

**Ekstraksi Kolagen Limbah Sisik Ikan dengan  
Penambahan Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.)  
untuk Penyembuhan Luka Insisi Kulit Tikus**

**Skripsi**



**Elmida Minggu  
31140031**

**Program Studi Biologi  
Fakultas Bioteknologi  
Universitas Kristen Duta Wacana  
Yogyakarta  
2018**

**Ekstraksi Kolagen Limbah Sisik Ikan dengan Penambahan  
Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) untuk Penyembuhan  
Luka Insisi Kulit Tikus**

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Sains (S.Si) pada Program Studi Biologi  
Fakultas Bioteknologi  
Universitas Kristen Duta Wacana



**Elmida Minggu  
31140031**

**Program Studi Biologi  
Fakultas Bioteknologi  
Universitas Kristen Duta Wacana  
Yogyakarta  
2018**

## LEMBAR PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

**Nama : Elmida Minggu**

**NIM : 31140031**

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi dengan judul:

**“Ekstraksi Kolagen Limbah Sisik Ikan dengan Penambahan Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) untuk Penyembuhan Luka Insisi Kulit Tikus”**

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 sudah ada.

Yogyakarta, 1 November 2018



Elmida Minggu

## LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan Judul :

EKSTRAKSI KOLAGEN LIMBAH SISIK IKAN DENGAN PENAMBAHAN EKSTRAK DAUN PEPAYA (*Carica papaya* L.) UNTUK PENYEMBUHAN LUKA INSISI KULIT TIKUS

Telah diajukan dan dipertahankan oleh :

**ELMIDA MINGGU**  
**31140031**

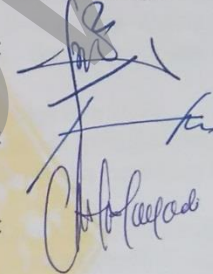
Dalam Ujian Skripsi Program Studi Biologi  
Fakultas Bioteknologi  
Universitas Kristen Duta Wacana

Dan dinyatakan DITERIMA untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Sains pada tanggal 30 Oktober 2018

### Nama Dosen

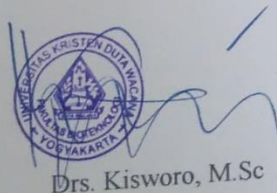
1. Dra. Aniek Prasetyaningsih, M.Si  
Pembimbing I / Ketua Tim Penguji
2. Drs. Djoko Rahardjo, M.Kes  
Penguji II
3. dr. Tejo Jayadi, Sp. PA  
Pembimbing II/ Penguji III

### Tanda Tangan



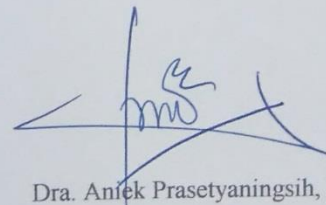
Yogyakarta, 1 November 2018  
Disahkan Oleh :

Dekan,



Drs. Kisworo, M.Sc

Ketua Program Studi,



Dra. Aniek Prasetyaningsih, M.Si

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus, atas segala karunia, kasih, dan penyertaanNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "Ekstraksi Kolagen Limbah Sisik Ikan dengan Penambahan Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) untuk Penyembuhan Luka Insisi Kulit Tikus", 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 bahwa terwujudnya penulisan skripsi ini tidak lepas dari kontribusi berbagai pihak. Untuk itu pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih yang tulus kepada:

1. Dra. Aniek Prasetyaningsih, M.Si dan dr. Tejo Jayadi, Sp. PA, selaku dosen pembimbing yang telah memberikan arahan, motivasi dan bantuan kepada penulis sejak awal usulan judul sampai selesainya penelitian.
2. Seluruh dosen, staf Fakultas Bioteknologi dan laboran Laboratorium Fakultas Bioteknologi untuk segala bantuan selama masa perkuliahan.
3. Keluargaku terkasih, Ambe'ku Daniel Minggu, Indo'ku Adolfini Bara' Rombe, Kakaku Adias Minggu, Adik-adikku Budiman Minggu, Hiskia Minggu dan Yosua Aprian Minggu, serta pamanku Yulius Kaluku Rombe, yang senantiasa memberikan doa, semangat, dan nasihat kepada penulis sehingga skripsi ini dapat selesai.
4. Sahabat-sahabatku terkasih, Milawarni, Mellisa Evangelista Putriaji, Cuci Ayu Prahara Ardianti., Efhreim Sibuea, Defrita Berada' dan Ester Yuan Rahayu, atas dukungan dan semangatnya.
5. Teman-teman seperjuangan di Fakultas Bioteknologi angkatan 2014.
6. Semua pihak yang telah memberikan dukungan kepada penulis yang tidak dapat disebutkan satu per satu, hingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari pembaca, guna kesempurnaan skripsi. Kiranya skripsi ini dapat bermanfaat dan menjadi berkat.

Yogyakarta, 30 Oktober 2018

Penulis

## DAFTAR ISI

Halaman Judul .....	i
Halaman Pernyataan .....	ii
Halaman Pengesahan .....	iii
Kata Pengantar .....	iv
Daftar Isi .....	v
Daftar Tabel .....	vii
Daftar Gambar .....	viii
Daftar Lampiran .....	ix
Abstrak .....	x
<i>Abstract</i> .....	xi
<b>BAB I Pendahuluan</b>	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan .....	2
1.4 Manfaat .....	2
1.5 Batasan Penelitian .....	3
<b>BAB II Studi Pustaka</b>	
2.1 Limbah Sisik Ikan .....	4
2.2 Kolagen .....	4
2.3 Daun Pepaya .....	5
2.4 Penyembuhan Luka .....	6
2.5 Peran Kolagen dalam Penyembuhan Luka .....	8
<b>BAB III Metode Penelitian</b>	
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	10
3.2 Alat dan Bahan .....	10
3.2.1 Alat .....	10
3.2.2 Bahan .....	10
3.3 Prosedur Penelitian .....	10
3.3.1 Pembuatan Ekstrak Daun Pepaya .....	10
3.3.2 Preparasi Limbah Sisik Ikan .....	10
3.3.3 Ekstraksi Kolagen .....	10
3.3.4 Purifikasi Kolagen .....	11
3.3.5 Perhitungan Rendemen Kolagen .....	11
3.3.6 Karakterisasi Kolagen .....	11
3.3.7 Uji Kualitas Kolagen .....	11
3.3.8 Pembuatan Serum Kolagen .....	12
3.3.9 Pengujian Preklinis Serum Kolagen .....	12
3.3.10 Prosedur Penanganan Hewan Coba .....	12
3.4 Hipotesis Penelitian .....	13
3.5 Analisis Data .....	13
3.6 Etika Penelitian .....	13
3.7 Alur Penelitian .....	14
<b>BAB IV Hasil dan Pembahasan</b>	
4.1 Pengaruh Ekstrak Daun Pepaya terhadap Rendemen Kolagen .....	15
4.2 Kenampakan, Bau, dan pH Kolagen .....	16
4.3 Kadar Protein, Lemak, dan Air Kolagen .....	17
4.4 Pengujian Mikrobiologi Kolagen .....	18
4.5 Karakterisasi Kolagen .....	18
4.6 Pengujian Preklinis .....	19
<b>BAB V Penutup</b>	

5.1 Kesimpulan .....	23
5.2 Saran .....	23
Daftar Pustaka .....	24
Lampiran.....	27

©UKDW

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Standar Kualitas Kolagen .....	11
Tabel 2. Pengujian Mikrobiologi Kolagen .....	18
Tabel 3. Rata-rata Pengecilan Ukuran Luka Tikus.....	20
Tabel 4. Rekap Hasil Uji Statistik Data Pengamatan Ukuran Luka Tikus .....	21

©UKDWN



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Rentang Waktu Penyembuhan Luka .....	6
Gambar 2. Fase Penyembuhan Luka.....	7
Gambar 3. Bagan Alir Proses Penelitian .....	14
Gambar 4. Grafik Hasil Ekstraksi Kolagen .....	16
Gambar 5. Kolagen Hasil Liofilisasi .....	16
Gambar 6. Grafik Kadar Protein, Lemak, dan Air dari Kolagen.....	17
Gambar 7. Hasil Karakterisasi Kolagen dengan SDS PAGE.....	19
Gambar 8. Penyembuhan Luka Tikus pada Kelompok P1.....	22

©UKDWN

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran.....	27
Lampiran 1. Kegiatan Ekstraksi Kolagen dan Preklinis.....	27
Lampiran 2. Tabel Data Pengukuran Luka Tikus.....	28
Lampiran 3. Dokumentasi Luka Tikus Hari Ke-0 sampai Hari Ke-10 .....	29
Lampiran 4. Analisa Statistik Data Ukuran Luka Tikus .....	32

©UKDWN

# **Ekstraksi Kolagen Limbah Sisik Ikan dengan Penambahan Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) untuk Penyembuhan Luka Insisi Kulit Tikus**

ELMIDA MINGGU

Program Studi Biologi Fakultas Bioteknologi, Universitas Kristen Duta Wacana

## **ABSTRAK**

Indonesia memiliki potensi hasil perikanan yang melimpah sepanjang tahun. Tahun 2017, hasil perikanan laut mencapai 7,67 juta ton, perikanan budidaya mencapai 16,1 juta ton, dan laju konsumsi ikan mencapai 46,49 kg/kapita/tahun. Sisik ikan sebagai limbah perikanan memiliki kandungan protein sebesar 27% dan 10-60% dari protein tersebut berupa kolagen. Kolagen termasuk protein struktural terbesar pada mamalia, mencapai 30% dari total protein. Kolagen berfungsi memberikan kekuatan dan fleksibilitas pada jaringan kulit, tendon, dan tulang manusia. Daun pepaya (*Carica papaya L.*) mengandung papain dan chymopapain, yang berfungsi memecah protein menjadi peptida dan asam amino. Enzim ini dapat digunakan untuk pengobatan luka pada kulit dan bersifat antimikrobia. Vitamin C yang terkandung pada daun pepaya berperan sebagai ko-faktor untuk penyusunan kolagen. Dalam penelitian ini, ekstraksi kolagen limbah sisik ikan digunakan metode maserasi dengan mencampurkan pelarut  $\text{CH}_3\text{COOH}$  0,5 M dan ekstrak daun pepaya. Terdapat 5 variasi perlakuan, yaitu penambahan ekstrak daun pepaya 0% (kontrol/ASC), 5%, 10%, 15%, dan 20%. Ekstraksi kolagen dilanjutkan dengan purifikasi, liofilisasi, karakterisasi dan pengujian kualitas. Kolagen hasil ekstraksi dengan penambahan ekstrak daun pepaya 5% dipilih untuk digunakan pada uji preklinis berdasarkan ketebalan pita kolagen yang muncul pada gel poliakrilamid. Serum kolagen dibuat dengan mencampurkan kolagen dan *serum base* dalam konsentrasi 5 mg/ml, 10 mg/ml, dan 20 mg/ml. Pengujian serum kolagen pada tikus jantan galur Wistar menggunakan 6 kelompok percobaan dengan pengulangan 4 ekor tikus. Berdasarkan hasil pengamatan makroskopis luka selama 10 hari, konsentrasi serum kolagen 10 mg/ml memiliki kemampuan untuk mengurangi ukuran luka lebih baik sebesar 68,3% dibandingkan dengan kelompok lainnya.

Kata kunci: kolagen, limbah sisik ikan, daun pepaya, luka insisi.

# **Collagen Derived from Fish Scale Waste with Papaya Leaf Extract (*Carica papaya* L.) for Healing Rat Skin Incision Wounds**

ELMIDA MINGGU

## **ABSTRACT**

*Indonesia has high fishery production potential throughout the year. In 2017, marine fishery production reached 7.67 million tons, aquaculture reached 16.1 million tons, and fish consumption rates reached 46.49 kg/capita/year. Fish scales are an industry waste product and are known to have a protein content of 27% with 10-60% of the protein in the form of collagen. Collagen is the largest structural protein in mammals, reaching 30% of total protein. Collagen serves to provide strength and flexibility to skin tissue, tendons, and human bones. Papaya leaves (*Carica papaya* L.) contain papain and chymopapain, which function to break down proteins into peptides and amino acids. This enzyme can be used for the treatment of skin wounds and is antimicrobial. Vitamin C contained in papaya leaves acts as a co-factor for collagen preparation. In this study, the extraction of collagen from waste fish scales was tested by maceration method mixing  $\text{CH}_3\text{COOH}$  0.5 M and papaya leaf extract. Trials were conducted with five different treatments, namely the addition 0% (control/ASC), 5%, 10%, 15%, and 20% of papaya leaf extract. Collagen extraction was continued with purification, lyophilization, characterization and quality tests. Collagen extracted with the addition of 5% papaya leaf extract was chosen to be used in preclinical tests based on the thickness of the collagen band that appeared on the polyacrylamide gel. Collagen serum was made by mixing collagen and serum base in concentrations of 5 mg/ml, 10 mg/ml, and 20 mg/ml. Collagen serum testing on Wistar strain male rats used 6 experimental groups with 4 replicates. Based on the macroscopic observation of the wound for 10 days, collagen serum concentration of 10 mg/ml was 68% more effective to reduce wound size compared to the other groups.*

*Keywords: collagen, fish scale waste, papaya leaf, incision wound.*

# **Ekstraksi Kolagen Limbah Sisik Ikan dengan Penambahan Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) untuk Penyembuhan Luka Insisi Kulit Tikus**

ELMIDA MINGGU

Program Studi Biologi Fakultas Bioteknologi, Universitas Kristen Duta Wacana

## **ABSTRAK**

Indonesia memiliki potensi hasil perikanan yang melimpah sepanjang tahun. Tahun 2017, hasil perikanan laut mencapai 7,67 juta ton, perikanan budidaya mencapai 16,1 juta ton, dan laju konsumsi ikan mencapai 46,49 kg/kapita/tahun. Sisik ikan sebagai limbah perikanan memiliki kandungan protein sebesar 27% dan 10-60% dari protein tersebut berupa kolagen. Kolagen termasuk protein struktural terbesar pada mamalia, mencapai 30% dari total protein. Kolagen berfungsi memberikan kekuatan dan fleksibilitas pada jaringan kulit, tendon, dan tulang manusia. Daun pepaya (*Carica papaya L.*) mengandung papain dan chymopapain, yang berfungsi memecah protein menjadi peptida dan asam amino. Enzim ini dapat digunakan untuk pengobatan luka pada kulit dan bersifat antimikrobal. Vitamin C yang terkandung pada daun pepaya berperan sebagai ko-faktor untuk penyusunan kolagen. Dalam penelitian ini, ekstraksi kolagen limbah sisik ikan digunakan metode maserasi dengan mencampurkan pelarut  $\text{CH}_3\text{COOH}$  0,5 M dan ekstrak daun pepaya. Terdapat 5 variasi perlakuan, yaitu penambahan ekstrak daun pepaya 0% (kontrol/ASC), 5%, 10%, 15%, dan 20%. Ekstraksi kolagen dilanjutkan dengan purifikasi, liofilisasi, karakterisasi dan pengujian kualitas. Kolagen hasil ekstraksi dengan penambahan ekstrak daun pepaya 5% dipilih untuk digunakan pada uji preklinis berdasarkan ketebalan pita kolagen yang muncul pada gel poliakrilamid. Serum kolagen dibuat dengan mencampurkan kolagen dan *serum base* dalam konsentrasi 5 mg/ml, 10 mg/ml, dan 20 mg/ml. Pengujian serum kolagen pada tikus jantan galur Wistar menggunakan 6 kelompok percobaan dengan pengulangan 4 ekor tikus. Berdasarkan hasil pengamatan makroskopis luka selama 10 hari, konsentrasi serum kolagen 10 mg/ml memiliki kemampuan untuk mengurangi ukuran luka lebih baik sebesar 68,3% dibandingkan dengan kelompok lainnya.

Kata kunci: kolagen, limbah sisik ikan, daun pepaya, luka insisi.

# **Collagen Derived from Fish Scale Waste with Papaya Leaf Extract (*Carica papaya L.*) for Healing Rat Skin Incision Wounds**

ELMIDA MINGGU

## **ABSTRACT**

*Indonesia has high fishery production potential throughout the year. In 2017, marine fishery production reached 7.67 million tons, aquaculture reached 16.1 million tons, and fish consumption rates reached 46.49 kg/capita/year. Fish scales are an industry waste product and are known to have a protein content of 27% with 10-60% of the protein in the form of collagen. Collagen is the largest structural protein in mammals, reaching 30% of total protein. Collagen serves to provide strength and flexibility to skin tissue, tendons, and human bones. Papaya leaves (*Carica papaya L.*) contain papain and chymopapain, which function to break down proteins into peptides and amino acids. This enzyme can be used for the treatment of skin wounds and is antimicrobial. Vitamin C contained in papaya leaves acts as a co-factor for collagen preparation. In this study, the extraction of collagen from waste fish scales was tested by maceration method mixing  $\text{CH}_3\text{COOH}$  0.5 M and papaya leaf extract. Trials were conducted with five different treatments, namely the addition 0% (control/ASC), 5%, 10%, 15%, and 20% of papaya leaf extract. Collagen extraction was continued with purification, lyophilization, characterization and quality tests. Collagen extracted with the addition of 5% papaya leaf extract was chosen to be used in preclinical tests based on the thickness of the collagen band that appeared on the polyacrylamide gel. Collagen serum was made by mixing collagen and serum base in concentrations of 5 mg/ml, 10 mg/ml, and 20 mg/ml. Collagen serum testing on Wistar strain male rats used 6 experimental groups with 4 replicates. Based on the macroscopic observation of the wound for 10 days, collagen serum concentration of 10 mg/ml was 68% more effective to reduce wound size compared to the other groups.*

*Keywords: collagen, fish scale waste, papaya leaf, incision wound.*

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Indonesia sebagai Negara yang dikelilingi oleh lautan diketahui memiliki hasil perikanan yang melimpah sepanjang tahunnya, baik hasil tangkapan maupun hasil budidaya air laut dan tawar. Pada tahun 2016, produksi hasil perikanan laut sebesar 6,54 juta ton, sementara pada tahun 2017, produksi hasil perikanan tangkap laut meningkat dengan estimasi mencapai 7,67 juta ton. Hal yang sama juga terjadi pada sektor perikanan budidaya, yang mengalami peningkatan dari tahun 2016 sebesar 16 juta ton menjadi 16,1 juta ton pada tahun 2017. Hasil tangkapan perikanan ini nantinya akan berakhir pada dua jalur utama yaitu untuk diekspor dan dikonsumsi dalam negeri. Sejalan dengan pertumbuhan hasil produksi perikanan, tingkat konsumsi ikan setiap tahunnya juga mengalami peningkatan. Pada tahun 2017 tingkat konsumsi ikan mencapai 46,49 kg/kapita/tahun, yang mengalami peningkatan dari tahun sebelumnya sebesar 43,94 kg/kapita/tahun (Kementerian Kelautan dan Perikanan, 2018). Peningkatan hasil produksi tangkapan dan konsumsi ikan dalam negeri di sisi lain akan memunculkan permasalahan sampingan, yaitu bertambahnya limbah hasil perikanan yang dihasilkan dari proses pengolahan ikan (baik ikan laut maupun budidaya).

Menurut Alves *et al.* (2017), sekitar 75% dari berat ikan merupakan bagian tulang, kulit, sisik, dan organ dalam ikan yang tidak dapat dikonsumsi manusia sehingga seringkali berakhir menjadi limbah. Limbah ini umumnya dihasilkan dari pabrik-pabrik pengolahan ikan beku atau makanan ikan olahan, dari pasar-pasar tradisional, atau supermarket yang menawarkan pembersihan ikan kepada pembeli. Bila dilihat dari tingginya hasil produksi dan konsumsi ikan, limbah yang dihasilkan tentunya sangat besar dan hanya akan berakhir tanpa memiliki nilai lebih jika tidak dilakukan penggalan potensi dari limbah ikan tersebut. Sisik ikan merupakan salah satu limbah dari pengolahan ikan sering ditemui dalam jumlah besar karena tidak dapat dikonsumsi oleh manusia. Sejatinya, sisik ikan berfungsi sebagai lapisan terluar kulit ikan untuk pertahanan masuknya senyawa asing ke dalam tubuh ikan, yang belum dimanfaatkan sehingga hanya berakhir menjadi limbah padat. Padahal sisik ikan diketahui memiliki kandungan protein yang tinggi, termasuk memiliki protein struktural kolagen sekitar 10-60% (Zhu *et al.*, 2011).

Kolagen adalah kelompok protein struktural dari matriks ekstraseluler (Silva *et al.*, 2014), yang dominan pada jaringan ikat dan ditemukan dengan berbagai bentuk di jaringan organisme multiseluler (Schmidt *et al.*, 2016). Sekitar 25-35% dari total protein mamalia merupakan kolagen dan ditemukan dalam jumlah besar pada bagian tulang, kulit, dan tulang rawan (Muralidharan *et al.*, 2011). Fungsi kolagen adalah untuk memberikan kekuatan dan fleksibilitas pada jaringan tubuh terutama bagi jaringan kulit, tendon dan tulang (Setyawati dan Setyawani, 2015). Kolagen saat ini, utamanya diekstraksi dari hewan aves seperti ayam dan mamalia seperti sapi (*bovine*) dan babi (*porcine*) (Alves *et al.* 2017). Namun, kolagen yang dihasilkan dari hewan tersebut dapat menimbulkan respons antigenik dan resiko alergi (Pallela *et al.*, 2011), meningkatkan resiko terpapar BSE (*Bovine Spongiform Encephalopathy*) dan TSEs (*Transmissible Spongiform Encephalopathy*), serta penggunaan kolagen dari sapi dan babi masih terhalang dengan batasan keagamaan di Negara tertentu (Tziveleka *et al.* 2017). Salah satu alternatif utama ialah menggunakan kolagen yang berasal dari biota laut atau dikenal sebagai *marine collagen*. Kolagen dari biota laut terutama ikan memiliki keunggulan karena bersifat lebih absorban dibanding kolagen dari mamalia (Sripriya dan Kumar, 2015). Kolagen secara luas digunakan di bidang farmasi dan biomedis sebagai bahan baku obat luka dan kulit sintesis, bidang kosmetik sebagai bahan baku kosmetik anti penuaan, dan bidang industri makanan sebagai gelatin (Schmidt *et al.*, 2016).

Ekstraksi kolagen umumnya dapat menggunakan metode asam atau *Acid Soluble Collagen* (ASC) dan metode enzimatik seperti *Pepsin Soluble Collagen* (PSC). Perbedaan kedua metode ini terletak pada penggunaan enzim untuk membantu kerja asam dalam melarutkan

protein yang terdapat dalam sampel. Terdapat berbagai jenis enzim yang dapat digunakan dalam mengekstraksi kolagen, misalnya enzim pepsin, bromelin, dan papain. Enzim papain merupakan enzim yang terdapat pada tanaman pepaya (*Carica papaya* L.) dan memiliki kemampuan untuk memecah protein. Enzim ini dapat diekstrak dari bagian tanaman pepaya seperti dari daun pepaya. Penggunaan daun pepaya dipilih karena merupakan bagian tanaman pepaya yang akan *renewable*, mudah ditemukan, harganya murah, dan memiliki efek untuk mengeksfoliasi sel kulit mati pada jaringan epidermis kulit.

Luka merupakan kondisi dimana terjadi diskontinuitas jaringan akibat trauma dari luar. Adanya luka akan mengaktifkan sel-sel fibroblast pada bagian di sekitar luka untuk memperbaiki jaringan yang rusak agar dapat berfungsi kembali atau disebut penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka terdiri dari 3 tahapan, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling jaringan. Pada fase proliferasi, sel fibroblast yang memproduksi kolagen memiliki peranan yang sangat penting untuk mengisi dan membentuk serat-serat yang akan menutupi bagian kulit yang rusak (Tanggo, 2013). Kolagen sebagai salah satu protein yang sangat berperan dalam perbaikan jaringan luka, utamanya dapat dipenuhi kebutuhannya dengan pemberian secara topikal pada area luka. Pada penelitian ini diharapkan ekstrak kolagen yang diperoleh dari sisik ikan dan dalam bentuk sediaan serum dapat mempercepat regenerasi sel kulit tikus galur Wistar (*Rattus norvegicus*), yang dapat digunakan sebagai model pengobatan luka pada kulit manusia.

## 1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian variasi ekstrak daun pepaya memiliki pengaruh terhadap nilai rendemen dan kualitas kolagen dari limbah sisik ikan?
2. Adakah pengaruh pemberian variasi konsentrasi serum kolagen terbaik terhadap kecepatan penyembuhan luka insisi kulit tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)?

## 1.3. Tujuan

1. Mengetahui pengaruh variasi ekstrak daun pepaya terbaik terhadap rendemen kolagen dari limbah sisik ikan berdasarkan berat basah.
2. Mengetahui pengaruh variasi ekstrak daun pepaya terbaik terhadap kualitas kolagen dari limbah sisik ikan.
3. Mengetahui pengaruh pemberian variasi konsentrasi serum kolagen terbaik terhadap kecepatan penyembuhan luka insisi kulit tikus Wistar (*Rattus norvegicus*).

## 1.4. Manfaat

Adapun manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Manfaat teoritis:
  - a. Hasil penelitian dapat memberikan informasi mengenai potensi limbah sisik ikan untuk dimanfaatkan sebagai sumber kolagen berdasarkan nilai rendemennya.
  - b. Hasil penelitian dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh penambahan ekstrak daun pepaya dalam proses ekstraksi kolagen larut asam dari limbah sisik ikan.
  - c. Hasil penelitian dapat memberikan informasi ilmiah mengenai kemampuan kolagen dari sisik ikan untuk mempercepat penyembuhan luka insisi kulit tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai model penyembuhan luka kulit pada manusia.
2. Manfaat praktis:
  - a. Bagi masyarakat: dapat memberikan informasi mengenai potensi sisik ikan sebagai sumber kolagen dan penggunaan ekstrak daun pepaya sebagai pengganti enzim papain murni dalam ekstraksi kolagen dari sisik ikan.
  - b. Bagi instansi kesehatan / terkait: dapat memberikan informasi mengenai peran kolagen dalam percepatan penyembuhan luka pada kulit tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai model penyembuhan luka kulit pada manusia.



### **1.5. Batasan Penelitian**

Penelitian yang dilakukan terhadap hewan uji tikus Wistar (*Rattus norvegicus*), hanya ditinjau dari proses penyembuhan luka secara makroskopis dengan melihat penurunan ukuran panjang luka tanpa pengamatan secara histopatologis.

©UKDW

## **BAB V PENUTUP**

### **5.1 Kesimpulan**

1. Kelompok perlakuan dengan ekstrak daun pepaya 10% memiliki hasil pengujian kualitas terbaik berdasarkan standar kualitas kolagen pada berat kering (4,704 g), kadar lemak terendah (4,88%), pengujian TPC (0 koloni/gram), dan pengujian MPN (negatif).
2. Kelompok kontrol (ASC) memiliki hasil pengujian kualitas terbaik pada rendemen (23,62%), pH (5,93 mendekati 6,5), dan kadar air terendah (0,4%).
3. Berdasarkan pada hasil karakterisasi protein dengan gel poliakrilamid, menunjukkan kelompok dengan penambahan ekstrak pepaya 5% memiliki lebih banyak kolagen tipe I yang dilihat dari tebal pita yang muncul pada gel akrilamid.
4. Berdasarkan hasil pengujian preklinis pada hewan coba tikus jantan galur Wistar, menunjukkan kelompok serum kolagen konsentrasi 10 mg/ml (yang diekstraksi dengan penambahan ekstrak daun pepaya 5%) memiliki persentase pengurangan panjang luka terbaik sekitar 68,3%.

### **5.2 Saran**

1. Perlu dilakukan analisis kandungan asam amino dan kadarnya untuk mengetahui komposisi asam amino dalam sampel kolagen.
2. Perlu dilakukan analisis protein metode non-kolorimetri pada sampel kolagen untuk mengetahui kadar protein tanpa dipengaruhi oleh warna sampel.
3. Perlu dilakukan pengoptimalan proses ekstraksi kolagen meliputi jenis asam yang digunakan, konsentrasinya, dan lama perendaman agar hasil kualitas kolagen yang didapatkan lebih baik lagi.
4. Perlu diberikan kelompok kontrol normal dan dilakukan pengamatan histopatologis untuk mengetahui pengaruh pemberian topikal serum kolagen dengan ekstrak daun pepaya terhadap ketebalan sel fibroblast dan ketebalan kolagen pada kulit tikus.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alhana, P. Suptijah, K. Tarman. 2015. Ekstraksi dan Karakterisasi Kolagen dari Daging Teripang Gamma. *JPHPI* 2015, Volume 18 Nomor 2. DOI: 10.17844/jphpi.2015.18.2.150
- Alonso JE, Lee J, Burgess AR, et al: The management of complex orthopaedic injuries. *Surg Clin North Am* 1996; 76: 879 – 903.
- Alves, A.L., Marques, A.L.P., Martins, E., Silva, T.H., Reis, R.L. 2017. Cosmetic Potential of Marine Fish Skin Collagen. *Cosmetics* 2017, 4, 39.
- Astiana, Ika. Efektivitas Asam Dan Enzim Papain dalam Menghasilkan Kolagen dari Kulit Ikan Ekor Kuning (*Caesio cuning*) [Tesis]. Institut Pertanian Bogor, Bogor. [Indonesia]
- Berilis, Panagiotis. 2015. Marine Collagen: Extraction and Applications. Department of Ichthyology and Aquatic Environment, School of Agricultural Sciences, University of Thessaly, Greece.
- Badan Standardisasi Nasional (BSN). 2014. Kolagen kasar dari sisik ikan-syarat mutu dan pengolahan: SNI 8076-2014. BSN. Jakarta. 10hlm.
- Clinimed. 2018. Phases of wound healing. Site: <https://www.clinimed.co.uk/wound-care/wound-essentials/phases-of-wound-healing>
- Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. 2017. Safety Assessment of Ectodermal-Derived Proteins and Peptides as Used in Cosmetics. Washington DC, [cirinfo@cir-safety.org](mailto:cirinfo@cir-safety.org)
- Darwis A Azis dan Sakara E, 1990. Isolasi, Pemurnian dan Karakterisasi Enzim. IPB, Bogor.
- Demidova-Rice, T.N., Hamblin, M.R., & Herman, I.M. (2012). Acute and impaired wound healing: pathophysiology and current methods for drug delivery, part 1: normal and chronic wounds: biology, causes, and approaches to care. *Advances in skin & wound care*, 25 7, 304-14.
- Di Y, Feng CC, Bin W, Fang DG, Rui LZ. 2014. Characterization of acid and pepsin soluble collagens from spines and skulls of skipjack tuna (*Katsuwonus pelamis*). *Chinese Journal of Natural Medicines*. 12(9): 712-720.
- Gelse K, Poschl E, Aigner T. 2003. Collagens-structure, function, and biosynthesis. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 55: 1531-1546.
- Gonzalez, Ana Cristina de Oliveira, Costa, Tila Fortuna, Andrade, Zilton de Araújo, & Medrado, Alena Ribeiro Alves Peixoto. (2016). Wound healing - A literature review. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 91(5), 614-620. <https://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20164741>
- Gould L.J. (2016). Topical Collagen-based biomaterials for chronic wounds: rationale and clinical application. *Adv. Wound Care* 5, 19-31.
- Hochstein, A.O. dan Bhatia, A. 2014. Collagen: Its Role in Wound Healing. *Podiatry Management* August 2014: 103-110. Site: <http://www.podiatrym.com/pdf/2014/11/PodMHochstein814webR2.pdf>
- Hulmes, D.J.S. 2008. Collagen Diversity, Synthesis and Assembly. Dalam: Fratzl, P., (ed.). *Collagen: Structure and Mechanics*, hal 15-47. Springer Science + Business Media.
- Jamilah, B., Umi Hartina, M. R., Mat Hashim, D., dan Sazili, A.Q. 2013. Properties of Collagen from Barramundi (*Lates calcarifer*) Skin. *International Food Research Journal* 20(2): 835-842 (2013)
- Janis, J. E., & Harrison, B. (2016). Wound healing: Part I. basic science. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 138(3), 9S-17S. DOI: 10.1097/PRS.0000000000002773
- Jaswir I, Monsur HA, Salleh HM. 2011. Nano-structural analysis of fish collagen extracts for new process development. *African Journal of Biotechnology*. 10(81):18847-18854.
- 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.
- Lambers, H., S. Piessens, A. Bloem, H. Pronk, P. Finkel. 2006. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *International Journal of Cosmetic Science* Oct;28(5):359-70. doi: 10.1111/j.1467-2494.2006.00344.x.
- 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*. 172:836–843.
- Muchlisah F. 2004. *Tanaman Obat Keluarga (TOGA)*. Jakarta: Penebar. Swadaya.
- Muralidharan, N., Jeya Shakila, R., Sukumar, D., Jeyasekaran, G. 2013. A Skin, Bone and Muscle Collagen Extraction from The Trash Fish, Leather Jacket (*Odonus niger*) and Their Characterization. *Journal of Food Science Technology*, 2013, 50, 1106–1113.
- Milind Parle and Gurditta. 2011. Basketful Benefits of Papaya. *International Research Journal of Pharmacy* 2(7): 6-12.
- Morphological, Biochemical, and Biophysical Characterization. *Marine Drugs*, 15, 152 doi:10.3390/md15060152
- Nagai, T., M. Izumi, and M. Ishii (2004). Fish scale collagen. Preparation and partial characterization. *Int. J. Food Sci. Tech.* 104:239-244.
- Nayak B Shivananda, Lexley Pinto Pereira, and Dale Maharaj. 2007. Wound Healing Activity of *Carica papaya* L. in Experimentally Induced Diabetic Rats. *Indian Journal of Experimental Biology* Vol. 45 pp. 739- 743.
- Nurhayati dan R. Peranginangin. 2009. Prospek Pemanfaatan Limbah Perikanan sebagai Sumber Kolagen. *Squalen*, 2009, vol.4 No.3.
- Pallela, R., Sreedhar B., Venkateswara R.J. 2011. Biochemical and Biophysical Characterization of Collagens of Marine Sponge *Ircinia fusca* (Porifera: *Demospongiae: Irciniidae*). *International Journal of Biological Macromolecules* 49: 85-92 doi:10.1016/j.ijbiomac.2011.03.019.
- Purnama H, Ratnawulan S. Proses penyembuhan dan perawatan luka. *Farmaka Suplemen*: 2011; 15 (2). Hal. 251
- Robson MC, Steed DL, Franz MG: Wound healing: biologic features and approaches to maximize healing trajectories. *Curr Probl Surg* 2001; 38: 72 – 140.
- 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, Hanny dan Setyani, Wahyuning. 2015. Potensi Nanokolagen Limbah Sisik Ikan sebagai Cosmeceutical. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*, 2015, hlmn. 30-40.
- Silva, T.H., Joana M.S., Ana L.P.M., Alberta D., Yves B., Rui L.R. 2014. Marine Origins Collagens and Its Potential Applications. *Marine Drugs* 12: 5881-5901; doi 10.3390/md12125881.
- 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*, 6, 1468-1478. Doi: 10.4236/fns.2015.615151.
- Tanggo, Vini T.I.P. 2013. Pengaruh Pemberian Topikal Ekstrak Kulit Delima Pada Penyembuhan Luka Insisi Kulit Tikus [Tesis]. Universitas Airlangga, Surabaya. [Indonesia]
- Tjitrosoepomo Gembong. 2005. *Taksonomi Tumbuhan Obat-Obatan*. Gajah Mada University Press. Yogyakarta
- Tortora, G.J., Grabowski, S.R. *Principles of Anatomy and Physiology* (8th edn). New York: Harper Collins College Publications, 1996.
- Tridhar, Noorman Adhi. 2016. Perbandingan Produksi Kolagen dari Sisik dan Tulang Ikan Gurame (*Osphronemus gouramy*) secara Kimia dan Enzimatis. Universitas Padjajaran.

- Triyono, Bambang. 2005. Perbedaan Tampilan Kolagen di sekitar Luka Insisi Pada Tikus Wistar yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain dan yang Tidak Diberi Levobupivakain. [Tesis]. Universitas Diponegoro, Semarang. [Indonesia]
- Tziveleka, L.A., Ioannou, E., Tsiourvas, D., Berillis, P., Foufa, E., & Roussis, V. 2017. Collagen from the Marine Sponges *Axinella cannabia* and *Suberites carnosus*: Isolation and Morphological, Biochemical, and Biophysical Characterization. *Marine Drugs*, 15, 152 doi:10.3390/md15060152
- Vanwijck R: Surgical biology of wound healing. *Bull Mem Acad R Med Belg* 2001; 115: 175 – 184.
- Velnar, T., T. Bailey, V. Smrkolj. 2009. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J. Int. Medical Res.* 37:1528-1542.
- Venkatesan, J., Sukumaran A., Se-Kwon K., Min-Suk S. 2017. Marine Fish Proteins and Peptides for Cosmeceuticals: A Review. *Marine Drugs* 15, 143; doi: 10.3390/md15050143.
- Zhu, D., Ortega, C.F., Motamedi, R., Szewciw, L., Vernerey, F., dan Barthelat, F., 2011, Structure and Mechanical Performance of a “Modern” Fish Scale, *Advanced Engineering Materials*, 13 (XX): B1-B10

©UKDW