at doses of 0.5, 1.0, and 1.5 ml/kg BW for improving lipid profiles. This study used an experimental method where PRP was made twice centrifugation, then divided into each treatment, each group was given twice a week for three weeks. The *Shapiro-Wilk test* was used for normally distributed data followed by the *Kruskal-Wallis test* followed by the analysis *Mann-Whitney* with a significant value of  $P < 0.05$ , that is, there was an effect of PRP administration on improving levels of lipid profiles. The PRP dose of 0.5 ml/kg BW gave the effect of increasing the lipid profile except for HDL levels and a higher PRP dose was required to significantly increase HDL levels compared to the control group.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, *Platelet Rich Plasma*, Lipid Profile.

**Abstrak** Diabetes Melitus menjadi masalah penyakit di Indonesia akibat ketidakmampuan pankreas untuk memproduksi insulin sehingga proses metabolisme tubuh menjadi terganggu. *Platelet Rich Plasma* banyak diketahui menjadi pengobatan di berbagai bidang kedokteran karena mengandung banyak faktor-faktor pertumbuhan (GFs) yang berguna untuk memicu pertumbuhan, regenerasi jaringan, dan sel. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektifitas PRP dengan dosis 0.5, 1.0, dan 1.5 ml/kg BB terhadap perbaikan profil lipid. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan pembuatan PRP dilakukan dua kali sentrifugasi, selanjutnya dibagi kepada masing-masing perlakuan tiap kelompok diberikan sebanyak dua kali seminggu selama tiga minggu. Uji *Shapiro-wilk* digunakan untuk data berdistribusi normal dilanjutkan uji *Kruskal-Wallis* diikuti dengan analisa *Mann-whitney* dengan nilai signifikan  $P < 0.05$ , yaitu terdapat pengaruh pemberian PRP dengan perbaikan kadar profil lipid. Dosis PRP 0.5 ml/kg BB memberikan efek perbaikan profil lipid kecuali kadar HDL dan dibutuhkan dosis PRP yang lebih tinggi untuk meningkatkan secara signifikan kadar HDL dibandingkan dengan kelompok kontrol.

**Kata Kunci:** Diabetes Melitus, *Platelet Rich Plasma*, Profil Lipid.

## PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah sebuah gangguan metabolisma pada tubuh dengan karakteristik kenaikan kadar glukosa (Hiperglikemia) pada darah ditandai dengan keadaan abnormal pada sekresi insulin di Pankreas, terkhususnya pada sel- $\beta$ . Seseorang dengan keadaan hiperglikemia yang mengalami resistensi insulin akan membuat terganggunya pengangkutan GLUT-4 dari dalam sel ke membran plasma sehingga menghambat proses regulasi glukosa untuk masuk ke dalam sel (Auliya, Oenzil and Dia Rofinda, 2016; Serang and Felisia, 2017).

Diabetes Melitus memiliki klasifikasi yaitu Diabetes tipe 1 (terjadinya gangguan produksi insulin akibat penyakit autoimun maupun idiopatik), tipe 2 (akibat sekresi dan resistensi insulin), tipe gestasional (peningkatan resistensi insulin pada kehamilan normal), dan tipe lainnya (kelainan genetik, *endokrinopati*, dan penggunaan obat seperti *b-adrenergik* dan *dilantin*). Awalnya gejala Diabetes terkait dengan efek langsung dari kadar glukosa darah yang tinggi akibat gangguan sekresi insulin, seperti keadaan poliuria, polidipsi, polifagia, dan penyusutan berat badan (Kurniawaty, Evi; Yanita, 2016; Hidayati, Setyorini and Afrian Nuari, 2018; Plasma *et al.*, 2018).

Berdasarkan data WHO, Diabetes akan meningkat jumlah penderita terutama pada umur dewasa yang dari 34.7% pada 1980 menjadi 8.5% pada 2014. Sedangkan *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan pada tahun 2015, dengan bertambahnya usia dan perubahan gaya hidup yang tidak sehat, Diabetes di negara berkembang lebih cepat meningkat dari pada negara maju. Terkhususnya, Indonesia yang menempati urutan ke tujuh diantara penderita Diabetes. WHO memprediksi jumlah penderita Diabetes di Indonesia akan meningkat dari 8.4 juta di tahun 2000 menjadi 21.3 juta tahun 2030, sedangkan IDF memperkirakan di tahun 2009 mengalami laju peningkatan penderita Diabetes dari 7.0 juta menjadi 12 juta pada tahun 2030 (World Health Organization, 2016; Setiyorini, Wulandari and Efyuwinta, 2018).

Streptozotocin memicu perusakan pankreas di sel  $\beta$  akibat zat toksik. Streptozotocin akan masuk dan beredar di sel  $\beta$  melalui GLUT-2 di membrane plasma. GLUT-2 berhubungan dengan organ Hati dan

Ginjal yang akan mengalami kerusakan akibat Streptozotocin. Efek dari Streptozotocin, seperti pembengkakan Pankreas dan degenerasi sel  $\beta$  pulau Langerhans, produksi insulin akan terhambat dan menurun sehingga menyebabkan Diabetes Melitus (Zulkarnain, 2013).

*Platelet Rich Plasma* (PRP) adalah suatu produk yang dihasilkan dari darah utuh segar yang mengandung komponen *Red blood cells*, *White blood cells*, *Platelets*, dan *Plasma*. *Plasma* mengandung molekul organik dan anorganik serta ion dimana dalam keadaan yang melimpah berfungsi untuk mentransport zat lain.

PRP diperoleh dengan melakukan proses sentrifugasi untuk memperoleh plasma yang kaya platelet. Kadar platelet didalam PRP 20 kali lipat lebih banyak dibandingkan dalam darah serta mengandung lebih banyak dari protein. PRP dapat meningkatkan laju proliferasi karena PRP memiliki molekul bioaktif yang diketahui khasiatnya sebagai faktor pertumbuhan pada jaringan (Martín-Solé *et al.*, 2016; Salem, Helmi and Assaf, 2018; Karina *et al.*, 2019).

Berdasarkan penelitian (El Tahawy *et al.*, 2017) menyimpulkan penggunaan PRP dalam pengobatan tikus Diabetes terhadap respons regenerasi pada organ Pankreas, terbukti bahwasanya PRP dapat merangsang pembentukan lobus yang baru dan memicu perbaikan atau pembentukan pada jaringan, sel ductal, dan sel acinar.

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa kandungan pada PRP memiliki respons terhadap perbaikan pada jaringan Pankreas. Maka, perlu dilakukan penelitian tentang Efektivitas PRP dalam perubahan kadar Profil Lipid terhadap tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Melitus.

## METODELOGI

Penelitian ini menggunakan jenis eksperimental dengan desain *pre and post-test only control group* dengan beberapa kelompok (kontrol dan perlakuan) di beri perlakuan kemudian di ukur perbandingan efeknya (Martina, 2020).

### *Tempat dan Waktu*

Pada tanggal 10 September sampai 10 Oktober 2020 dilaksanakan perlakuan pada hewan uji di Laboratorium Pusat

Pengembangan Hewan untuk Penelitian Sumatera Utara. Dan untuk pembuatan PRP dilaksanakan di Laboratorium Biomolekuler, Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia, Medan dari tanggal 10 September sampai dengan 10 Oktober 2020.

### **Sampel Penelitian**

Tikus putih (*Rattus Norvegicus*) jantan dengan jenis galur wistar, umur tikusnya 2-3 bulan, dan bobot  $\pm$  200 gram sebanyak 30 ekor tikus dengan kondisi sehat merupakan hewan uji percobaan yang digunakan.

### **Bahan Penelitian**

Bahan uji berasal dari darah tikus putih (*Rattus Norvegicus*) jantan galur wistar berupa *Platelet Rich Plasma* (PRP). Dan bahan kimia menggunakan Streptozotocin yang diproduksi dari PT. Sciencewerke, Jakarta Barat, *Phosphate-Buffer Saline*, Metformin, Na-CMC 0.5 %, *Phosphate-Buffer Citrate*,  $\text{CaCl}_2$ , dan Klorofom.

### **Metode Pembuatan PRP**

1. Tikus untuk pembuatan PRP akan dilakukan pembiusan dengan Klorofom.
2. Setelah, tikus sudah dilakukan pembiusan maka dilakukan pembedahan dan pengambilan darah tikus dari tusukan pada Jantung sebanyak 2 – 5 ml.
3. Masukkan darah sebanyak 3 ml ke dalam tabung ungu dengan antikoagulan EDTA.
4. Lakukan Sentrifugasi pertama dengan kelajuan 1600 rpm selama 10 menit.
5. Sehingga akan menghasilkan 3 kompartemen pada darah dengan bagian dari bawah antara lain *Erythrocytes*, *Buffy coat layer*, dan *Plasma*.



**Gambar 1.** Hasil Sentrifugasi pertama dari sampel darah tikus.

6. Ambil *Plasma* tanpa melewati batas *Buffy coat* dan lakukan sentrifugasi dengan kelajuan 2000 rpm.
7. Setelah 10 menit melakukan sentrifugasi, akan terbentuk 2 kompartemen yaitu PPP dan PRP.
8. Ambil bagian PRP yang dibawah dan campurkan dengan  $\text{CaCl}_2$ .
9. Endapan  $\text{CaCl}_2$  yang berada diatas dibuang.
10. Sisanya yaitu PRP yang akan disimpan ke dalam Freezer sebelum di induksi pada tikus.

### **Administrasi PRP**

Untuk melakukan pengaktivasian faktor-faktor pertumbuhan di dalam komponen PRP. Maka, PRP terlebih dahulu dicampurkan dengan *Phosphate-Buffer Saline* dengan perbandingan 1:1. Setelah itu, PRP akan siap dilakukan penyuntikan pada tikus secara Subkutan.



**Gambar 2.** Tikus Diabetes dilakukan penyuntikan PRP secara Subkutan.

### **Metode Pembuatan Serum untuk pengecekan Profil Lipid setelah perlakuan.**

1. Lakukan pembiusan dengan Klorofom. Setelah itu, lakukan pembedahan pada tikus.



**Gambar 3.** Tikus dilakukan pembiusan dengan Klorofom.

EFEKTIVITAS PRP TERHADAP PERUBAHAN PROFIL LIPID DARAH TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus Norvegicus*) DIABETES MELITUS YANG DI INDUKSI STREPTOZOTOCIN

- Ambil darah tikus menggunakan Spuit melalui tusukan pada Jantung.



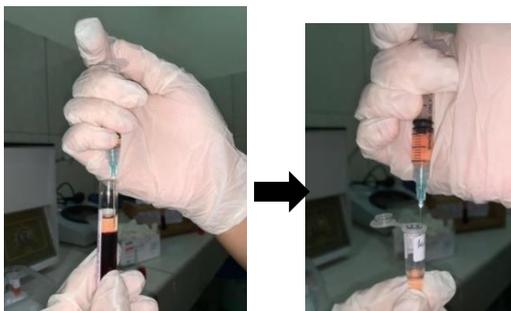
**Gambar 4. Tikus dilakukan pengambilan darah dari Jantung.**

- Masukkan ke dalam tabung Merah tanpa antikoagulan dan lakukan Sentrifugasi.



**Gambar 5. Serum hasil dari Sentrifugasi**

- Ambil serum pada bagian atas dan masukkan ke dalam Microtube.



**Gambar 6. Pengambilan Serum dari tabung ke Microtube.**

#### Langkah-Langkah Penelitian

Tikus dilakukan pemilihan terlebih dahulu dengan kriteria yang diinginkan sebanyak 30 ekor dan dibagi sesuai kelompoknya, sebagai berikut.

**Tabel 1. Kelompok Hewan Uji Coba.**

Kelompok Perlakuan	Perlakuan
Normal	Tidak ada perlakuan
Standard	Streptozotocin 45 mg/kg BB secara Intraperitoneal + Metformin 250 mg/kg BB dengan suspensi Na-CMC 0.5 % secara Oral.
Kontrol	Streptozotocin 45 mg/kg BB secara Intraperitoneal + Na-CMC 0.5 % secara Oral.
Perlakuan I	Streptozotocin 45 mg/kg BB secara Intraperitoneal + PRP 0.5 ml/kg BB 2 kali satu minggu selama 3 minggu secara Subkutan.
Perlakuan II	Streptozotocin 45 mg/kg BB secara Intraperitoneal + PRP 1.0 ml/kg BB 2 kali satu minggu selama 3 minggu secara Subkutan.
Perlakuan III	Streptozotocin 45 mg/kg BB secara Intraperitoneal + PRP 1.5 ml/kg BB 2 kali satu minggu selama 3 minggu secara Subkutan.

Setelah dilakukan perlakuan pada masing-masing kelompok selama 3 minggu selanjutnya akan dilakukan pembuatan serum dari darah tikus. Dan akan dilakukan pengukuran kadar Profil Lipid di UPT. Laboratorium Kesehatan Daerah.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

##### Hasil

Terdapat beberapa parameter penelitian yang akan diteliti untuk mengevaluasi efek farmakologis dari PRP dalam beberapa variasi dosis meliputi Kolesterol Total, kadar LDL, HDL, dan kadar Trigliserida. Sebelum dilakukan analisa terhadap masing-masing parameter pada masing-masing kelompok perlakuan, dilakukan analisa normalitas data

dengan menggunakan uji *Shapiro-wilk* dan didapati hasil sebagai berikut.

**Tabel 2. Hasil Analisa Normalitas Data dengan Uji *Shapiro-Wilk***

Parameter	Kelompok Sampel	Nilai P	Interpretasi Data
Kolestrol Total	Normal	0.114	Berdistribusi Normal
	Standard	0.144	Berdistribusi Normal
	Kontrol	0.072	Berdistribusi Normal
	PRP 0.5 ml/kg BB	0.413	Berdistribusi Normal
	PRP 1.0 ml/kg BB	0.016*	Tidak Berdistribusi Normal
	PRP 1.5 ml/kg BB	0.837	Berdistribusi Normal
Kadar Triglisierida	Normal	0.213	Berdistribusi Normal
	Standard	0.002*	Tidak Berdistribusi Normal
	Kontrol	0.967	Berdistribusi Normal
	PRP 0.5 ml/kg BB	0.628	Berdistribusi Normal
	PRP 1.0 ml/kg BB	0.094	Berdistribusi Normal
	PRP 1.5 ml/kg BB	0.061	Berdistribusi Normal
Kadar HDL	Normal	0.650	Berdistribusi Normal
	Standard	0.314	Berdistribusi Normal
	Kontrol	0.955	Berdistribusi Normal
	PRP 0.5 ml/kg BB	0.184	Berdistribusi Normal
	PRP 1.0 ml/kg BB	0.970	Berdistribusi Normal
	PRP 1.5 ml/kg BB	0.822	Berdistribusi Normal
Kadar LDL	Normal	0.332	Berdistribusi Normal
	Standard	0.008*	Tidak Berdistribusi Normal
	Kontrol	0.362	Berdistribusi Normal
	PRP 0.5 ml/kg BB	0.623	Berdistribusi Normal
	PRP 1.0 ml/kg BB	0.228	Berdistribusi Normal
	PRP 1.5 ml/kg BB	0.697	Berdistribusi Normal

Analisa data tabel di atas memberitahukan bahwa data Kolestrol Total, kadar Triglisierida, dan kadar LDL tidak terdistribusi normal. Sehingga, analisa data dilanjutkan dengan menggunakan analisa dengan *kruskal-wallis* dan diikuti dengan Mann-whitney.

**Analisa Efek Anti-Hiperlipidemia dari PRP**

Untuk mengevaluasi efek anti-hiperlipidemia dari PRP dilakukan uji *Kruskal-Wallis* dan diikuti analisa Mann-whitney terhadap beberapa parameter meliputi kadar Triglisierida, Total Kolestrol, dan LDL. Sedangkan parameter HDL akan diuji One Way ANOVA dan diikuti Post Hoc Test Tukey HSD, dapat dilihat pada tabel berikut.

**Tabel 3. Perbandingan Profil Lipid Tikus pada Masing-Masing Kelompok Perlakuan**

Kelompok Perlakuan	Kadar Triglisierida		Total Kolestrol		HDL		LDL	
	Median	Range	Median	Range	Mean	SD	Median	Range
Normal	76.00 <sup>c</sup>	44.00	138.00 <sup>c</sup>	31.00	69.60 <sup>c</sup>	9.76	51.00 <sup>c</sup>	26.00
Standard	88.00 <sup>c</sup>	57.00	129.00 <sup>c</sup>	13.00	70.60 <sup>c</sup>	1.67	42.00 <sup>c</sup>	51.00
Kontrol	125.00 <sup>ab</sup>	19.00	198.00 <sup>ab</sup>	53.00	34.20 <sup>ab</sup>	2.59	129.00 <sup>a</sup> <sub>b</sub>	21.00
PRP 0.5 ml/kgBB	81.00 <sup>c</sup>	31.00	118.00 <sup>c</sup>	34.00	46.00 <sup>ab</sup>	7.48	60.00 <sup>c</sup>	27.00
PRP 1.0 ml/kgBB	83.00 <sup>c</sup>	44.00	135.00 <sup>c</sup>	35.00	67.40 <sup>c</sup>	19.51	65.00 <sup>c</sup>	36.00
PRP 1.5 ml/kgBB	82.00 <sup>c</sup>	58.00	130.00 <sup>c</sup>	15.00	67.00 <sup>c</sup>	17.00	63.00 <sup>c</sup>	43.00

Nilai P	0.027	0.013	< 0.05	0.009
---------	-------	-------	--------	-------

Keterangan : a terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok normal; b terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok standard; c terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol.

Data tabel perbandingan di atas memberitahukan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kadar Trigliserida, Kolesterol Total, HDL, dan LDL pada masing-masing kelompok perlakuan. Hal ini dapat dilihat dari nilai P pada masing-masing parameter profil lipid yang bernilai < 0.05. Sedangkan pengaruh dari pemberian PRP secara signifikan mampu memperbaiki profil lipid responden di penelitian ini. Dapat dilihat dari hasil analisa uji lanjutan dimana masing-masing kelompok perlakuan yang diberikan PRP menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kelompok kontrol. Namun, tidak dijumpai perbedaan yang signifikan pada kelompok standard dan normal. Kecuali pada kelompok PRP dosis 0.5 ml/kg BB dijumpai perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol, standard, dan kontrol pada parameter kadar HDL. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa pemberian PRP pada dosis 0.5 ml/Kg BB mampu memperbaiki profil lipid, kecuali untuk perbaikan kadar HDL dibutuhkan dosis yang lebih besar yaitu 1.0 ml/kg BB agar didapati efek anti-hiperlipidemia yang signifikan.

### Pembahasan

Lipid atau lemak adalah senyawa biologis yang dapat membantu fungsi fisiologis normal tubuh. Tubuh menggunakan lemak sebagai sumber tenaga dan membantu proses isolasi. Bila seseorang memiliki kadar lemak darah yang abnormal, maka beresiko terserang beragam penyakit, seperti penyakit kardiovaskular, pankreatitis, diabetes, dan mendapat gangguan kesehatan (Djasang, 2017).

Berdasarkan hasil penelitian ini yang menggunakan Streptozotocin yang diinduksikan terhadap tikus putih jantan galur wistar dan akan diberikan PRP sebagai pengobatannya dengan dosis 0.5 ml/kg BB, 1.0 ml/kg BB, 1.5 ml/kg BB dalam 3 minggu sebanyak 2 kali, terbukti bahwa pemberian PRP dengan dosis 1.5 ml/kg BB lebih efektif dalam penurunan kadar profil lipid, karena komponen faktor-faktor pertumbuhan didalam PRP berfungsi untuk meregenerasi jaringan di Pankreas, sehingga dapat mengembalikan fungsinya.

Hasil penelitian ini searah dengan

penelitian menurut (El Tahawy *et al.*, 2017), dengan menggunakan PRP sebagai intervensi terhadap tikus jantan galur wistar yang diinduksi oleh Streptozotocin. Dengan dosis PRP 0.5 ml yang diinjeksi secara subkutan selama 3 minggu sebanyak 2 kali dalam seminggu terbukti pada pankreasnya ada terbentuk lobus baru dan menregenerasi ataupun merangsang pada sel ductal, asinar maupun bagian kelenjar eksokrin.

Penelitian lain yang juga menunjukkan hasil yang tak jauh berbeda adalah penelitian yang dilakukan oleh (Islam, Rania and Marwa, 2019), memilih PRP sebagai pengobatan pada penyakit *Chronic Kidney Disease* (CKD) pada tikus putih jantan yang telah diinduksi adriamycin. Dengan dosis 1 ml/kg PRP secara subkutan selama 6 minggu dengan pemberian seminggu 2 kali. Dan terbukti dapat memberikan efek anti-proteinuria, anti-hyperlipidemia, antioksidan, anti-inflamasi, dan anti-potensial fibronosis.

Selain itu, (Chen *et al.*, 2018) juga melaporkan bahwa memakai PRP sebagai terapi cedera tulang belakang (SCI) dengan dosis injeksi 10µl/tikus ditambah dengan 10µl normal saline selama 6 hari setelah dilakukan SCI, terbukti bahwasanya PRP dapat merangsang angiogenesis, meningkatkan regenerasi saraf setelah SCI pada tikus dan dapat digunakan sebagai agen terapi pada cedera tulang belakang.

PRP merupakan suatu plasma yang kaya akan platelet yang sudah banyak digunakan diberbagai bidang, antara lain bidang ortopedi, dermatologi, traumatologi, periodonti, serta bedah saraf. PRP merupakan plasma yang memiliki banyak manfaat dari faktor-faktor pertumbuhan yang aktif.

Faktor pertumbuhan yang paling banyak terdapat pada PRP yaitu *Platelet Derive GF* (PDGF). Dimana PDGF secara mitogenik dan kemotaksis akan mengaktifkan sel angiogenik dan membentuk sel masenkim, yang akan dirangsang oleh *Transforming GF – Beta* untuk melakukan proliferasi fibroblast serta peningkatan kolagen pada jaringan. Lalu IGF akan menstimulasi fibroblast dengan proliferasi sel dan mendiferensiasi, mensistesis kolagen, kemudian terjadi peningkatan poliferasi

fibroblas oleh FGF sedangkan proses angiogenesis dan regenerasi jaringan akan distimulasi oleh VEGF (Dhurat and Sukesh, 2014; Nirmalasari *et al.*, 2016).

#### SIMPULAN

1. Dosis PRP 0.5 ml/kg BB secara signifikan telah memberikan efek perbaikan profil lipid kecuali kadar HDL dibandingkan dengan kelompok kontrol dan tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok lain.
2. Namun, dibutuhkan dosis PRP yang lebih tinggi untuk meningkatkan secara signifikan kadar HDL dibandingkan dengan kelompok kontrol.

#### SARAN

1. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplor efek farmakologis lain dari PRP.
2. Sebagai pembanding, perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan metode penelitian lain.

#### DAFTAR PUSTAKA

Auliya, P., Oenzil, F. and Dia Rofinda, Z. D. (2016) 'Gambaran Kadar Gula Darah pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Andalas yang Memiliki Berat Badan Berlebih dan Obesitas', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(3), pp. 528–533. doi: 10.25077/jka.v5i3.571.

Chen, N. F. *et al.* (2018) 'Therapeutic effect of platelet-rich plasma in rat spinal cord injuries', *Frontiers in Neuroscience*, 12(APR), pp. 1–12. doi: 10.3389/fnins.2018.00252.

Dhurat, R. and Sukesh, M. (2014) 'Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: A review and author's perspective', *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 7(4), p. 189. doi: 10.4103/0974-2077.150734.

Djasang, S. (2017) 'Analisis Hasil Pemeriksaan Kadar Low-Density Lipoprotein (LDL-Chol)', *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 8(2), pp. 43–51.

El Tahawy, N. F. *et al.* (2017) 'Effect of Platelet Rich Plasma (PRP) Injection on the Endocrine Pancreas of the Experimentally Induced Diabetes in Male Albino Rats: A Histological and Immunohistochemical Study', *Journal of Diabetes & Metabolism*, 08(03). doi:

10.4172/2155-6156.1000730.

Hidayati, D., Setyorini, D. and Afrian Nuari, N. (2018) 'Differences Complications During Perinatal in History of Women With Diabetes Mellitus and Obesity Gestational', 9(2), pp. 148–160.

Islam, I. H. M. ., Rania, N. A. M. . and Marwa, M. A. M. . (2019) 'Effect of Platelet Rich Plasma on an Experimental Rat Model of Adriamycin Induced Chronic Kidney Disease', *The Medical Journal of Cairo University*, 87(June), pp. 2207–2217. doi: 10.21608/mjcu.2019.54382.

Karina et al, 2019 (2019) 'Jurnal Riset Biologi dan Aplikasinya', 1(1), pp. 18–25.

Kurniawaty, Evi; Yanita, B. (2016) 'Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe II', *Majority*, 5(2), pp. 27–31. Available at: <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1073>.

Martín-Solé, O. *et al.* (2016) 'Effects of platelet-rich plasma (PRP) on a model of renal ischemia-reperfusion in rats', *PLoS ONE*, 11(8), pp. 1–16. doi: 10.1371/journal.pone.0160703.

Martina, A. (2020) '(Camellia sinensis L.) Terhadap kadar gula darah dan histopatologi pankreas'.

Nirmalasari, L. *et al.* (2016) 'Pengaruh pemberian plasma kaya trombosit dan karbonat hidroksiapatit pada proses penutupan defek tulang kepala hewan coba tikus', *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 8(3), pp. 172–178. doi: 10.35790/jbm.8.3.2016.14152.

Plasma, I. *et al.* (2018) 'Efek Infusa Umbi Garut (*Marantha arundinaceae* L) Terhadap Kadar Glukosa dan Insulin Plasma Tikus yang Diinduksi Streptozotocyn', *Jurnal Mipa*, 41(1), pp. 34–39.

Salem, N., Helmi, N. and Assaf, N. (2018) 'Renoprotective Effect of Platelet-Rich Plasma on Cisplatin-Induced Nephrotoxicity in Rats', *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018. doi: 10.1155/2018/9658230.

Serang, Y. and Felisia, B. (2017) 'Uji Aktivitas Anti-Hiperglikemik, dan Penghambatan Stres Oksidatif Ekstrak Etanol Daun Jeruk Nipis', 10(89).

Setiyorini, E., Wulandari, N. A. and Efyuwinta, A. (2018) 'Hubungan kadar gula darah dengan tekanan darah pada lansia

EFEKTIVITAS PRP TERHADAP PERUBAHAN PROFIL LIPID DARAH TIKUS PUTIH JANTAN  
(*Rattus Norvegicus*) DIABETES MELITUS YANG DI INDUKSI STREPTOZOTOCIN

penderita Diabetes Tipe 2', *Jurnal Ners dan Kebidanan (Journal of Ners and Midwifery)*, 5(2), pp. 163–171. doi: 10.26699/jnk.v5i2.art.p163-171.

World Health Organization (2016) 'Global Report on Diabetes', *Isbn*, 978, p. 88. doi: ISBN 978 92 4 156525 7.

Zulkarnain (2013) 'Perubahan Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Tikus Sprague Dawley Yang Diinduksi Streptozotocin Dosis Rendah', *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 13(2), pp. 77–87.