

**POTENSI AKTIVITAS EMULGEL KOLAGEN TULANG KEPALA IKAN
LELE DUMBO (*Clarias gariepinus*) TERHADAP LUKA TERBUKA TIKUS
WISTAR MELALUI PARAMETER *TUMOR NECROSIS FACTOR-ALPHA***

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

AIDA FARAH ANGELINA

2004015128



**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 *TUMOR NECROSIS FACTOR-ALPHA***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

Aida Farah Angelina, NIM 2004015128

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

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

26 /08 - 2024

Penguji I

Apt. Kriana Effendi, M.Farm.

19 Agustus 2024

Penguji II

Rindita, M.Si.

20 Agustus 2024

Pembimbing I

Fujianti, M.MSc., Ph.D.

20 Agustus 2024

Pembimbing II

Dr. Apt. Dwitianti, M.Farm.

22 Agustus 2024

Mengetahui:

Ketua Program Studi Farmasi

Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.

26 /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 *TUMOR NECROSIS FACTOR-ALPHA*

Aida Farah Angelina

2004015128

Tulang kepala ikan lele dumbo (*Clarias gariepinus*) mengandung senyawa kolagen yang memiliki efek penyembuhan luka. Berdasarkan penelitian sebelumnya, kolagen yang berasal dari ikan dapat mempercepat penyembuhan luka. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas emulgel kolagen tulang kepala ikan lele dumbo terhadap kadar *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF- α) pada luka terbuka tikus. Perlakuan ini dibagi menjadi 7 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok negatif, kelompok positif (Lanakeloid-E gel), kelompok emulgel kolagen tulang kepala ikan lele dumbo dengan konsentrasi 3%, 5%, dan 7% yang masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus putih jantan galur wistar. Tikus diambil darah dari area sinus orbitalis pada hari ke 3, untuk pengujian kadar TNF- α menggunakan metode ELISA. Pada analisis statistik ANOVA satu arah dengan analisis *Dunnet* terdapat perbedaan bermakna ($p < 0.0001$). Hasil analisis emulgel kolagen tulang kepala ikan lele dumbo konsentrasi 3% memiliki kadar TNF- α paling kecil setelah kelompok normal, artinya, emulgel kolagen tulang kepala ikan lele dumbo konsentrasi 3% berpotensi dalam menurunkan kadar TNF- α pada luka terbuka tikus.

Kata kunci: Emulgel, Ikan Lele Dumbo, Kolagen, Luka Terbuka, TNF- α

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **“POTENSI AKTIVITAS EMULGEL KOLAGEN TULANG KEPALA IKAN LELE DUMBO (*Clarias gariepinus*) TERHADAP LUKA TERBUKA TIKUS WISTAR MELALUI PARAMETER TUMOR NECROSIS FACTOR-ALPHA”**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT atas rahmat dan ridho-nya kepada penulis sehingga mampu menyelesaikan penelitian dan skripsi ini
2. Bapak Dr. apt Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan FFS Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
3. Ibu Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
4. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
5. Bapak apt. Kriana Effendi, M.Farm selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
6. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
7. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si selaku ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
8. Ibu Fujianti, M. MSc., Ph.D selaku dosen pembimbing I dan Ibu Dr. apt. Dwitianti, M. Farm selaku pembimbing II yang telah membantu memberikan masukan dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu Rindita M.Si., selaku dosen penasihat akademik yang telah memberikan nasihat dan bimbingannya.
10. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, yang telah memberikan segenap ilmu pengetahuan kepada penulis selama menjalankan perkuliahan dan seluruh civitas akademik yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini.
11. Keluarga tercinta, Ayahanda dan Ibunda yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan secara moral dan materil, kasih sayang yang tak terhenti, pengorbanan dan perjuangan yang tak mungkin terbalaskan. Serta adik-adik penulis tercinta yang selalu mendukung dan mendoakan. Penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga.

12. Teman dan sahabat seperjuangan penulis yang bernama Fatthiyah, Salma, Della, Nabilla, dan Rahmat serta teman-teman yang lainnya tidak bisa sebutkan satu persatu yang telah mendoakan, selalu memberikan semangat dan dukungan. Semoga kami sukses bersama-sama.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, 16 Juli 2024

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR 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	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Teori	4
1. Ikan Lele Dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>)	4
2. Luka	5
3. TNF- α (<i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>)	8
4. Metode ELISA (<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>)	9
5. Emulgel	10
6. FTIR (<i>Fourier Transform InfraRed</i>)	10
B. Kerangka Berpikir	11
C. Hipotesis	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Metode Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Penelitian	12
3. Hewan Uji	13
C. Prosedur Penelitian	13
1. Penyediaan Bahan	13
2. Pembuatan Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele Dumbo	13
3. FTIR Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele Dumbo	13
4. Karakteristik Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele Dumbo	13
5. Penyiapan Hewan Uji	14
6. Perhitungan Dosis Ketamin	15
7. Pembuatan Sediaan Emulgel Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele Dumbo	15
8. Pengelompokkan Hewan Uji	16
9. Perlakuan Hewan Uji	17
10. Pembuatan Plasma Darah	17
11. Prosedur Pemeriksaan TNF- α (<i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>)	17

12. Analisis Data	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	19
A. Determinasi Hewan	19
B. Hasil Ekstraksi Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele Dumbo	19
C. Hasil Uji Karakteristik Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele Dumbo	20
D. Hasil Uji Kadar Air dan Kadar Abu Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele Dumbo	20
E. Hasil FTIR Ekstrak Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele	21
F. Hasil Uji Aktivitas Emulgel Tulang Kepala Ikan Lele Dumbo Terhadap Luka Terbuka	22
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	27
A. Kesimpulan	27
B. Saran	27
DAFTAR PUSTAKA	28
LAMPIRAN	32



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Formulasi Emulgel Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele Dumbo	15
Tabel 2. Hasil Ekstraksi kolagen tulang kepala ikan lele dumbo	20
Tabel 3. Hasil Organoleptik Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele Dumbo	20
Tabel 4. Hasil Kadar Abu dan Kadar Air Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele Dumbo	21
Tabel 5. Spektrum Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele Dumbo	22



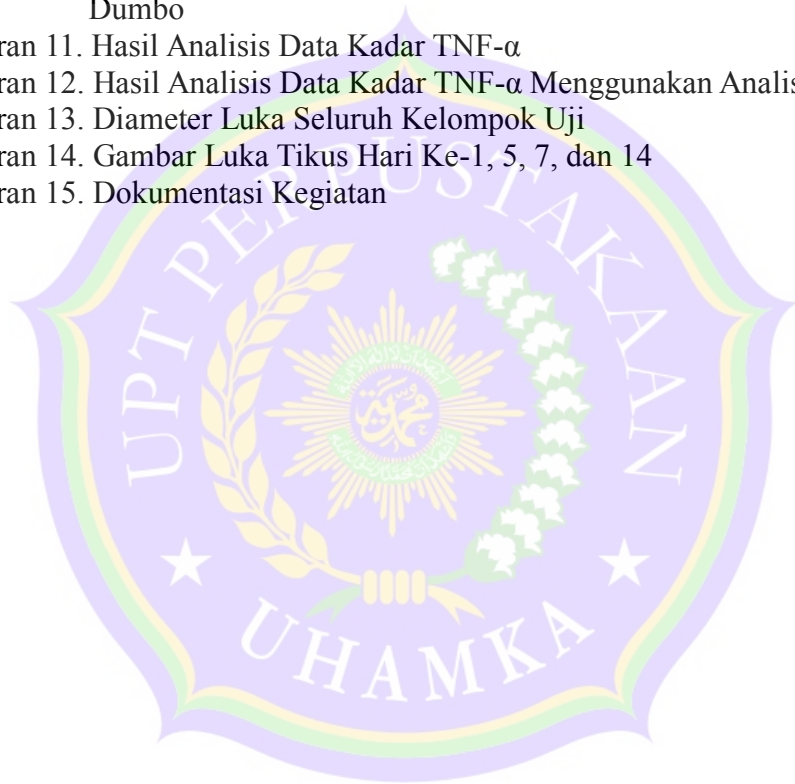
DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Ikan Lele Dumbo (<i>Clarias gariepinus</i>)	4
Gambar 2. Grafik Kadar TNF- α pada Hari Ke 3 Menggunakan Uji Dunnet	24



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Determinasi Ikan Lele	32
Lampiran 2. Surat Kesehatan Hewan Uji	33
Lampiran 3. Skema Prosedur Penelitian	34
Lampiran 4. Skema Pembagian Kelompok dan Pengujian Kadar TNF- α	35
Lampiran 5. FTIR Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele Dumbo	36
Lampiran 6. Hasil Kadar Air Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele Dumbo	37
Lampiran 7. Hasil Kadar Abu Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele Dumbo	38
Lampiran 8. Perhitungan Volume Penyuntikan Ketamin	39
Lampiran 9. Perhitungan Sediaan Emulgel	40
Lampiran 10. Hasil Evaluasi Emulgel Kolagen Tulang Kepala Ikan Lele Dumbo	42
Lampiran 11. Hasil Analisis Data Kadar TNF- α	43
Lampiran 12. Hasil Analisis Data Kadar TNF- α Menggunakan Analisis Tukey	44
Lampiran 13. Diameter Luka Seluruh Kelompok Uji	45
Lampiran 14. Gambar Luka Tikus Hari Ke-1, 5, 7, dan 14	46
Lampiran 15. Dokumentasi Kegiatan	47



PERNYATAAN PENULIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Aida Farah Angelina

NIM : 2004015128

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian dalam skripsi ini **BEBAS DARI 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, 16 Juli 2024

Penulis



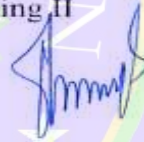
Aida Farah Angelina

Mengetahui,
Pembimbing I



Fujiyanti, M.MSc., Ph.D

Pembimbing II



Dr. apt. Dwitianti, M.Farm



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia dikenal memiliki potensi sumber daya alam yang sangat besar, terutama dalam sektor perikanan. Sumber daya perairan tawar Indonesia meliputi sungai, waduk, dan rawa dengan luas 141.690 ha dan perairan kolam seluas 375.800 ha (Trianto & Dirham, 2020). Berdasarkan kondisi geografis tersebut, Indonesia memiliki industri pengolahan ikan yang tinggi, banyak didapatkan juga produk hasil perikanan baik berupa makanan maupun obat-obatan, salah satunya adalah obat untuk menyembuhkan luka.

Luka umumnya terjadi karena adanya kerusakan pada kulit tanpa disertai kerusakan jaringan di bawahnya yang disebabkan oleh irisan atau tusukan benda tajam, kecelakaan, maupun gigitan hewan (Wintoko & Yadika, 2020). Luka dapat menjadi kronis apabila mengalami keterlambatan perawatan (Simartama, 2021).

Penyembuhan luka terbagi menjadi 3 tahapan antara lain inflamasi, proliferasi, dan maturasi (Primadina *et al.*, 2019). Pada tahap inflamasi tubuh akan merespon cedera sehingga sel-sel darah dan zat kimia dalam tubuh bekerja sama melindungi tubuh dari infeksi luar dan memulai proses penyembuhan. Salah satu zat kimia yang terlibat dalam proses inflamasi adalah *Tumor Necrosis Factor-Alpha* atau TNF- α yang merupakan salah satu sitokin pro-inflamasi dan berperan merangsang respons inflamasi dalam tubuh. TNF- α memiliki efek yang menguntungkan pada konsentrasi rendah, tetapi pada konsentrasi tinggi dapat menyebabkan inflamasi yang berlebih dan kerusakan jaringan sehingga perlu dilakukan penurunan aktivitas TNF- α agar tingkat inflamasi dalam tubuh dapat menurun (Simartama, 2021).

Terapi pengobatan yang sering digunakan untuk mengobati luka adalah penggunaan beberapa sediaan yang sudah beredar dalam bentuk semi padat seperti *gel*, *cream* dan salep yang mengandung zat aktif seperti *allantoin* dan *octenidine hydrochloride*. Namun, dari penggunaan obat-obatan tersebut masih bisa memberikan efek samping antara lain yaitu timbulnya iritasi kulit hingga dermatitis akut (Becker *et al.*, 2010). Oleh karena itu diperlukan alternatif

perawatan luka lain yang lebih optimal misalnya dengan penggunaan sediaan kolagen yang berasal dari ikan lele.

Ikan lele merupakan salah satu jenis ikan air tawar yang sering dibudidayakan di Indonesia. Hal ini terbukti dengan total produksi ikan lele hasil budidaya pada tahun 2020 mencapai 347.511,48 ton (Harianto & Budiardi, 2021). Beberapa industri pengolahan ikan lele menghasilkan limbah berupa tulang, kepala, isi perut, dan kulit (Amalia & Ainiyah, 2022). Pemanfaatan limbah ikan lele hanya sebatas penggunaan untuk produksi tepung ikan dan kerupuk kulit.

Limbah tulang ikan air tawar seperti ikan lele (*Clarias sp*) memiliki kadar protein yang cukup untuk diolah menjadi kolagen (Wijayanti dkk, 2021). Selain itu, kolagen yang berasal dari kulit dan tulang ikan memiliki kandungan glisin yang relatif tinggi dan kandungan hidroksiprolin yang rendah sehingga menyebabkan kolagen ikan cenderung lebih elastis dibandingkan kolagen dari hewan (Aisyah dkk., 2017). Kolagen yang berasal dari ikan memiliki kemampuan adhesi sel yang baik, sehingga dapat meningkatkan re-epitelisasi, rekonstruksi dermal, dan secara efektif mempercepat penyembuhan luka (Wang *et al.*, 2023).

Kolagen yang berasal dari ikan nila memiliki kinerja yang baik dalam menginduksi pertumbuhan vaskular, mendorong pengendapan, pematangan kolagen, dan re-epitelisasi pada penyembuhan luka akut tikus putih (Wang *et al.*, 2023). Pemberian ekstrak kolagen kulit ikan lele Sangkuriang pada luka bakar derajat II pada tikus wistar mampu menurunkan persentase TNF- α baik pada hari ke-3 maupun hari ke-10 (Aisyah dkk., 2017). Kolagen dari ikan lele dumbo dapat menyembuhkan luka insisi tikus dilihat dari diameter luka yang mengecil (Mopangga dkk., 2021). Selain itu, pemberian krim ekstrak kolagen tulang kepala ikan gabus dapat memperkecil diameter luka pada luka bakar derajat II (Najwa dkk., 2020).

Berdasarkan uraian di atas, kolagen yang berasal dari ikan lele dapat digunakan dalam penyembuhan luka dan mampu menurunkan aktivitas TNF- α . Namun, penelitian terkait ekstrak kolagen yang berasal dari tulang kepala ikan lele dumbo pada luka terbuka masih belum ada. Oleh karena itu, penelitian ini perlu dilakukan untuk mengetahui potensi emulgel kolagen tulang kepala ikan lele dumbo pada luka terbuka tikus putih jantan dengan parameter TNF- α .

B. Permasalahan Penelitian

Ikan Lele merupakan salah satu ikan yang banyak dibudidayakan di Indonesia, bagian ikan lele seperti tulang dan kulit dapat digunakan sebagai kolagen yang berkhasiat untuk obat luka terbuka. Berdasarkan latar belakang tersebut pada penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah emulgel kolagen tulang kepala ikan lele dumbo (*Clarias gariepinus*) memiliki potensi untuk menghambat produksi TNF- α yang merupakan sitokin pro-inflamasi yang dapat menyebabkan inflamasi berlebih pada luka terbuka tikus?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi emulgel kolagen tulang kepala ikan lele dumbo dalam penyembuhan luka terbuka pada tikus.

2. Tujuan Khusus

Mengetahui efek emulgel kolagen tulang kepala ikan lele dumbo terhadap penurunan kadar TNF- α pada luka terbuka tikus.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi mengenai potensi pemberian emulgel kolagen tulang kepala ikan lele dumbo (*Clarias gariepinus*) terhadap kadar *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF- α) pada penyembuhan luka terbuka tikus.

DAFTAR PUSTAKA

- Aisyah, Mufarikoh, Z., & Andini, A. (2017). Pengaruh Pemberian Topikal Ekstrak Kolagen Kulit Ikan Lele Sangkuriang (*Clarias gariepinus* var) Terhadap TNF- α dan Jumlah Fibroblast Pada Luka Bakar Derajat Dua Tikus Wistar. *Medical And Health Science Journal*, vol 1 no 1. Hlm. 9–14.
- Aji, R. P. (2020). Efektivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kelor Terhadap Penyembuhan Luka. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hasannudin, Makassar. Hlm. 31-33.
- Alviana, Y., Zakiah, R., & Andriana, D. (2022). Pengaruh Pemberian Perasan Daun Lidah Buaya (*Aloe vera* L.) pada Kadar Tnf- α Dalam Serum dan Ekspresi Tnf- α Jaringan Kulit Luka Sayat Punggung Tikus Wistar. *Journal of Community Medicine*, vol 10 no 2. Hlm. 1–14.
- Amalia, T. D., & Ainiyah, R. (2022). Pengaruh Substitusi Kolagen Tulang Ikan Lele (*Clarias* sp) Pada Sabun Padat Transparan Terhadap Hasil Uji Organoleptik. *Jurnal Teknologi Hasil Perikanan*, vol 1 no 2. Hlm. 68–78.
- Amelia, V., & Suliansyah, I. (2023). Systematic Literature Review: Identification of Interleukin-10 in Mesenchymal Stem Cells for Inflammation. *Jurnal Biologi Topis*, vol 23 no 4. Hlm. 307–316.
- Aminuddin, M., Sukmana, M., Nopriyanto, D., & Solichin. (2020). *Modul Perawatan Luka*. CV Gunawana Lestar, Samarinda. Hlm. 19-24.
- Aravinthan, A., Park, J. K., Hossain, M. A., Sharmila, J., Kim, H. J., Kang, C. W., Kim, N. S., & Kim, J. H. (2018). Collagen-based sponge hastens wound healing via decrease of inflammatory cytokines. *3 Biotech*, vol 8 no 12. Hlm. 486–494.
- Arziyah, D., Yusmita, L., & Wijayanti, R. (2022). Analisis Mutu Organoleptik Sirup Kayu Manis Dengan Modifikasi Perbandingan Konsentrasi Gula Aren Dan Gula Pasir. *Jurnal Penelitian Dan Pengkajian Ilmiah Eksakta*, vol 1 no 2, Hlm. 105–109.
- Becker, L. C., Bergfeld, W. F., Belsito, D. V., Klaassen, C. D., Marks, J. G., Shank, R. C., Slaga, T. J., Snyder, P. W., & Andersen, F. A. (2010). Final report of the safety assessment of allantoin and its related complexes. *International Journal of Toxicology*, vol 29 no 2. Hlm. 84–97.
- Djuwarno, E. N., Hiola, F., & Isa, I. (2021). Formulasi Sediaan Emulgel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam) dan Uji Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal)*, vol 1 no 1. Hlm. 2775–3670.
- Firdaus, B., Nurhidayati, & Basit, A. (2020). Efek Residu Vermikompos Terhadap Pertumbuhan dan Hasil Tanaman Kangkung (*Ipomoea reptans* Poir) Selama Tiga Periode Penanaman Secara Hidroponik. *Jurnal Agronisma*, Vol 8 No 2, 72–80.
- Fitriani, N. (2016). Uji aktivitas Gel P-Metoksisinamat Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Sprague Dawley. *Skripsi*.

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta. Hlm. 38-39.

GBIF. (2014). *Clariass gariepinus* (Bruchell, 1822). Global Biodiversity Information Facility <https://www.gbif.org/species/5202793> (Diakses 14 Agustus 2024).

Guo, S., & DiPietro, L. A. (2010). Critical Review in Oral Biology & Medicine: Factors Affecting Wound Healing. *Journal of Dental Research*, vol 89 no 3. Hlm. 219–229.

Gushiken, L. F. S., Beserra, F. P., Hussni, M. F., Gonzaga, M. T., Ribeiro, V. P., De Souza, P. F., Campos, J. C. L., Massaro, T. N. C., Hussni, C. A., Takahira, R. K., Marcato, P. D., Bastos, J. K., & Pellizzon, C. H. (2022). Beta-caryophyllene as an Antioxidant, Anti-Inflammatory and Re-Epithelialization Activities in a Rat Skin Wound Excision Model. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, vol 29 no 1. Hlm. 1–21.

Handaratri, A., Istnaeny Hudha, M., & Karanglo Km, R. (2021). Ekstraksi Kolagen dari Ikan Tuna Sirip Kuning dengan Bantuan Microwave. *Jurnal Ilmiah Teknik Sipil Dan Teknik Kimia*, vol 6 no 2. Hlm. 104–111.

Harahap, M. R., Mursidah, & Alfizatunnisa. (2021). Analisis Kadar Air dan Flash Point pada Sampel Pelumas Bekas Di PT. Pupuk Iskandar Muda. *AMINA*, vol 3 no 1. Hlm. 13–17.

Harianto, E., & Budiardi, T. (2021). Kinerja Produksi Produksi Ikan Lele (*Clarias gariepinus*) dengan Ukuran Tebar Berbeda pada Sistem Akuaponik. *Jurnal Akuakultur Sungai Dan Danau*, vol 6 no 2. Hlm. 50–57.

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 (IDJPCR)*, vol 3 no 1. Hlm. 62-75.

Herson, N. A., Sumual, M. F., Rumengan, I. F. M., Pongoh Jantje, & Mandey, L. C. (2023). Proximate Analysis of Collagen Cockatoa Fish Scales (*Scarus* sp). *Jurnal Agroekoteknologi Terapan*, vol 4 no 2. Hlm. 428–432.

Ipandi, I., Sa'adi, A., & Sudjarwo. (2019). Verifikasi Metode ELISA (Enzym Linked Immunosorbent Assay) Untuk Penentuan Kadar AMH (Anti Mullerian Hormone). *Jurnal Surya Medika*, vol 5 no 1. Hlm. 200–208.

Kezele, T. G., & Cofek, B. C. (2022). Neuroprotective Panel of Olive Polyphenols: Mechanisms of Action, Anti-Demyelination, and Anti-Stroke Properties. *Nutrients*, vol 14 no 21. Hlm. 1–21.

Malaha, N., Sartika, D., Pannyiwi, R., Zakiah, V., & Star Billionaires Klub, P. (2023). Efektifitas Sediaan Biospray Revolutik Terhadap Jumlah Fibroblas dalam Proses Penyembuhan Luka. *Jurnal Sains, Teknologi Dan Kesehatan*, vol 2 no 2. Hlm. 161–169.

Mopangga, N., Paneo, M. A., & Arbie, S. (2021). Formulating Cream of Dumbo Catfish Skin Extract (*Clarias gariepinus*) for Acceleration of Slice Wound Healing

- in White Male Rats (*Rattus norvegicus*) Wistar Straight. *Journal of Health, Technology and Science (JHTS)*, vol 2 no 3. Hlm. 53–62.
- Muyonga, J. H., Cole, C. G. B., & Duodu, K. G. (2004). Characterisation of Acid Soluble Collagen from Skins of Young and Adult Nile Perch (*Lates niloticus*). *Food Chemistry*, vol 85 no 1. Hlm. 81–89.
- Nadia, Z. F., Asisther, A. A., & Ika, S. G. (2020). Potensi Kandungan Biji Anggur Dalam Mempercepat Penyembuhan Luka. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, vol 2 no 2. Hlm. 139–146.
- Najwa, M. H., Nilsya, F. Z., & 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 (IDJPCR)*, vol 3 no 1. Hlm. 62–75.
- 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*, vol 10 no 1. Hlm. 89–99.
- Nurfirzatulloh, I., Suherti, I., Insani, M., Shafira, R. A., & Abriyani, E. (2023). Literature Review Article: Identifikasi Gugus Fungsi Tanin Pada Beberapa Tumbuhan Dengan Instrumen FTIR. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, Vol 9 no 4. Hlm. 201–209.
- Nurilmala, M., Nurjanah, & Utama, R. H. (2009). Kemunduran Mutu Ikan Lele Dumbo (*Clarias gariepinus*) pada Penyimpanan Suhu Chilling Dengan Perlakuan Cara Mati. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, vol 12 no 1. Hlm. 1–16.
- Poernomo, H., Taha, M., & Ruf, M. '. (2020). Pengaruh Gel Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pada Penyembuhan Luka Insisi Gingiva Marmut (*Cavia porcellus*). *Jurnal Kedokteran Gigi*, vol 16 no 2. Hlm. 34–40.
- Primadina, N., Basori, A., & Perdanakusuma, D. (2019). Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Medika*, vol 3 no 1. Hlm. 31–44.
- Putri, W. E., & Anindhita, M. A. (2022). Optimasi Formula Gel Ekstrak Etanol Buah Kapulaga dengan Kombinasi Gelling Agent HPMC dan Natrium Alginat Menggunakan Simplex Lattice Design. *Scientific Journal of Pharmacy Special Edition*. Hlm 107–120.
- Rosa, R., Bandarra, N. M., & Nunes, M. L. (2007). Nutritional Quality of African catfish *Clarias gariepinus* (Burchell 1822): a Positive Criterion for the Future Development of the European Production of Siluroidei. *International Journal of Food Science and Technology*, vol 42 no 3. Hlm. 342–351.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Quinn, M. E. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Pharmaceutical Press, United States America. Hlm 118-488.

- Santosa, B. (2020). *Teknik ELISA: Metode ELISA Untuk Pengukuran Protein Metallothionein Pada Daun Padi Ir Bagendit*. Unimus Press, Semarang. Hlm. 12-15.
- Sekarsari, C., Swastawati, F., & Kurniasih, R. A. (2022). Pemanfaatan Kolagen Gelembung Renang Ikan Manyung (*Arius thalassinus*) Sebagai Pengemulsi Body Cream. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Perikanan*, vol 4 no 1. Hlm. 31–39.
- Simartama, M. (2021). Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Terbuka Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus Integer* (Thunb.) Merr) pada Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley. *Skripsi*. Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya, Palembang. Hlm. 5–8.
- Suptijah, P., Indriani, D., & Wardoyo, S. E. (2018). Isolasi Dan Karakterisasi Kolagen Dari Kulit Ikan Patin (*Pangasius sp.*). *Jurnal Sains Natural*, vol 8 no 1. Hlm. 8–23.
- Suyanto, R. S. (2004). *Budidaya Ikan Lele*. Penebar Swadaya, Jakarta. Hlm. 9-15.
- Trianto, M., & Dirham. (2020). Analisis Isi Lambung Ikan Mujair (*Oreochromis mossambicus*) di Perairan Danau Talaga Kabupaten Donggala. *BIO-EDU: Jurnal Pendidikan Biologi*, vol 5 no 3. Hlm. 118–128.
- Wahyuningrum, M. R., & Probosari, E. (2012). Pengaruh Pemberian Buah Pepaya (*Carica papaya L.*) Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus Sprague Dawley Dengan Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*, vol 1 no 1. Hlm.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*, vol 11 no 10, Hlm. 1–15.
- Wardani, P. K., Gunarti, D. R., & Wulandari, Y. (2023). Peran Flavonoid terhadap TNF-ALPHA Pada Endometriosis. *Jurnal Darma Agung*, vol 31 no 3, Hlm. 241–249.
- Wijayanti, Widya., Darmayanto, Yudhomenggolo,. S., Susanto, Eko. (2021). Karakteristik Fisiokimia Sabun Cair dengan Penambahan Kolagen Tulang Ikan Air Tawar yang Berbeda. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Perikanan*, vol 3 no 2. Hlm. 65-70.
- Wintoko, R., & Yadika, A. D. N. (2020). Manajemen Terkini Perawatan Luka. *Jurnal Kedokteran Unila*, vol 04 no 2. Hlm. 183–189.
- Yuniasanti, 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*. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, vol 2 no 1. Hlm. 40–47.