

**POTENSI AKTIVITAS EMULGEL KOLAGEN TULANG KEPALA IKAN
LELE DUMBO (*Clarias gariepinus*) TERHADAP LUKA TERBUKA TIKUS
WISTAR MELALUI PARAMETER KOLAGEN TIPE 1**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:
DELLA IZALIA
2004015026**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2024**

Skripsi dengan Judul

**POTENSI AKTIVITAS EMULGEL KOLAGEN TULANG KEPALA IKAN
LELE DUMBO (*Clarias gariepinus*) TERHADAP LUKA TERBUKA TIKUS
WISTAR MELALUI PARAMETER KOLAGEN TIPE I**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Della Izalia, NIM 2004015026

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si.

29-08-2024

Penguji I

Dr. apt. Lusi Putri Dwita, M.Si.

24 Agustus 2024

Penguji II

apt. Kriana Efendi, M.Farm.

21 Agustus 2024

Pembimbing I

Fujianti, M.MSc., Ph.D.

24 Agustus 2024

Pembimbing II

Dr. apt. Dwitianti, M.Farm.

26 Agustus 2024

Mengetahui:

Ketua Program Studi Farmasi

Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.

27-8-2024

Dinyatakan lulus pada tanggal: **30 Juli 2024**

ABSTRAK

POTENSI AKTIVITAS EMULGEL KOLAGEN TULANG KEPALA IKAN LELE DUMBO (*Clarias gariepinus*) TERHADAP LUKA TERBUKA TIKUS WISTAR MELALUI PARAMETER KOLAGEN TIPE 1

Della Izalia
2004015026

Luka merupakan salah satu kelainan kulit di mana struktur dan jaringan epitel normal pada kulit mengalami kerusakan. Ikan lele dumbo (*Clarias gariepinus*) memiliki kadar protein yang tinggi sebesar 16,375%. Limbah tulang ikan air tawar seperti ikan lele (*Clarias sp*) memiliki kadar protein yang cukup untuk diolah menjadi kolagen, dengan rendemen berkisar 48-56%. Kolagen memiliki kemampuan untuk mendorong pembentukan serat baru dalam proses penyembuhan luka. Jenis kolagen yang ditemukan dalam kulit, kepala, dan tulang ikan lele umumnya merupakan kolagen tipe 1. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas emulgel ekstrak kolagen tulang kepala ikan lele dumbo pada penyembuhan luka terbuka tikus wistar terhadap kadar kolagen tipe 1. Perlakuan ini menggunakan 28 ekor tikus wistar dibagi menjadi 7 kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif (Lanakeloid-E cream), emulgel kolagen tulang kepala ikan lele 3%, 5%, 7%, dan basis emulgel. Hari ke-14 pengambilan homogenat dari kulit tikus dan pembacaan kadar kolagen tipe 1 menggunakan metode ELISA. Hasil analisis statistik *One Way ANOVA* dengan uji *Tukey* terdapat perbedaan bermakna ($\text{sig.} < 0.0001$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa emulgel kolagen tulang kepala ikan lele 3% memiliki kadar kolagen tipe 1 paling tinggi setelah kelompok normal yang artinya memiliki potensi untuk mempercepat penyembuhan luka dan menaikkan kadar kolagen tipe 1 pada luka terbuka.

Kata Kunci: Luka Terbuka, *Clarias gariepinus*, Kolagen, Emulgel, ELISA, Kolagen Tipe 1

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan ridha-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi, dengan judul **“POTENSI AKTIVITAS EMULGEL KOLAGEN TULANG KEPALA IKAN LELE DUMBO (*Clarias gariepinus*) TERHADAP LUKA TERBUKA TIKUS WISTAR MELALUI PARAMETER KOLAGEN TIPE 1”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, arahan dan bimbingan dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT atas rahmat dan ridha-Nya kepada penulis sehingga mampu menyelesaikan penelitian dan skripsi ini.
2. Keluarga tercinta, Ayahanda Ismet dan Ibunda Yuniarti yang selalu mendo'akan dan memberikan dukungan secara moral dan materil, kasih sayang yang tak terhenti, pengorbanan dan perjuangan yang tak mungkin terbalaskan. Serta adik penulis tercinta, Hanif Yudizal dan Ikmal Tri Satrio yang selalu mendukung dan mendoakan. Penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga.
3. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
4. Ibu Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si. selaku Wakil Dekan I FFS Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
5. Ibu Dr. apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Wakil Dekan II FFS Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
6. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm. selaku Wakil Dekan III FFS Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA dan selaku Dosen Penguji II yang telah memberikan arahan sehingga skripsi dapat terselesaikan.
7. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV FFS Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
8. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
9. Ibu Rizky Arcinthy Rachmania, M.Si. atas bimbingan dan nasihatnya selaku Dosen Pembimbing Akademik.
10. Ibu Fujianti, M.Msc.,Ph.D. selaku Dosen Pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dan selaku kepala laboratorium FFS Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
11. Ibu Dr. apt. Dwitianti, M.Farm. selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
12. Ibu Dr. apt. Lusi Putri Dwita, M.Si. selaku Dosen Penguji I yang telah membantu memberikan arahan sehingga skripsi dapat terselesaikan.

13. Teman penelitian, Putri Nabilla, Salma Muthmainnah, Fathhiyah Khalidah, Aida Farah, dan Rahmat Dwi Saputra yang telah membantu, berjuang dan kebersamai menyelesaikan penelitian dan skripsi ini sampai akhir. Teman-teman seperjuangan dan sahabat-sahabat penulis yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang telah mendoakan, selalu memberi semangat dan dukungan. Semoga kami sukses bersama-sama.
14. Untuk diri penulis terima kasih atas kerja keras dan perjuangan dalam melewati segala prosesnya. Terima kasih sudah bertahan sejauh ini. *I'm proud of myself*. Semoga kedepannya penulis menjadi pribadi yang lebih baik lagi, lebih kuat lagi dalam proses yang dihadapinya. Kepada yang terkasih, Febri Ekhwan Syahri terima kasih telah mendo'akan penulis dan terima kasih atas support, motivasinya kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Kamu akan bangga atas pencapaiannya.

Pesan penulis untuk pembaca, harus yakin dengan diri sendiri bahwasanya diri ini mampu menghadapinya. Skenario hidup seseorang memang sudah diatur tinggal bagaimana diri ini menyikapinya, percayalah ada hikmah disetiap prosesmu. Jangan lupakan keajaiban dari sebuah do'a. Semangat!

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, 15 Juli 2024
Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
PERNYATAAN PENULIS	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Luka	5
2. Ikan Lele Dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>)	8
3. Emulgel	10
4. Kolagen	11
5. Kolagen Tipe 1 (Col-1)	13
6. Metode ELISA (<i>Enzyme linked Immunosorbent Assay</i>)	14
B. Kerangka Berpikir	16
C. Hipotesis	16
BAB III METODE PENELITIAN	17
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	17
1. Tempat Penelitian	17
2. Waktu Penelitian	17
B. Cara Penelitian	17
1. Alat Penelitian	17
2. Bahan Penelitian	17
3. Hewan Uji	18
C. Prosedur Penelitian	18
1. Penyediaan Bahan	18
2. Pembuatan Ekstrak Kolagen Tulang kepala Ikan Lele	18
3. FTIR Ekstrak Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele	19
4. Karakteristik Ekstrak Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele	19
5. Persiapan Hewan Uji	20
6. Perhitungan Dosis Ketamin	20
7. Pembuatan Sediaan Emulgel Ekstrak Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele	21
8. Pengelompokan Hewan Uji	22
9. Pembuatan Luka Terbuka	22
10. Prosedur Pembuatan Homogenat	23
11. Pemeriksaan Kolagen Tipe 1 (<i>Collagen Type 1</i>)	23

D. Analisis Data	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
A. Determinasi Hewan	25
B. Hasil Ekstraksi Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele	25
C. Hasil Uji Karakteristik Ekstrak Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele	26
D. Hasil Uji Kadar Air dan Kadar Abu Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele	26
E. Hasil FTIR Ekstrak Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele	28
F. Hasil Uji Efektivitas Emulgel Ekstrak Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele Terhadap Luka Terbuka	29
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	36
A. Simpulan	36
B. Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN-LAMPIRAN	45



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Formulasi Emulgel Ekstrak Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele	21
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele	26
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Organoleptik Ekstrak Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele	26
Tabel 4. Hasil Pengujian Kadar Air dan Kadar Abu Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele	27
Tabel 5. Karakteristik Gugus Fungsi Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele	29



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Ikan Lele Dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>)	9
Gambar 2. Hasil Analisa FTIR Kolagen	28
Gambar 3. Grafik Kadar Kolagen Tipe 1	32



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Determinasi Ikan Lele	45
Lampiran 2. Kesehatan Hewan Uji	46
Lampiran 3. Skema Prosedur Penelitian	47
Lampiran 4. Skema Pembagian Kelompok Hewan Uji	48
Lampiran 5. Hasil Kadar Air dan Kadar Abu Ekstrak Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele	49
Lampiran 6. Perhitungan Dosis Ketamin	50
Lampiran 7. Perhitungan Penimbangan Sediaan Emulgel	51
Lampiran 8. Hasil Evaluasi Uji Emulgel Ekstrak Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele	53
Lampiran 9. Hasil Fourier Transform Inframerah (FTIR)	54
Lampiran 10. Tahapan Pengukuran Luas Area Luka Terbuka Menggunakan <i>Software ImageJ</i>	55
Lampiran 11. Gambaran Luka Tikus Hari Ke-1, Ke-3, Ke-7, dan Ke-14	57
Lampiran 12. Grafik Persentase Penyembuhan Luka Terbuka	58
Lampiran 13. Diameter Luka Seluruh Kelompok Hewan Uji	59
Lampiran 14. Hasil Analisis Data Kolagen Tipe 1	60
Lampiran 15. Dokumentasi Kegiatan	61
Lampiran 16. Prosedur ELISA Kit Kolagen Tipe 1	67

PERNYATAAN PENULIS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : **Della Izalia**

NIM : **2004015026**

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian dalam skripsi ini **BEBAS dari unsur PLAGIARISME**. Apabila di kemudian hari ternyata pernyataan ini tidak benar maka dengan ini saya sebagai penulis naskah skripsi ini bersedia mendapatkan sanksi akademik sesuai ketentuan yang berlaku di UHAMKA

Jakarta, 14 Agustus 2024

Penulis



Della Izalia



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Luka merupakan salah satu kelainan kulit di mana struktur dan jaringan epitel normal pada kulit, otot, saraf, dan pembuluh darah mengalami kerusakan, yang terjadi karena berbagai faktor internal maupun eksternal yang mengenai jaringan tersebut (Cahyani & Mita, 2018). Luka dapat dibedakan menjadi luka tertutup dan luka terbuka (Lubis, 2020). Luka terbuka atau dikenal sebagai luka sayat, jenis luka ini memiliki robekan linear pada kulit dan jaringan di bawahnya dan jika tidak ditangani dengan cepat rentan akan terinfeksi (Utami *et al.*, 2019).

Penyembuhan luka yang ideal yaitu kembalinya struktur, fungsi, dan anatomi kulit normalnya menurut *Wound Healing Society* (WHS). Proses penyembuhan luka yang optimal memerlukan nutrisi dan protein yang adekuat untuk merangsang pembentukan kapiler, proliferasi fibroblas, sintesis proteoglikan, sintesis kolagen, dan *remodeling* matriks ekstraseluler (Andini *et al.*, 2020). Terdapat tahapan dalam proses penyembuhan luka terbuka, yaitu fase inflamasi akut, terjadi hemostasis dan infiltrasi sel-sel inflamasi, fase *proliferative*, yang ditandai dengan proliferasi dan fibroblas, granulasi, kontraksi dan epitelisasi, dan fase *remodeling* atau maturasi *scar* (Saputro, 2014).

Pemilihan terapi pengobatan luka dengan tepat sangat penting untuk memastikan penyembuhan luka dengan baik. Pengobatan yang digunakan untuk penyembuhan luka dapat diberikan dalam bentuk sediaan topikal seperti, salep, krim dan gel. Gel merupakan pilihan yang efektif untuk penyembuhan luka karena waktu kontak obat yang lebih panjang dan dapat melindungi luka dari kontaminasi. Kandungan zat aktif dari sediaan yang ada seperti *povidone*, *allantoin*, *octenidine hydrochloride*, asam hialuronat, perak sulfadiazin, dan lain-lainnya, masih bisa memberikan efek samping seperti, timbulnya iritasi kulit, ruam dan timbulnya bekas luka (Afrida, 2018), oleh karena itu, diperlukan alternatif pengobatan luka lain yang lebih optimal seperti dari bahan alam yaitu kolagen yang bersumber dari ekosistem perairan (*marine collagen*) yaitu ikan (Lutfiana *et al.*, 2020). Limbah tulang ikan air tawar seperti ikan lele (*Clarias sp*) memiliki kadar protein yang cukup untuk diolah

menjadi kolagen, dengan rendemen berkisar 48-56% (Dewi Amalia & Ainayah, 2022). Selain itu, ikan lele juga dapat diformulasi dalam bentuk sediaan semi padat untuk mengobati luka, sehingga diharapkan dapat membantu mempercepat proses kerja zat aktif sebagai pengganti sel yang rusak dalam penyembuhan luka (Rusli & Yeniati, 2019).

Ikan lele (*Clarias gariepinus L*) memiliki komposisi gizi meliputi kandungan protein (17,7 %), lemak (4,8 %), mineral (1,2 %), dan air (76 %), di samping harganya yang murah, ikan lele memiliki keunggulan dibandingkan dengan produk hewani lainnya yang kaya akan leusin dan lisin. Leusin merupakan asam amino esensial, dan juga berguna untuk perombakan dan pembentukan protein otot, sedangkan lisin merupakan salah satu dari 9 asam amino esensial yang dibutuhkan untuk pertumbuhan dan perbaikan jaringan yang rusak (Rusli & Yeniati, 2019). Asam amino esensial dalam kolagen diantaranya isoleusin, leusin, lisin, metionin, fenilalanin, treonin, valin dan arginin. Suptijah *et al.*, 2018 menyatakan bahwa kolagen tipe 1 mengandung asam amino glisin, alanin, dan prolin dalam jumlah yang tinggi. Selain itu, menurut Rahman *et al.*, 2021 hewan *pisces* (ikan) mempunyai keunggulan dibandingkan hewan lain yaitu dapat mengurangi limbah dari pengolahan ikan karena limbah pengolahan ikan seperti tulang dapat dimanfaatkan sebagai sumber kolagen.

Kolagen mempunyai peranan utama dalam proses penyembuhan luka karena kolagen mengandung asam amino yang tinggi seperti glisin yang memberikan kelembaban pada area luka untuk mendorong *re-epitelisasi*, merangsang proliferasi dan migrasi sel epitel, menginduksi aktivitas faktor pertumbuhan dan menjaga transportasi nutrisi. Selain itu, kolagen merupakan komponen utama matriks ekstraseluler (Andini *et al.*, 2020). Jenis kolagen yang ditemukan dalam kulit, kepala, dan tulang ikan lele umumnya merupakan kolagen tipe 1 (Abbas *et al.*, 2022). Kolagen tipe 1 telah terbukti dalam proses penyembuhan luka karena menginduksi angiogenesis yang bekerja mengikat reseptor integrin, dan komponen C-propeptida kolagen tipe 1 merekrut sel endotel yang berperan menginduksi angiogenesis dalam penyembuhan luka (Singh *et al.*, 2023). Kolagen memiliki kemampuan untuk mendorong pertumbuhan jaringan di tempat luka dan mendorong pembentukan serat baru. Selain itu, kolagen memiliki kemampuan

untuk menciptakan lingkungan yang mendukung proses penyembuhan luka dan inflamasi (Thahir & Sri Wahyuni, 2021).

Berdasarkan penelitian sebelumnya, diperoleh data bahwa pemberian krim ekstrak kolagen kulit ikan lele dumbo (*clarias gariepinus*) berpengaruh terhadap penyembuhan luka dengan proses penyembuhan dalam waktu 7 hari pada tikus putih jantan wistar (Mopangga *et al.*, 2022). Pemberian krim ekstrak kolagen tulang kepala ikan gabus (*Channa striata*) dapat menyembuhkan luka bakar pada tikus jantan dengan konsentrasi 3% yang lebih efektif menyembuhkan luka bakar dibandingkan konsentrasi 5% dan 7% (Hasri *et al.*, 2020).

Berdasarkan uraian di atas, kolagen yang berasal dari ikan lele memiliki potensi dalam penyembuhan luka, namun penelitian terkait kolagen dari ekstrak tulang kepala ikan lele dalam penyembuhan luka terbuka belum pernah dilakukan uji coba, oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi penyembuhan luka terbuka dengan menggunakan emulgel ekstrak kolagen tulang kepala ikan lele melalui parameter kolagen tipe 1 pada tikus putih jantan wistar.

B. Permasalahan Penelitian

Untuk mengetahui apakah pemberian emulgel dari ekstrak kolagen tulang kepala ikan lele dumbo (*Clarias gariepinus*) memiliki potensi untuk penyembuhan luka terbuka pada tikus putih jantan wistar melalui parameter kolagen tipe 1 (*Col-1*).

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui apakah pemberian emulgel ekstrak kolagen dari tulang kepala ikan lele dumbo (*Clarias gariepinus*) berpotensi menyembuhkan luka terbuka melalui parameter kolagen tipe 1 (*Col-1*).

2. Tujuan Khusus

Memberikan pemahaman mengenai teori, prinsip serta mekanisme terjadinya emulgel dari ekstrak kolagen tulang kepala ikan lele (*Clarias gariepinus*) dalam aktivitasnya untuk menyembuhkan luka terbuka dan dijelaskan melalui adanya bukti-bukti ilmiah untuk mendukung potensi aktivitas penyembuhan luka terbuka melalui parameter kolagen tipe 1 (*Col-1*).

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat bagi masyarakat umum

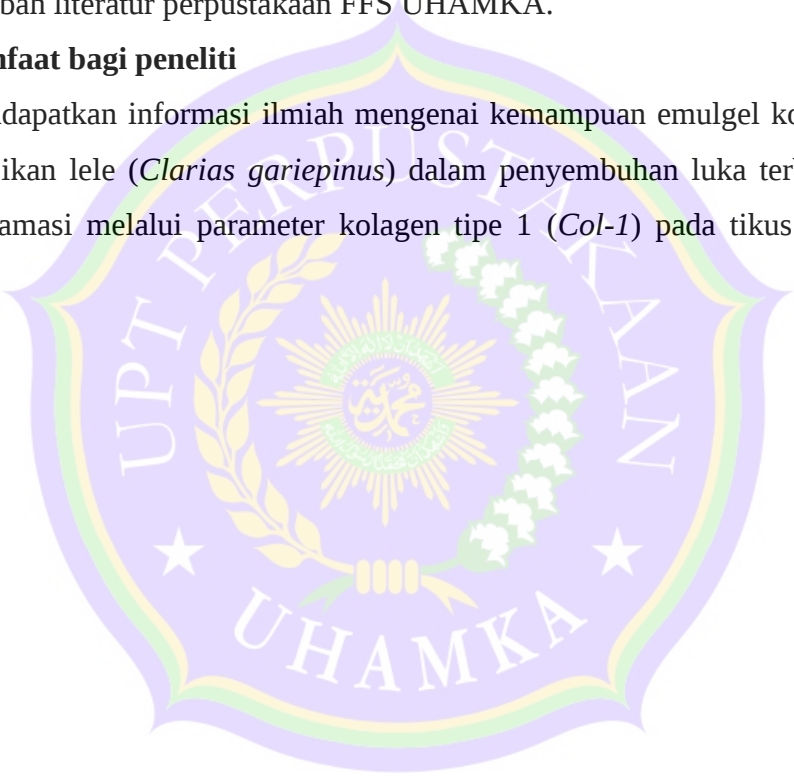
Memberikan informasi bagi masyarakat tentang manfaat dari emulgel kolagen tulang kepala ikan lele (*Clarias gariepinus*) dalam proses penyembuhan luka terbuka melalui parameter kolagen tipe 1 (*Col-1*).

2. Manfaat bagi institusi

Menambah pengetahuan bagi mahasiswa dan dapat dijadikan referensi untuk melakukan penelitian selanjutnya mengenai aktivitas emulgel ekstrak kolagen tulang kepala ikan lele (*Clarias gariepinus*) sebagai penyembuhan luka terbuka dan menambah literatur perpustakaan FFS UHAMKA.

3. Manfaat bagi peneliti

Mendapatkan informasi ilmiah mengenai kemampuan emulgel kolagen tulang kepala ikan lele (*Clarias gariepinus*) dalam penyembuhan luka terbuka sebagai antiinflamasi melalui parameter kolagen tipe 1 (*Col-1*) pada tikus putih jantan wistar.



DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. A., Shakir, K. A., & Walsh, M. K. (2022). Functional Properties Of Collagen Extracted From Catfish (*Silurus Triostegus*) Waste. *Foods*, 11(5), 633.
- Afrida, D. M. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus Sinensis*) Secara Peroral Dan Topikal Terhadap Ekspresi Tnf-A Dan Kepadatan Kolagen Dalam Proses Kesembuhan Luka Insisi Pada Tikus Diabetes Mellitus. Universitas Brawijaya Malang.
- Aisyah, Mufarikoh, Z., & Andini, A. (2017). Pengaruh Pemberian Topikal Ekstrak Kolagen Kulit Ikan Lele Sangkuriang (*Clarias Gariepinus* Var) Terhadap Tnf-A Dan Jumlah Fibroblast Pada Luka Bakar Derajat Dua Tikus Wistar. *Medical And Health Science Journal*, 1(1), 2.
- Alaina Atisha, S., & Ratnawulan Mita, S. (2018). Herbal Bandotan (*Ageratum Conyzoides* L) Sebagai Pengobatan Luka Terbuka. *Farmaka*, 16, 3.
- Ali, N. W., Yamlean, P. V. Y., & Kojong, N. S. (2015). Pengaruh Perbedaan Tipe Basis Terhadap Sifat Fisik Sediaan Salep Ekstrak Etanol Daun Tapak Kuda (*Lpomoea Pes-Caprae* (L) Sweet). *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi-Unsrat*, 4(3), 110–116.
- Aminuddin, M., Sukmana, M., Nopriyanto, D., & S. (2020). Modul Perawatan Luka. In *Ijonhs* (Vol. 1, Issue Perawatan Luka).
- Ananta, G. A. P. Y. V. (2020). Potensi Batang Pisang (*Musa Pardisiaca* L.) Dalam Penyembuhan Luka Bakar. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1), 334–340.
- Andini, A., Handajani, R., Koesnowidagdo, S., Ichsan, M. Z., & Pighinelli, L. (2020). In Vivo Effectivity Of Collagen Extract From *Clarias Gariepinus* (Burchell, 1822) ‘Sangkuriang’ On Formation Of Malondialdehyde And Macrophages In Burn Healing. *Proceedings Of The Pakistan Academy Of Sciences: Part B*, 57(3), 35–40.
- Andrie Mohamad, D. S. (2018). Efektivitas Sediaan Salep Yang Mengandung Ekstrak Ikan Gabus (*Channa Striata*) Pada Proses Penyembuhan Luka Akut Stadium Ii Terbuka Pada Tikus Jantan Galur Wistar The Effectiveness Of Snakehead (*Channa Striata*) Extract-Containing Ointment On Healing Proces. *Pharmaceutal Sciences And Research (Psr)*, 4(2), 88–101.
- Anjani, M., Sjafoer, N. A. A., & Mubarakati, N. J. (2021). Studi Subkronik 28 Hari: Uji Toksisitas Ekstrak Metanolik Kombinasi *Scurulla Atropurpurea* Dan *Dendrophthoe Pentandra* Terhadap Kerusakan Fungsi Ginjal Tikus Wistar Betina. *Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 6(2), 58–63.

- Anjasmaria, I. G., Dewi, P. S., & Ma'ruf, M. T. (2018). Penggunaan Gel Ekstrak Daun Pepaya (*Carica Papaya*) Untuk Meningkatkan Kepadatan Kolagen Pada Penyembuhan Luka Insisi Gingiva Marmut (*Cavia Porcellus*). *Preparing Dentist Approach Of The Industrial Revolution 4.0*, 291–298.
- Astiana, I., Nurjanah, & Nurhayati, T. (2016). Karakteristik Kolagen Larut Asam Dari Kulit Ikan Ekor Kuning. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 19(1), 79–93.
- Bolke, L., Schlippe, G., Gerß, J., & Voss, W. (2019). A Collagen Supplement Improves Skin Hydration, Elasticity, Roughness, And Density: Results Of A Randomized, Placebo-Controlled, Blind Study. *Nutrients*, 11(10), 7–11.
- Cahyani, Y. D., & Mita, S. R. (2018). Aktivitas Biologis Tanaman Bandotan (*Ageratum Conyzoides* Linn.) Sebagai Terapi Luka Terbuka. *Farmaka*, 16(2), 213–221.
- Ciptawati, E., Budi Rachman, I., Rusdi, H. O., & Alvionita, M. (2021). Analisis Perbandingan Proses Pengolahan Ikan Lele Terhadap Kadar Nutrisinya. *Ijca (Indonesian Journal Of Chemical Analysis)*, 4(1), 40–46.
- Damanik, H. B., Hamdani, H., Riyantini, I., & Herawati, H. (2018). Uji Efektivitas Bio Filter Dengan Tanaman Air Untuk Memperbaiki Kualitas Air Pada Sistem Akuaponik Ikan Lele Sangkuriang (*Clarias Gariepinus*) Bastian Hartanto Damanik , Herman Hamdani , Indah Riyantini , Hetti Herawati. *Jurnal Perikanan Dan Kelautan*, 1x(1), 134–142.
- Damayanti, D. (2021). Pengaruh Balutan Basah Olive Oil Terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar Derajat Ii Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Keperawatan Dan Kesehatan*, 12(2), 81–86.
- Depkes, RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*.
- Depkes, RI. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia*. 2, 213–218.
- Devi, H. L. N. A., Suptijah, P., & Nurilmala, M. (2017). Efektifitas Alkali Dan Asam Terhadap Mutu Kolagen Dari Kulit Ikan Patin. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 20(2), 255.
- Dewi Amalia, T., & Ainiyah, R. (2022). Pengaruh Substitusi Kolagen Tulang Ikan Lele (*Clarias Sp*) Pada Sabun Padat Transparan Terhadap Hasil Uji Organoleptik. *Jurnal Teknologi Hasil Perikanan*, 1(2), 68–78.
- Dewi, S. F. A. (2023). *Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Kering Daun Panda Wangi (Pandanus Amaryllifolius Roxb Ex Lindl.) Sebagai Anti Nyamuk Aedes Aegypti*.

- Dwitiyanti, Hayati, & Anggraeni, S. (2021). Ethanol Extract Activity Test Of 70% Calliandra Calothyrsus Meisn. Leaves As A Lowering Of Blood Glucose Levels In Hyperglycemic Rats. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 19(1), 9.
- Erwiyani, R. A., Haswan, D., Agasi, A., & Karminingtyas, S. R. (2020). Pengaruh Sediaan Gel Dan Krim Ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa Oleifera Lamk) Terhadap Penurunan Luas Luka Bakar Pada Tikus. *Indonesian Journal Of Pharmacy And Natural Product*, 3(2), 41–52.
- Febrina, W. (2021). Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Daun Senduduk (Melastoma Malabathricum L.) Terhadap Luka Eksisi Pada Tikus Putih Jantan. *Skripsi*, 9–10.
- Fitriani, N. (2016). Uji Aktivitas Gel Etil P-Metoksisinamat Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur *Sprague Dawley*.
- Handaratri, A., & Hudha, M. I. (2021). Ekstraksi Kolagen Dari Ikan Tuna Sirip Kuning Dengan Bantuan Microwave (Microwave-Assisted Collagen Extraction Of Yellowfin Tuna). *Jurnal Ilmiah Teknik Sipil Dan Teknik Kimia*, 6(2), 104–111.
- Hardiani, M. (2019). Pengaruh Pemberiaan Sediaan Emulgel Chitosan- Ekstrak Biji Pinang (Areca Catechu .L) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Tikus. *Journal Of Health And Medical Science*.
- Hasri, N. M., Zebua, N. F., & Sudewi. (2020). Test Of Burn Wounds Healing Effects Of Collagen From Snakehead Fish (Channa Striata) Bone In The Preparation Of Cream On Male White Rats (Rattus Norvegicus). *Indonesian Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research*, 3(1), 62–75.
- Herawati, E., Setyawan, V. A., & Listyawati, S. (2023). Peptida Kolagen Ikan Layang Biru (*Decapterus Macarellus*) Mempercepat Penyembuhan Luka Pada Mencit. *Journal Of Pharmaceutical Science And Clinical Research*, 8(2), 278.
- Herson, N. A., Sumual, M. F., Rumengan, I. F. M., Pongoh, J., & Mandey, L. C. (2023). Proximate Analysis Of Collagen Cockatoa Fish Scales (Scarus Sp.). *Jurnal Agroekoteknologi Terapan*, 4(2), 428–433.
- Ipandi, I., Sa'adi, A., & Sudjarwo. (2019). Verifikasi Metode Elisa (Enzym Linked Immunosorbent Assay) Untuk Penentuan Kadar Amh (Anti Mullerian Hormone). *Jurnal Surya Medika*, 5(1), 201–208.
- Jap, C. A., Pertiwi, A. S., Andrew, J., & Eric. (2023). Efikasi Suplementasi Kolagen Dalam Mencegah Tanda Penuaan. *Hijp : Health Information : Jurnal Penelitian*, 15, 1–11.

- Khofifah, A., Antara, N. S., & Wartini, N. M. (2022). Pengaruh Jenis Pelarut Dan Waktu Maserasi Terhadap Ekstrak Daun Jarak Pagar (*Jatropha Curcas* Linn) Dalam Menghambat *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 10(2), 147.
- Kong, J., & Yu, S. (2007). Fourier Transform Infrared Spectroscopic Analysis Of Protein Secondary Structures. *Acta Biochimica Et Biophysica Sinica*, 39(8), 549–559.
- Kuncari, E. S., Iskandarsyah, & Praptiwi. (2014). Evaluasi, Uji Stabilitas Fisik Dan Sineresis Sediaan Gel Yang Mengandung Minoksidil, Apigenin Dan Perasan Herba Seledri (*Apium Graveolens* L.). *Buletin Penelitian Kesehatan*, 42(4), 213–222.
- Lubis, S. M. (2020). Identifikasi Bakteri *Staphylococcus Aureus* Pada Pus Dari Infeksi Luka. 21(1), 15.
- Malaha, N., Sartika, D., Pannyiwi, R., Zaenal, Z., & Zakiah, V. (2023). Efektifitas Sediaan Biospray Revolutik Terhadap Jumlah Fibroblas Dalam Proses Penyembuhan Luka. *Saintekes: Jurnal Sains, Teknologi Dan Kesehatan*, 2(2), 161–169.
- Manik, R. R. D. S., Handoco, E., Tambunan, L. O., Tambunan, J., & Sitompul, S. (2022). Socialization Of Catfish (*Clarias* Sp.) Using Semi-Artificial Spawning In Aras Village, Batu Bara Regency. *Mattawang: Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 3(1), 47–51.
- Mathew-Steiner, S. S., Roy, S., & Sen, C. K. (2021). Collagen In Wound Healing. *Bioengineering*, 8(5).
- Mawarsari, T. (2015). Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanol Umbi Talas Jepang (*Colocasia Esculenta* (L.) Schott Var. *Antiquorum*) Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur *Sprague Dawley*. 54.
- Meilawati, I., Yuli, P., & Wiyono, T. (2019). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Luka Tusuk Jarum Suntik Pada Perawat Di Rumah Sakit Bhayangkara Brimob Tahun 2018. *Jurnal Bidang Ilmu Kesehatan*, 9(1), 24–36.
- Mopangga, N., Paneo, M. A., & Arbie, S. (2022). Formulating Cream Of Dumbo Catfish Skin Extract (*Clarias Gariepinus*) For Acceleration Of Slice Wound Healing In White Male Rats (*Rattus Novergicus*) Wistar Straight. *Journal Of Health, Technology And Science (Jhts)*, 2(3), 53–62.
- Ms, D. S., Sinrang, W., Yulianty, R., & Sakinah, S. (2020). Efektifitas Pemberian Salep Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle* Linn.) Terhadap Epitelisasi Pada Tikus Wistar Dengan Model Perlukaan Akut. *Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 11(April), 30–36.

- Mujahid, R., Wahyono, S., Priyambodo, W. J., & Subositi, D. (2019). Studi Etnomedicine Pengobatan Luka Terbuka Dan Sakit Kulit Pada Beberapa Etnis Di Provinsi Kalimantan Timur. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(1), 27.
- Nadjamuddin, M., Ida, N., Kasim, S., & Subehan. (2014). Pengaruh Jenis Pelarut Asam Pada Ekstraksi Kolagen Dari Tulang Rawan Ikan Pari (Himantura Gerrardi). *Jurnal Farbal*, 2(1), 4–9.
- Naomi, R., Ridzuan, P. M., & Bahari, H. (2021). Current Insights Into Collagen Type I. *Polymers*, 13(16), 1–19.
- Nasution A.I. (2018). Uji Efek Sediaan Krim Minyak Sirih (*Piper Betle L.*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Kulit Kelinci.
- Nofita, R., Agustin, R., & Fajrin, M. I. (2023). Pengaruh Variasi Suhu Dan Lama Waktu Penyimpanan Terhadap Karakteristik Fisikokimia Kolagen Kulit Ikan Gabus (*Channa Striata Bloch*). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 10(1), 89–99.
- Nurdiantini, I., Prastiwi, S., & Nurmaningsari, T. (2017). Perbedaan Efek Penggunaan Povidone Iodine 10% Dengan Minyak Zaitun Terhadap Penyembuhan Luka Robek (Lacerated Wound). *Nursing News*, 2(1), 511–523.
- Nurulita, N. A., Sundhani, E., Amalia, I., Rahmawati, F., & Utami, N. N. D. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan Dan Anti-Aging Body Butter Dengan Bahan Aktif Ekstrak Daun Kelor. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 17(1), 1–8.
- Poernomo, H., & Ma'ruf, M. T. (2020). Pengaruh Gel Ekstrak Bawang Putih (*Allium Sativum L.*) Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pada Penyembuhan Luka Insisi Gingiva Marmut (*Cavia Porcellus*). *Interdental Jurnal Kedokteran Gigi (Ijkg)*, 16(2), 34–39.
- Pratiwi, A. N., Saputri, G. A. R., & Ulfa, A. M. (2023). Pengaruh Waktu Pengeringan Beku (Freeze Drying) Terhadap Evaluasi Fisik Sediaan Gel Bunga Telang (*Clitoria Ternatea L.*) Dengan Variasi Hpmc. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), 552–561.
- Pratiwi, L., Prasetyawan, S., & Vidiastuti, D. (2020). Pengaruh Pemberian Salep Kolagen Hidrolisat Ikan Sebagai Penyembuhan Luka Bakar Derajat Iib Berdasarkan Ekspresi Fibroblast Growth Factor 2 (Fgf-2) Dan Fibroblas Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Media Kedokteran Hewan*, 31(2), 52.
- Primadina, N., Basori, A., & Perdanakusuma, D. S. (2019). Proses Penyembuhan Luka Ditinjau Dari Aspek Mekanisme Seluler Dan Molekuler. *Qanun Medika*, 3(1).
- Purnama, M. T. E., Fikri, F., & Purnomo, A. (2021). Sediaan Topikal Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia Sappan L.*) Terhadap Kepadatan Kolagen Tikus Albino Dengan Luka Insisi. *Acta Veterinaria Indonesiana*, 9(3), 195.

- Putri, W. E., & Anindhita, M. A. (2022). Optimization Of Cardamom Fruit Ethanol Extract Gel With Combination Of HPMC And Sodium Alginate As The Gelling Agent Using Simplex Lattice Design. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 107–120.
- Rahman, V. R., Bratadiredja, M. A., & Saptarini, N. M. (2021). Artikel Review: Potensi Kolagen Sebagai Bahan Aktif Sediaan Farmasi. *Majalah Farmasetika*, 6(3), 253.
- Rauf, J., Isa, I., & Thomas, N. A. (2021). Formulasi Sediaan Emulgel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam) Dan Uji Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH. *Indonesian Journal Of Pharmaceutical Education*, 1(1), 10–19.
- Rizkiyanti, N. A. (2010). *Eksresi Dan Karakterisasi Protein Rekombinan Fruktansukrase Asal Weissella Confusa Mbfcnc-2(1) Di Escherichia Coli Dengan Sds-Page*. 2(1), 98.
- Rohima, I. E., & Nurminabari, I. S. (2018). Identifikasi Protein Hewani Pada Produk Bumbu Instan Dengan Metode Elisa (Enzyme Linked Immunosorbent Assay). *Pasundan Food Technology Journal*, 5(3), 3.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook Of Pharmaceutical Excipients. 1*.
- Rusli, N., & Yenniati, N. (2019). Formulasi Sediaan Gel Lendir Ikan Lele (*Clarias Gariepinus* L) Sebagai Penyembuh Luka Dengan Variasi Basis Carbopol 934 Formulation Of Gel Lele Fish Mucus (*Clarias Gariepinus* L) As Wound Healing With Various Basis Of Carbopol 934. *Medical Sains*, 3(2), 131–138.
- Safithri, M., Tarman, K., Suptijah, P., & Sagita, S. N. (2020). Karakteristik Kolagen Larut Asam Teripang Gama (*Stichopus Variegatus*). *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 23(1), 166–177.
- Safithri, M., Tarman, K., Suptijah, P., & Widowati, N. (2019). Karakteristik Fisikokimia Kolagen Larut Asam Dari Kulit Ikan. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 22(3), 441–452.
- Santos, T. S., Santos, I. D. D. Dos, Pereira-Filho, R. N., Gomes, S. V. F., Lima-Verde, I. B., Marques, M. N., Cardoso, J. C., Severino, P., Souto, E. B., & Albuquerque-Júnior, R. L. C. De. (2021). Histological Evidence Of Wound Healing Improvement In Rats Treated With Oral Administration Of Hydroalcoholic Extract Of *Vitis Labrusca*. *Current Issues In Molecular Biology*, 43(1), 335–352.
- Santosa, B. (2020). Teknik Elisa: Metode Elisa Untuk Pengukuran Protein Metallothionein Pada Daun Padi Ir Bagendit. In *Unimus Press, Semarang*.

- Saputri, W., & Razak, A. (2018). The Effect Of Giving Fermentation Flows Of Pinang Leaf (*Areca Cathecu L.*) And Surian Leaves (*Toona Sinensis Roxb.*) To Lele Fish Paint (*Clarias Gariepinus Var.*). *Bio Sains*, 1(1), 21–30.
- Saputro, I. D. (2014). Dasar-Dasar Biomolekuler Penyembuhanluka. *Global Persada Press*, 2014.
- Sekarsari, C., Swastawati, F., & Kurniasih, R. A. (2022). Pemanfaatan Kolagen Gelembung Renang Ikan Manyung (*Arius Thalassinus*) Sebagai Pengemulsi Body Cream. 4(1).
- Singh, D., Rai, V., & K Agrawal, D. (2023). Regulation Of Collagen I And Collagen Iii In Tissue Injury And Regeneration. *Cardiology And Cardiovascular Medicine*, 07(01), 5–16.
- Sucita, R. E., Hamid, I. S., Fikri, F., & Purnama, M. T. E. (2019). Secang Wood Ethanol Extract (*Caesalpinia Sappan L.*) Topically Effective On Collagen Density During Wound Healing In Albino Rats. *Jurnal Medik Veteriner*, 2(2), 119–126.
- Sudirman, Karo Karo, A., Sukaryo, S. G., Adistiana, K. D., & Dahlan, K. (2020). Synthesis Of Nanofiber From Polyvinyl Alcohol (Pva)-Collagen Using Electrospinning Methods. *Jurnal Kimia Terapan Indonesia*, 21(2), 55–65.
- Suptijah, P., Indriani, D., & Wardoyo, S. E. (2018). Isolasi Dan Karakterisasi Kolagen Dari Kulit Ikan Patin (*Pangasius Sp.*). *Jurnal Sains Natural Universitas Nusa Bangsa*, 8(1), 8–23.
- Susanti, E., & Putri, P. (2021). Pelatihan Bagi Siswa Palang Merah Remaja Dalam Memberikan Pertolongan Pertama Pada Luka. *Abdikemas: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, 3(2), 193–198.
- Thahir, Z., & Sri Wahyuni, Y. (2021). Aktivitas Gel Kolagen Sisik Ikan Bandeng. 17(2), 5–7.
- Utami, K., Sari, I., & Nurhafidhah. (2019). Pengaruh Pemberian Topikal Ekstrak Etanol Daun Pecut Kuda (*Stachytarpheta Jamaicensis (L.) Vahl*) Terhadap Penyembuhan Luka Terbukan Pada Punggung Mrncit. *Chemica: Jurnal Pendidikan Kimia Dan Ilmu Kimia*, 2(1), 21–27.
- Wahyuningrum, M. R., & Probosari, E. (2012). Pengaruh Pemberian Buah Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus *Sprague Dawley* Dengan Hiperkolesterolemia. 1(1), 192–198.
- Wang, L., Qu, Y., Li, W., Wang, K., & Qin, S. (2023). Effects And Metabolism Of Fish Collagen Sponge In Repairing Acute Wounds Of Rat Skin. *Frontiers In Bioengineering And Biotechnology*, 11.

- Wicaksana, A., & Rachman, T. (2018). Penerapan Teknik Musik Klasik Mozart Untuk Mengurangi Nyeri Pada Pasien Dengan Vulnus Laceratum (Luka Robek) Di Igd Rsud Dr. H Soewondo Kendal. *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952., 3(1), 10–27.
- Wijayanti, W., Darmanto, Y. S., & Susanto, E. (2021). Karakteristik Fisikokimia Sabun Cair Dengan Penambahan Kolagen Tulang Ikan Air Tawar Yang Berbeda. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Perikanan*, 3(2), 65–70.
- Wintoko, R., & Yadika, A. D. N. (2020). Manajemen Terkini Perawatan Luka. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 4, 183–189.
- Yanuhar, U., & Caesar, N. R. (2021). Teknologi Rekombinan Vaksin Untuk Ikan. Ub Press.
- Yuniyasanti, M. E., Ayuningtyas, N. D., & Febrianto, Y. (2019). Formulasi Emulgel Ekstrak Etanol 96% Minyak Biji Mahoni (Swietenia Mahagoni L.) Sebagai Antibakteri Pada Bakteri Staphylococcus Aureus. *Journal.Akfarnusaputera.Ac.Id*, 2(1), 40–47.
- Zaianna, P. (2019). Efektivitas Salep Kombinasi Ekstrak Daun Binahong (Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis) Dan Ekstraksi Daun Nangka (Artocarpus Heterophyllus Lam.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Jantan. *Skripsi*.