

**Potensi Ekstrak Kolagen Cumi-Cumi (*Loligo* sp) dengan
Penambahan Ekstrak Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya*
L.) untuk Penyembuhan Luka Kulit Mencit (*Mus
musculus*)**

Skripsi



**ANGELIA ASTRIA
31160048**

**Program Studi Biologi
Fakultas Bioteknologi
Universitas Kristen Duta Wacana
Yogyakarta
2020**

**Potensi Ekstrak Kolagen Cumi-Cumi (*Loligo* sp) dengan
Penambahan Ekstrak Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya*
L.) untuk Penyembuhan Luka Kulit Mencit (*Mus
musculus*)**

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Gelar Sarjana Sains (S.Si)
Pada Program Studi Biologi, Fakultas Bioteknologi
Universitas Kristen Duta Wacana



**ANGELIA ASTRIA
31160048**

**Program Studi Biologi
Fakultas Bioteknologi
Universitas Kristen Duta Wacana
Yogyakarta
2020**

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Angelia Astria
NIM : 31160048
Program studi : Biologi
Fakultas : Bioteknologi
Jenis Karya : Skripsi

demikian pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“Potensi Ekstrak Kolagen Cumi-Cumi (*Loligo* sp) dengan Penambahan Ekstrak Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) untuk Penyembuhan Luka Kulit Mencit (*Mus musculus*)”

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta
Pada Tanggal : 3 Agustus 2020

Yang menyatakan



(Angelia Astria)

NIM.31160048

LEMBAR PENGESAHAN TIM PENGUJI

Skripsi dengan judul:

POTENSI EKSTRAK KOLAGEN CUMI-CUMI (*Loligo sp*) DENGAN
PENAMBAHAN EKSTRAK KULIT BUAH PEPAYA (*Carica papaya L.*)
UNTUK PENYEMBUHAN LUKA KULIT MENCIT (*Mus musculus*)

Telah diajukan dan dipertahankan oleh

ANGELIA ASTRIA

31160048

Dalam Ujian Skripsi Program Studi Biologi
Fakultas Bioteknologi
Universitas Kristen Duta Wacana

Dan dinyatakan DITERIMA untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Sains pada tanggal 24 Juli 2020

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. Prof. Dr. Laurentius Hartanto Nugroho, M.Agr :
Ketua Tim Penguji
2. Dra. Aniek Prasetyaningsih, M.Si :
Pembimbing utama/ Penguji II
3. Vinsa Cantya P., drh., SKH., M.Sc :
Pembimbing pendamping/ Penguji III



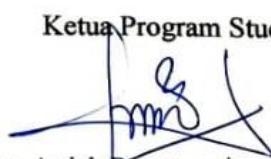
DUTA WACANA

Yogyakarta,

Disahkan Oleh:

Dekan,

(Drs. Kisworo, M.Sc)
NIK: 874E054

Ketua Program Studi,

(Dra. Aniek Prasetyaningsih, M.Si)
NIK: 884E075

LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI

Judul Skripsi : Potensi Ekstrak Kolagen Cumi-Cumi (*Loligo sp*) dengan Penambahan Ekstrak Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya L.*) untuk Penyembuhan Luka Kulit Mencit (*Mus musculus*)

Nama : Angelia Astria

NIM : 31160048

Pembimbing I : Dra. Aniek Prasetyaningsih, M.Si

Pembimbing II : Vinsa Cantya P., drh., SKH., M.Sc

Hari/Tgl Ujian : Jumat, 24 Juli 2020

Disetujui oleh:

Pembimbing I

Pembimbing II

(Dra. Aniek Prasetyaningsih, M.Si)

(Vinsa Cantya P., drh., SKH., M.Sc)

NIK: 884E075

NIK: 194KE423

Ketua Program Studi

DUTA VIACANA

(Dra. Aniek Prasetyaningsih, M.Si)

NIK: 884E075

LEMBAR PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Angelia Astria

Nim : 31160048

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi dengan judul:

“Potensi Ekstrak Kolagen Cumi-Cumi (*Loligo sp*) dengan Penambahan Ekstrak Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya L.*) untuk Penyembuhan Luka Kulit Mencit (*Mus musculus*)”

Adalah hasil karya saya dan bukan merupakan duplikasi sebagian atau seluruhnya dari karya orang lain, yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu di dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini dibuat dengan sebenar-benarnya secara sadar dan bertanggung jawab dan saya bersedia menerima sanksi pembatalan skripsi apabila terbukti melakukan duplikasi terhadap skripsi atau karya ilmiah lain yang ada.

Yogyakarta, 17 Juli 2020



Angelia Astria
31160048

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yesus Kristus atas kasih, karunia, dan penyertaannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Potensi Ekstrak Kolagen Cumi-Cumi (*Loligo* sp) dengan Penambahan Ekstrak Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) untuk Penyembuhan Luka Kulit Mencit (*Mus musculus*)”, yang disusun sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si) di Program Studi Biologi Fakultas Bioteknologi, Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa terwujudnya skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan kontribusi dari berbagai pihak, untuk itu pada kesempatan ini dengan kerendahan hati penulis ingin menyampaikan terima kasih yang tulus kepada:

1. Dra. Aniek Prasetyaningsih, M.Si dan Vinsa Cantya P., drh., SKH., M.Sc, selaku dosen pembimbing yang telah memberikan banyak arahan, motivasi, dan bantuan dari awal usulan judul hingga selesainya penelitian.
2. Th. Sri Retnowati selaku laboran laboratorium dasar tempat penelitian dilaksanakan yang telah memberikan arahan dan bantuan selama pelaksanaan penelitian.
3. Seluruh dosen, staff, dan laboran Fakultas Bioteknologi atas segala bantuan dan bimbingan selama masa perkuliahan.
4. Kedua orangtua, Dingun dan Kartini, kakak-kakak Freddy Makitan, Indriana, John Wesly, dan Marselina Tryani, keponakanku Deo Alpha Fiandry, yang memberikan doa, semangat, nasihat, dan cinta yang luar biasa kepada penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini.
5. Felicitas Geovani Prasetya yang selalu memberikan dukungan dan menjadi tempat berbagi cerita serta berkeluh kesah.
6. Cindy Tien, selaku teman perjuangan selama penelitian, Meilani Apra, selaku teman perjuangan selama SMA hingga perkuliahan, Novianti Barlin, Ratri Prihatiningtyas, Puasa Bauw, dan Yunitha Grice Iwanggin selaku teman kontrakan yang selalu memberikan zona nyaman kepada penulis.
7. Teman-teman Bioteknologi 2016 untuk kebersamaan, bantuan, dan kerjasama selama menempuh studi.
8. Semua pihak yang telah mendukung penulis yang tidak dapat disebutkan satu per satu, sehingga penulis mampu menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi menyempurnakan skripsi ini. Kiranya skripsi ini dapat bermanfaat dan menjadi berkat bagi pembaca dan peneliti selanjutnya.

Yogyakarta, 17 Juli 2020

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| HALAMAN SAMPUL DEPAN..... | i |
| HALAMAN JUDUL BAGIAN DALAM..... | ii |
| LEMBAR PENGESAHAN TIM PENGUJI..... | iii |
| LEMBAR PENGESAHAN NASKAH SKRIPSI..... | iv |
| LEMBAR PERNYATAAN..... | v |
| KATA PENGANTAR..... | vi |
| DAFTAR ISI..... | vii |
| DAFTAR TABEL..... | ix |
| DAFTAR GAMBAR..... | x |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xi |
| ABSTRAK..... | xii |
| <i>ABSTRACT</i> | xiii |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang..... | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 3 |
| 1.4 Manfaat Penelitian..... | 4 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 5 |
| 2.1. Cumi-Cumi..... | 5 |
| 2.2. Kolagen..... | 6 |
| 2.2. Pepaya (<i>Carica papaya</i>)..... | 8 |
| 2.3. Penyembuhan Luka..... | 8 |
| 2.4. Peran Kolagen dalam Penyembuhan Luka..... | 9 |
| 2.5. Hipotesis Penelitian..... | 10 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN..... | 11 |
| 3.1 Tempat dan Waktu Penelitian..... | 11 |
| 3.2 Alat..... | 11 |
| 3.3 Bahan..... | 11 |
| 3.4 Prosedur Penelitian..... | 11 |

| | |
|--|-----------|
| 3.4.1. Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Pepaya | 11 |
| 3.4.2. Pengujian Aktivitas Enzim Protease Ekstrak Kulit Buah Pepaya . | 12 |
| 3.4.3. Preparasi Tentakel Cumi-Cumi | 12 |
| 3.4.4. Ekstraksi Kolagen..... | 13 |
| 3.4.5. Purifikasi Kolagen | 13 |
| 3.4.6. Perhitungan Rendemen Kolagen(%) | 14 |
| 3.4.7. Uji Kualitas Kolagen | 14 |
| 3.4.8. Pembuatan Serum Kolagen..... | 16 |
| 3.4.9. Pengujian Pre-Klinis Serum Kolagen..... | 17 |
| 3.4.10. Prosedur Penanganan Hewan Coba..... | 17 |
| 3.4.11. Pengamatan Kesembuhan Luka Kulit Mencit..... | 18 |
| 3.5 Analisis Data | 18 |
| 3.6 Etika Penelitian..... | 19 |
| 3.7 Alur Penelitian..... | 20 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 21 |
| 4.1. Ekstraksi Enzim Protease Kulit Buah Pepaya | 21 |
| 4.2. Pengaruh Penambahan Ekstrak Kulit Buah Pepaya Terhadap Kualitas dan Kuantitas Kolagen | 22 |
| 4.2.1. Rendemen Kolagen..... | 24 |
| 4.2.2. Kadar Protein..... | 25 |
| 4.2.3. Nilai pH | 26 |
| 4.2.4. Kadar Air | 27 |
| 4.2.5. Jumlah Mikrobia dan Total <i>Coliform</i> | 29 |
| 4.3. Pengaruh Pemberian Variasi Konsentrasi Serum Kolagen terhadap Kecepatan Waktu Penyembuhan Luka Kulit Mencit | 29 |
| BAB V PENUTUP | 36 |
| 5.1. Kesimpulan..... | 36 |
| 5.2. Saran..... | 36 |
| DAFTAR PUSTAKA | 37 |
| LAMPIRAN..... | 42 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 2. 1. Kandungan kolagen dari cumi-cumi dan spesies lain | 6 |
| Tabel 3. 1. Komposisi pembuatan serum kolagen..... | 16 |
| Tabel 4. 1. Karakteristik ekstrak kulit buah pepaya..... | 21 |
| Tabel 4. 2. Rekap hasil uji statistik data pengujian kadar air..... | 28 |
| Tabel 4. 3. Pengujian jumlah mikrobial dan total coliform kolagen..... | 29 |
| Tabel 4. 4. Rata-rata ukuran luka mencit selama 10 hari pengamatan..... | 31 |
| Tabel 4. 5. Rekap hasil uji statistik data pengamatan diameter luka kulit mencit | 33 |

©UKDW

DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 2. 1. Morfologi cumi-cumi | 5 |
| Gambar 3. 1. Bagan alir proses penelitian | 20 |
| Gambar 4. 1. Hasil ekstraksi kolagen dalam berat basah dan nilai rendemen (berat basah) | 24 |
| Gambar 4. 2. Kandungan protein (%) pada kolagen hasil ekstraksi | 26 |
| Gambar 4. 3. Nilai pH kolagen hasil ekstraksi..... | 27 |
| Gambar 4. 4. Hasil ekstraksi kolagen dalam presentase kadar air | 28 |
| Gambar 4. 5. Penyembuhan luka kulit mencit | 34 |

©UKDW

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|--|----|
| Lampiran 1. Bahan-Bahan Penelitian..... | 42 |
| Lampiran 2. Hasil Ekstraksi Kolagen | 42 |
| Lampiran 3. Data Pengukuran Aktivitas Protease Kulit Buah Pepaya | 43 |
| Lampiran 4. Data Pengukuran Kadar Protein Kolagen Pada Berbagai Variasi Konsentrasi Ekstrak Kulit Buah Pepaya | 44 |
| Lampiran 5. Perhitungan Presentase Kadar Air Kolagen | 44 |
| Lampiran 6. Analisa Statistik Kadar Air Kolagen | 46 |
| Lampiran 7. Dokumentasi Luka Mencit Hari Ke-2 Sampai Hari ke-10 | 47 |
| Lampiran 8. Data Pengukuran Luka Kulit Mencit | 50 |
| Lampiran 9. Perhitungan Presentase Penutupan Luka Kulit Mencit..... | 51 |
| Lampiran 10. Analisa Statistik Data Ukuran Luka Kulit Mencit..... | 52 |
| Lampiran 11. <i>Ethical Clearance</i> Penggunaan Hewan Coba Pada Uji Pre-Klinis. | 63 |

© UKDW

ABSTRAK

Potensi Ekstrak Kolagen Cumi-Cumi (*Loligo sp*) dengan Penambahan Ekstrak Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya L.*) untuk Penyembuhan Luka Kulit Mencit (*Mus musculus*)

ANGELIA ASTRIA

Program Studi Biologi Fakultas Bioteknologi, Universitas Kristen Duta Wacana

Kolagen merupakan senyawa protein yang sangat berperan penting dalam kesehatan dan kecantikan tubuh manusia. *Marine collagen* menjadi alternatif sebagai sumber kolagen yang halal, aman dan murah. Tentakel cumi-cumi merupakan sumber *marine collagen* yang memiliki kadar protein tinggi, mencapai 70% dari protein tersebut merupakan protein penyusun kolagen. Limbah kulit buah pepaya merupakan bagian dari buah pepaya yang tidak dikonsumsi dan mengandung enzim papain yang dapat digunakan sebagai pengganti papain murni yang lebih mahal untuk melarutkan protein dalam ekstraksi kolagen, oleh karena itu dalam penelitian ini dilakukan usaha untuk mengekstraksi kolagen tentakel cumi-cumi dengan penambahan ekstrak kulit pepaya. Ekstraksi kolagen dari tentakel cumi-cumi dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut CH_3COOH dan ekstrak kulit buah pepaya dengan 5 perlakuan yaitu 0% (kontrol/ASC), 5%, 10%, 15% dan 20%. Hasil kolagen dalam bentuk serum diperlakukan pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan variasi 6 perlakuan yang terdiri dari *base serum* (K-), bioplacenta (K+1), serum kolagen 2% hasil ASC (K+2), kolagen 5 mg/mL (P1), kolagen 10 mg/mL (P2), dan kolagen 20 mg/mL (P3) dan masing-masing terdiri dari 4 replikat. Hasil ekstraksi menunjukkan bahwa penambahan 15% ekstrak kulit buah pepaya memberikan rendemen yang terbaik yaitu 19,2%. Kolagen yang dihasilkan memenuhi kriteria BSN (2014) pada jumlah mikrobial dan total *Coliform* tetapi belum memenuhi pada kadar protein, pH, dan kadar air. Pada uji preklinis digunakan kolagen hasil ekstraksi dengan penambahan 20% ekstrak kulit buah pepaya yang memenuhi kriteria BSN dengan kadar protein terbanyak. Serum kolagen dibuat menjadi tiga konsentrasi yaitu 5 mg/mL, 10 mg/mL, dan 20 mg/mL. Hasil pengujian preklinis menunjukkan bahwa kelompok perlakuan kolagen 20 mg/mL memiliki presentase penutupan luka kulit mencit terbaik sebesar 84,61%, dari hasil pengujian statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan dengan kelompok perlakuan kontrol positif.

Kata kunci: Kolagen, Kulit buah pepaya, Mencit jantan, Papain, Tentakel cumi-cumi

ABSTRACT

The Potential of Squid Collagen Extract (*Loligo sp*) by Addition of Papaya Peel Extract (*Carica papaya L.*) for Wound Healing of Mice Skin (*Mus musculus*)

ANGELIA ASTRIA

Program Studi Biologi Fakultas Bioteknologi, Universitas Kristen Duta Wacana

*Collagen is a protein compound that plays an important role in the health and beauty of the human body. Marine collagen is an alternative as a halal, safe, and inexpensive collagen source. Squid tentacles are sources of marine collagen which contain a high level of protein, with almost 70% of the protein forms collagen. Papaya peel is part of papaya that is not consumed and contains the papain enzyme. The enzyme can be used as a substitute for pure papain that is more expensive. Therefore, this research attempted to extract squid tentacle collagen by adding papaya skin extract. Collagen extraction from squid tentacles was carried out using a maceration method with CH₃COOH solvent, while the papaya skin was extracted with five treatments, namely 0% (control/ASC), 5%, 10%, 15, and 20%. The extracted collagen, in the form of a serum, was tested to male mice (*Mus musculus*) with six treatments, i.e. base serum (K-), bioplacenton drugs (K+1), serum collagen 2% from ASC (K+2), collagen 5 mg/mL (P1), collagen 10 mg/mL (P2), and collagen 20 mg/mL (P3). Each of which consisted of four replicates. The extraction process showed that the addition of 15% papaya peel extract provided the best result of 19.2% (bb). The collagen produced in this experiment met the BSN criteria on total microbes and total coliforms. However, it did not comply with the BSN criteria for the protein level, pH, and water level. Preclinical testing used the extracted collagen by adding 20% of the papaya peel extract that met the BSN standard with the highest protein level. The serum collagen was divided into three concentrations of 5 mg/ml, 10 mg/ml, and 20 mg/ml. Preclinical studies showed that the treatment group with 20 mg/mL of collagen had the highest percentage of skin wound healing of 84.61%, and the statistical test found no significant difference with the positive control treatment group.*

Keywords: *Collagen; Papaya Peel; Male mice; Papain; Squid Tentacle*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang dikenal sebagai megabiodiversitas terutama memiliki hasil laut yang melimpah termasuk didalamnya yaitu cumi-cumi (*Loligo* sp). Hewan lain yang termasuk filum moluska ini telah diekspor sebanyak 2.312,7 ton pada Januari-April 2019 dan meningkat menjadi 3.773,4 ton pada Januari-April 2020. Peningkatan jumlah ekspor cumi-cumi sejalan dengan peningkatan pendapatan negara dari nilai ekspor tersebut. Pada bulan April 2020, nilai ekspor cumi-cumi meningkat mencapai 51.647 USD dari nilai ekspor sebelumnya yang hanya 23.977 USD pada Oktober 2019 (BPS, 2020).

Cumi-cumi termasuk biota laut yang sangat digemari oleh masyarakat karena memiliki kandungan nutrisi yang tinggi. Cumi-cumi juga diketahui mengandung kolagen yang dapat diproduksi untuk kepentingan kosmetik ataupun farmasi. Penelitian tentang ekstraksi kolagen dari cumi-cumi sudah banyak dilakukan. Joy *et al.* (2017) menjelaskan bahwa setiap bagian tubuh cumi-cumi mengandung kolagen. Veeruraj *et al.* (2015) melaporkan kadar kolagen kulit cumi-cumi (*Doryteuthis singhalensis*) dengan isolasi menggunakan metode *acid* dan *pepsin soluble collagen* (ASC dan PSC) yaitu 56,80% dan 24,60%. Hasil serupa dilaporkan oleh Kittiphattanabawon *et al.* (2015) kadar kolagen kulit cumi-cumi (*Loligo formosana*) dengan metode isolasi *acid soluble collagen* (ASC) yaitu $75,3 \pm 1,20\%$, sedangkan pada bagian tubuh yang lain seperti mantel, sirip, dan tentakel kandungan kolagen diketahui berturut-turut yaitu $18,33 \pm 0,56\%$, $46,59 \pm 1,23\%$, dan $61,23 \pm 2,32\%$ (Torres-Arreola *et al.*, 2008).

Kolagen merupakan protein struktural penyusun jaringan kulit, tendon, pembuluh darah, kornea mata, dan tulang (Shoulders dan Raines, 2009). Kebutuhan kolagen tambahan pada manusia diperoleh dari mamalia dan unggas seperti sapi, babi, dan unggas. Sumber kolagen dari jaringan hewan ternak tersebut menimbulkan kontroversi dalam hal keyakinan, Yahudi dan kaum Muslim tidak

mengonsumsi produk yang mengandung babi sedangkan agama Hindu tidak mengonsumsi produk yang mengandung sapi. Selain itu kontaminasi biologi dari penyakit sapi gila, *Transmissible Spongiform Encephalopathy* (TSE), Penyakit Mulut dan Kuku (PMK), infeksi cacing pita dan penyebaran penyakit flu burung pada unggas semakin meningkatkan kesadaran konsumen akan pentingnya kesehatan (Huang *et al.*, 2016).

Kolagen dari tumbuhan juga mulai dikembangkan namun dinilai kurang potensial karena *phytocollagen* yang dihasilkan tumbuhan hanya bersifat sebagai prekursor (Ghosh dan Gaba, 2013). Cumi-cumi dapat menjadi sumber *marine collagen* sebagai alternatif pengganti kolagen yang bersumber dari mamalia. Ditinjau dari segi keamanan produk, *Marine collagen* diketahui aman dari kemungkinan kontaminasi biologi, dari segi *cultural* dan agama diterima oleh semua lapisan masyarakat. Selain itu, kolagen dari biota laut memiliki keunggulan karena bersifat lebih absorban yaitu lebih mudah diserap pada penggunaan tropikal dibanding kolagen dari mamalia (Sripriya dan Kumar, 2015).

Ekstraksi kolagen dapat dilakukan menggunakan enzim pepsin, menghasilkan rendemen kolagen yang lebih baik daripada menggunakan asam (Cozza *et al.*, 2016), namun enzim pepsin memiliki kelemahan dari segi ekonomi dan nilai halal. Jamilah *et al.* (2013) menunjukkan kolagen yang diekstraksi dengan enzim papain, lebih baik dibandingkan dengan enzim pepsin. Pepaya (*Carica papaya*) merupakan bahan baku dari enzim protease yaitu enzim papain, setiap bagian tanaman pepaya memiliki kandungan enzim papain salah satunya adalah kulit buah pepaya. Tanaman pepaya merupakan jenis tanaman yang mudah ditemukan di Indonesia, di Yogyakarta sendiri terdapat perkebunan pepaya yaitu perkebunan pepaya California.

Pada penelitian ini dilakukan usaha ekstraksi kolagen dari tentakel cumi-cumi dengan penambahan ekstrak kulit buah pepaya. Penambahan ekstrak kulit buah pepaya dimaksudkan sebagai alternatif pengganti enzim papain murni mengingat adanya kandungan enzim protease di dalam getah pepaya sehingga dapat menghasilkan kolagen yang berkualitas lebih baik. Kulit buah pepaya juga

merupakan bagian yang tidak dikonsumsi sehingga dapat diperoleh nilai pengolahan limbah. Hasil ekstraksi kolagen dalam bentuk sediaan serum digunakan untuk penyembuhan luka kulit mencit (*Mus musculus*) mengingat kolagen merupakan protein yang dapat membantu dalam proses penyembuhan luka dengan pemberian secara topikal pada area luka (Setyowati dan Setyani, 2015). Oleh karena itu, dalam penelitian ini dilakukan usaha ekstraksi kolagen dari tentakel cumi-cumi dengan penambahan ekstrak kulit buah pepaya untuk mendapatkan kualitas kolagen yang baik yang dapat digunakan untuk menyembuhkan luka. Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi perkembangan dan kemajuan pemanfaatan keanekaragaman hayati laut yang memiliki nilai komersial.

1.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

- 1.2.1. Apakah pemberian ekstrak kulit buah pepaya dalam proses ekstraksi kolagen dari tentakel cumi-cumi meningkatkan kualitas dan kuantitas serum kolagen yang dihasilkan?
- 1.2.2. Apakah kualitas serum kolagen dari tentakel cumi-cumi dengan penambahan ekstrak kulit buah pepaya sesuai dengan Badan Standarisasi Nasional (BSN)?
- 1.2.3. Apakah pemberian serum kolagen dari tentakel cumi-cumi dengan penambahan ekstrak kulit buah pepaya pada luka mencit dapat menyembuhkan luka pada kulit mencit dilihat secara makroskopis kulit mencit?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

- 1.3.1. Mengetahui pengaruh penambahan ekstrak kulit buah pepaya dalam proses ekstraksi kolagen dari tentakel cumi-cumi terhadap rendemen kolagen yang dihasilkan.

- 1.3.2. Mengetahui kualitas serum kolagen dari tentakel cumi-cumi dengan penambahan ekstrak kulit buah pepaya berdasarkan Badan Standarisasi Nasional (BSN).
- 1.3.3. Mengetahui pengaruh pemberian variasi konsentrasi serum kolagen dari tentakel cumi-cumi dengan penambahan ekstrak kulit buah pepaya terhadap kecepatan waktu penyembuhan luka kulit mencit.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

- 1.4.1. Manfaat teoritis
 - a. Hasil penelitian dapat memberikan informasi tentang potensi tentakel cumi-cumi sebagai sumber kolagen berdasarkan nilai rendemennya.
 - b. Hasil penelitian dapat memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh penambahan ekstrak kulit buah pepaya dalam proses ekstraksi kolagen dari tentakel cumi-cumi.
 - c. Hasil penelitian dapat memberikan informasi ilmiah tentang kemampuan kolagen dari tentakel cumi-cumi untuk mempercepat penyembuhan luka kulit mencit (*Mus musculus*) sebagai model penyembuhan luka kulit pada manusia dilihat dari pengamatan makrokopis.
- 1.4.2. Manfaat praktis
 - a. Memberikan informasi bagi masyarakat tentang potensi tentakel cumi-cumi sebagai sumber kolagen.
 - b. Memberikan informasi bagi instansi kesehatan tentang peran kolagen dalam mempercepat penyembuhan luka pada kulit mencit (*Mus musculus*) sebagai model penyembuhan luka kulit pada manusia.
 - c. Memberikan informasi bagi praktisi tentang potensi tentakel cumi-cumi sebagai sumber kolagen sebagai pengganti kolagen dari mamalia dan penggunaan kulit buah pepaya untuk mengekstraksi kolagen dari tentakel cumi-cumi.

BAB V

PENUTUP

5.1. Kesimpulan

- 5.1.1. Kelompok perlakuan penambahan 15% ekstrak kulit buah pepaya menghasilkan rendemen kolagen tertinggi sebesar 19,2%.
- 5.1.2. Kolagen dari tentakel cumi-cumi yang dihasilkan memenuhi kriteria BSN pada jumlah mikrobial dan total *Coliform* dan belum memenuhi kriteria BSN pada kadar protein, pH, dan kadar air.
- 5.1.3. Berdasarkan hasil pengujian preklinis pada hewan coba mencit jantan menunjukkan bahwa serum kolagen dengan penambahan ekstrak kulit buah pepaya pada kelompok perlakuan kolagen 20 mg/mL memiliki presentase penutupan luka kulit mencit sebesar 84,61% dan pengujian secara statistik menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan dengan kelompok perlakuan kontrol positif.

5.2. Saran

- 5.2.1. Perlu pengujian aktivitas enzim pada ekstrak kulit buah pepaya secara non-kolorimetri untuk mengetahui aktivitas enzim protease yang lebih akurat.
- 5.2.2. Perlu dilakukan pengoptimalan selama proses ekstraksi seperti dilakukan perbandingan penggunaan jenis dan konsentrasi larutan selama proses *pretreatment*, dilakukan efisiensi penggunaan ekstrak seperti waktu perendaman substrat dan konsentrasi yang digunakan. Perlu dilakukan proses liofilisasi kolagen dan proses pengadukan ketika dialisis untuk mendapatkan kualitas kolagen yang sesuai dengan baku mutu.
- 5.2.3. Perlu dilakukan pengoptimalan pada proses pengujian kualitas kolagen seperti dilakukan uji lemak, analisis protein dengan metode non-kolorimetri, uji kandungan asam amino kolagen, dan perlu dilakukan karakterisasi kolagen untuk menentukan tipe kolagen.

- 5.2.4. Perlu dilakukan pengamatan histopatologi untuk mengetahui pengaruh pemberian serum kolagen dengan penambahan ekstrak kulit buah pepaya terhadap jumlah fibroblast dan jumlah kolagen pada kulit mencit.

©UKDW

DAFTAR PUSTAKA

- Alhana, Suptijah, P., & Tarman, K. (2015). Ekstraksi dan karakterisasi kolagen dari daging teripang gamma. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, Vol. 18, No. 2: 150-161.
- Amas, Wilhelmus A F., Susanti, Ressi., & Andrie, Mohamad. (2016). *Efek Pemberian Kombinasi Oral Dan Tropikal Ekstrak Ikan Toman (Channa micropeltes) Pada Penyembuhan Luka Sayat Tikus Wistar Yang Diinduksi Streptozotocin*. Pontianak, Skripsi: Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura.
- Amsel, S. (2020, July 7). *Squid (Giant)*. Diunduh dari Exploring Nature Science Education Resource: <https://www.exploringnature.org/db/view/Squid-Giant>
- Astiana, I. (2016). *Efektivitas asam dan enzim papain dalam menghasilkan kolagen dari kulit ikan ekor kuning (Caesio cuning)*. Bogor: Tesis: Institut Pertanian Bogor.
- BPS. (2020, Juli 8). *Publikasi: Badan Pusat Statistik*. Retrieved from Badan Pusat Statistik WebSite: <https://www.bps.go.id/publication.html?page=2>
- Budiarti, E., Budiarti, P., Aristri, M. A., & Irmanida, B. (2019). Kolagen dari limbah tulang ayam (*Gallus gallus domesticus*) terhadap aktivitas anti aging secara in vitro. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, Vol. 15, No. 1: 44-56.
- BPOM. (2019). *Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 32 Tahun 2019 Tentang Persyaratan Keamanan Dan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta: Badan Pengawasan Obat Dan Makanan.
- BSN. (1992). *Cara uji makanan dan minuman. Badan Standarisasi Nasional*. Jakarta: Badan Standarisasi Nasional.
- BSN. (2014). *Kolagen kasar dari sisik ikan – Syarat mutu dan pengolahan. Badan Standardisasi Nasional*. Jakarta: Badan Standarisasi Nasional.
- Cosmetic Ingredient Review Expert Panel*. (2017). Safety Assessment of Ectodermal-Derived Proteins and Peptides as Used in Cosmetics. Washington DC, cirinfo@cir-safety.org.
- Cozza, N., Bonani, W., Motta, A., & Migliaresi, C. (2016). Evaluation of alternative sources of collagen fractions from *Loligo vulgaris* squid mantle. *International Journal of Biological Macromolecules*, Vol.8: 504-513.

- Devi, H. L., Suptijah, P., & Nurilmala, M. (2017). Efektifitas alkali dan asam terhadap mutu kolagen dari kulit ikan patin. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, Vol.20, No.2: 255-265.
- Fawzya, Y. N., Chasanah, E., Poernomo, A., and Khirzin, M. H. (2016). Isolasi dan karakterisasi parsial kolagen dari teripang gamma (*Stichopus variegatus*). *Jurnal pascapanen dan bioteknologi kelautan dan perikanan*, Vol.11, No.1 : 91-100.
- Gadi, D. S., Trilaksani, W., & Nurhayati, T. (2017). Histologi, ekstraksi, dan karakterisasi kolagen gelembung renang ikan cunang *Muarenesox talabon*. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kelautan Tropis*, Vol. 9, No. 2: 665-683.
- Ghosh, P. K., and Gaba, A. (2013). Phyto-extracts in wound healing. *Jurnal pharm pharm sci*, Vol.16, No.5 : 760-820.
- Gomez-Guillen, M. C., Lopez-Caballero, M. E., Gimenez, B., and Montero, M. P. (2011). Functional and bioactive properties of collagen and gelatin from alternative sources. *Food hydrocolloids*, Vol. 25 : 1813-1827.
- Hadinoto, S., & Syukroni, I. (2019). Pengukuran protein terlarut air cucian gelembung renang dan kulit ikan tuna menggunakan metode Bradford. *Majalah Biam*, 15-20.
- Hochstein, A. O. dan Bhatia, A. (2014). Collagen : Its Role in Wound Healing. *Podiatry Management*. 103–110.
- Huang, C.-Y., Kuo, J.-M., Wu, S.-J., and Tsai, H.-T. (2016). Isolation and characterization of fish scale collagen from tilapia (*Oreochromis* sp) by a novel extrusion-hydro-extraction process. *Food chemistry*, Vol.190 : 997-1006.
- Imamah, I. N. (2015). Pengaruh pemberian kolagen ikan terhadap proses penyembuhan luka insisi (studi eksperimen pada tikus putih *Rattus norvegicus*). *Jurnal Husada Mahakam*, Vol. 4, No. 1: 53-62.
- Iwan, J., & Atik, N. (2010). Perbandingan pemberian topikal Aqueous leaf extract of *Carica papaya* (ALEC) dan madu khaula terhadap percepatan penyembuhan luka sayat pada kulit mencit (*Mus musculus*). *Majalah Kedokteran Bandung*, Vol. 42, No.2: 76-81.
- Jaswir I, Monsur HA, Salleh HM. (2011). Nano-structural analysis of fish collagen extracts for new process development. *African Journal of Biotechnology*. Vol.1, No.81:18847-18854.
- Joy, D. P., Kumar, K. K., Kumar, B. D., & S, S. K. (2017). Collagen from squid and its biological activity. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, Vol.9, No.3 : 24-26 .

- Kasim S. (2013). Pengaruh variasi jenis pelarut asam pada ekstraksi kolagen ikan pari (*Himantura gerrardi*) dan ikan tuna (*Thunnus sp.*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. Vol. 17, No. 2: 35-38.
- Kementerian Kelautan dan Perikanan. (2018). Produktivitas Perikanan Indonesia. Jakarta: Kementerian Kelautan dan Perikanan. <https://kkp.go.id/wp-content/uploads/2018/01/KKP-Dirjen-PDSPKP-FMB-Kominfo-19-Januari-2018.pdf>
- Kim, Se-Kwon. (2012). *Marine Cosmeceuticals: Trends and Prospects*. CRC Press Taylor & Francis Group, Florida.
- Kittiphattanabawon, P., Benjakul, S., Visessanguan, W., and Shahidi, F. (2010). Isolation and characterization of collagen from the cartilages of brownbanded bamboo shark (*Chiloscyllium punctatum*) and blacktip shark (*Carcharhinus limbatus*). *LWT Food Science Technology*. Vol. 43 : 792–800.
- Kittiphattanabawon, P., Nalinanon, S., Benjakul, S., & Kishimura, H. (2015). Characteristics of pepsin-solubilised collagen from the skin of splendid squid (*Loligo formosana*). *Journal of Chemistry*.
- Komala, A. H. (2015). *Ekstraksi dan karakterisasi kolagen dari kulit ikan tongkol (Euthynnus affinis)*. Bogor: Skripsi: Fakultas perikanan dan ilmu kelautan, Institut Pertanian Bogor.
- Liu D, Wei G, Li T, Hua J, Lu J, Regenstein JM, Zhou P. (2015). Effects of alkaline pretreatments and acid extraction conditions on the acid-soluble collagen from grass carp (*Ctenopharyngodonidella*) skin. *Food Chemistry*. Vol.172:836–843.
- Malle, D., Telussa, I., & Lasamahu, A. A. (2015). Isolation and characterization of papain from the latex of papaya (*Carica papaya L.*). *Indonesia Journal Of Chemical Research*, Vol.2 : 182-189.
- Matmaroh K, Benjakul S, Prodpran T, Encarnacion AB, Kishimura H. (2011). Characteristics of acid soluble collagen and pepsin soluble collagen from scale of spotted golden goatfish (*Parupeneus heptacanthus*). *Food Chemistry* 129: 1179-1186.
- Minggu, E. (2018). *Ekstraksi kolagen limbah sisik ikan dengan penambahan ekstrak daun pepaya (Carica papaya L.) untuk penyembuhan luka insisi kulit tikus*. Yogyakarta: Skripsi: Fakultas Bioteknologi, Universitas Kristen Duta Wacana.
- Ngili, Y. (2013). *Protein dan Enzim*. Rekayasa Sains: Bandung.
- Nurhidayah, B., Soekendarsi, E., & Erviani, A. E. (2019). Kandungan kolagen sisik ikan bandeng *Chanos-chanos* dan sisik ikan nila *Oreochromis niloticus*. *Jurnal Biologi Makassar*, Vol. 4, No. 1: 39-47.

- Parampasi, N., & Soemarno, T. (2013). Pengaruh pemberian ekstrak daun pepaya dalam etanol 70% pada proses penyembuhan luka insisi. *Majalah Patologi Indonesia*, Vol. 22, No. 1: 31-36.
- Putra, A. N., Sahubawa, L., & Ekantari, N. (2013). Ekstraksi dan karakterisasi kolagen dari kulit ikan nila hitam (*Oreochromis niloticus*). *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*, Vol.8, No.2: 171-180.
- Purnama H, Ratnawulan S (2011). Proses penyembuhan dan perawatan luka. *Farmaka Suplemen*; 15 (2). Hal. 251
- Ramadhian, M. R., & Widiastini, A. A. (2018). Kegunaan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya*) pada luka . *Jurnal Agromedicine*, Vol.5, No.1 : 513-517.
- Ratnayani, K., Juwarni, A. A., Laksmiwati, A. M., & Dewi, K. S. (2014). Skrining aktivitas protease pada getah tanaman (labu siam, lidah buaya, dan talas) serta perbandingannya terhadap getah pepaya. *Jurnal Kimia*.
- Roni, A., Maesaroh, & Marliani, L. (2018). Aktivitas antibakteri biji, kulit dan daun pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *KARTIKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol. 6, No. 1: 29-33.
- Saanin, Hasnuddin. 1984. *Kunci dan Identifikasi Ikan*. Binatjpta : Bandung.
- Santana, L. F., Inada, A. C., Santo, B. L., Filiu, W. F., Pott, A., Alves, F. M., Hiane, P. A. (2019). Nutraceutical potential of *Carica papaya* in metabolic syndrome. *Multidisciplinary Digital Publishing Institute: Nutrients*, Vol.11, No.1608.
- Sabiston CD, (1997) .*Wound Healing. Biologic and clinical features*. In: Textbook of Surgery The Biological Basis of Modern Surgical Practice. Philadelphia: Saunders Comp; p.207-19.
- Schmidt, M.M., Dornelles R.C.P., Mello R.O., Kubota E.H., Mazutti M.A., Kempka A.P., Demiate I.M. (2016). Collagen Extraction Process. *International Food Research Journal* 23(3): 913-922.
- Setyowati, H., & Setyani, W. (2015). Potensi nanokolagen limbah sisik ikan sebagai cosmeceutical. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, Vol.12, No.1: 30-40.
- Shoulders, M. D., and Raines, R. T. (2009). Collagen structure and stability. *NIH Public access*, Vol.78 : 929-958
- Shon J, Ji-Hyun E, Hwang SJ, Jong-Bang E. (2011). Effect of processing conditions on functional properties of collagen powder from Skate (*Raja kenoeji*) skins. *The Journal of Food Science Biotechnology*. Vol. 20, No.1:99-106.

- Sripriya, R., dan Kumar, R. (2015). A Novel Ezymatic Method for Preparation and characterization of Collagen Film from Swim Bladder of Fish Rohu (*Labeo rohita*). *Food and Nutrition Sciences*, Vol.6: 1468-1478.
- Siddiqui, Y. D., Arief, E. M., Yusoff, A., Suzina, A. H., & Abdullah, S. Y. (2013). Isolation of pepsin-solubilized collagen (PCS) from crude collagen from body wall of sea cucumber (*Bohadschia* sp). *International journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*, Vo.5, No.2 : 555-559.
- Silva, T. H., Silva, J. M., Marques, A. L., Domingues, A., Bayon, Y., and Reis, R. L. (2014). Marine origin collagen and its potential applications. *Multidisciplinary digital publishing institute: marine drugs*, Vol.12 : 5881-5901.
- Tjitrosoepomo Gembong. (2004). *Taksonomi Tumbuhan Obat-Obatan*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Torres-Arreola, W., Pacheco-Aguilar, R., Sotelo-Mundo, R. R., Rouzaud-Sandez, O., & Ezquerra-Brauer, J. M. (2008). Partial characterization of collagen from mantle, fin, and arms of jumbo squid (*Dosidicus gigas*). *CYTA-Journal of Food*, Vol.6, No.2 : 101-108.
- Triyono, Bambang. (2005). *Perbedaan Tampilan Kolagen di sekitar Luka Insisi Pada Tikus Wistar yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain dan yang Tidak Diberi Levobupivakain*. Semarang. Tesis: Universitas Diponegoro.
- Veeruraj, A., Arumugam, M., & Ajithkumar, T. (2015). Isolation and characterization of collagen from the outer skin of squid (*Doryteuthis singhalensis*). *Food Hydrocolloids*, Vol.43: 708-716.
- Wulandari, Diah.A. (2018). Morfologi, klasifikasi, dan sebaran cumi-cumi famili Loliginidae. *Oseana*, Vol. 43, No. 2: 48-65.
- Zusfahair, Ningsih, D. R., & Habibah, F. N. (2014). Karakterisasi papain dari daun pepaya (*Carica papaya* L.). *Molekul*, Vol. 9, No. 1: 44-55.