

**EFEK ANTIINFLAMASI GEL MINYAK IKAN PATIN
(*Pangasius hypophthalmus*) PADA TIKUS
JANTAN GALUR WISTAR**

SKRIPSI



Oleh:

Mayang Putri

04031181722009

BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

HALAMAN JUDUL

EFEK ANTIINFLAMASI GEL MINYAK IKAN PATIN (*Pangasius hypophthalmus*) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR

**Diajukan sebagai persyaratan guna memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi Univesritas Sriwijaya**

Oleh :

**Mayang Putri
04031181722009**

**BAGIAN KEDOKTERAN GIGI DAN MULUT
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2022**

**HALAMAN PERSETUJUAN
DOSEN PEMBIMBING**

Skripsi yang berjudul:

**EFEK ANTIINFLAMASI DARI GEL MINYAK IKAN PATIN
(*Pangasius hypophthalmus*) PADA TIKUS JANTAN
GALUR WISTAR**

**Diajukan sebagai persyaratan guna memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Gigi di Universitas Sriwijaya**

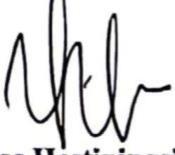
Palembang, Maret 2022

Menyetujui,

Dosen Pembimbing I


drg. Trisnawaty K., M.Biomed.
NIP. 1671054703860004

Dosen Pembimbing II


drg. Tyas Hestiningsih, M.Biomed.
NIP. 198812022015042002

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

EFEK ANTIINFLAMASI GEL MINYAK IKAN PATIN (*Pangasius hypophthalmus*) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR

Disusun oleh:
Mayang Putri
04031181722009

Skripsi ini telah dipertahankan di depan Tim Pengaji
Program Studi Kedokteran Gigi
Tanggal 24 Maret 2022

Yang terdiri dari:

Pembimbing I,


drg. Trisnawaty K., M.Biomed.
NIP. 1671054703860304

Pembimbing II,


drg. Tyaes Hestiningsih, M.Biomed.
NIP. 193812022015042002

Pengaji I,


drg. Siti Rusdiana Puspita Dewi, M.Kes.
NIP. 198012022006042002

Pengaji II,


drg. Anton, Sp.BMM



drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp.Pros
NIP. 196911302000122001

HALAMAN PERSEMBAHAN



“Niscaya Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman diantara kamu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat. Dan Allah maha mengetahui atas apa yang kamu kerjakan”
(QS. Al-Mujadalah:11)

*Saya persembahkan skripsi ini untuk
Kedua orang tua saya Zainal Abu dan Kus Madewi yang telah banyak
berkorban moril maupun materi, selalu senantiasa
mendoakan, memberi dukungan, motivasi,
saran dan nasehat, serta untuk adik saya Sultan Bulqiah yang selalu
memberikan semangat dan do'a untuk keberhasilan ini*

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan :

1. Karya tulis saya, skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (S.KG), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lain.
2. Karya tulis ini adalah murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan Tim Pembimbing dan masukan Tim Pengaji.
3. Isi pada karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan daftar pustaka.
4. Pelaksanaan prosedur penelitian yang dilakukan dalam proses pembuatan karya tulis ini adalah sesuai dengan prosedur penelitian yang tercantum.
5. Hasil penelitian yang dicantumkan pada karya tulis adalah benar adalah hasil yang didapatkan pada saat penelitian, dan bukan hasil rekayasa.
6. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah diperoleh karena karya ini, serta sanksi lainnya sesuai norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Mei 2022

Yang membuat pernyataan,



Mayang Putri
04031181722009

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis haturkan kepada Allah SWT karena atas segala rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul **“Efek Antiinflamasi Gel Minyak Ikan Patin (*Pangasius hypophthalmus*) pada Tikus Jantan Galur Wistar”**. Shalawat serta salam penulis haturkan kepada rosullullah Muhammad SAW yang telah mengantarkan segala bentuk peradaban diseluruh aspek kehidupan termasuk ilmu pengetahuan. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi pada Program Studi Pendidikan Dokter Gigi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak atas dukungan, doa, bimbingan, dan bantuan yang telah diberikan selama ini sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini, khususnya kepada:

1. dr. H. Syarif Husin, M.S selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
2. drg. Sri Wahyuningsih Rais, M. Kes, Sp. Prost selaku Ketua Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya yang telah membantu sehingga mahasiswa dapat menyelesaikan skripsi
3. drg. Trisnawaty k., M.Biomed dan drg. Tyas Hestiningsih, M.Biomed selaku dosen pembimbing utama yang telah banyak meluangkan waktu, dengan sabar membimbing penulis, memberikan bantuan, dukungan, semangat, dan doa hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. drg. Siti Rusdiana Puspa Dewi, M.Kes dan drg. Anton, Sp.BMM atas kesediaan menguji, membimbing, menasihati, dan memberikan saran kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. drg. Rini Bikarindrasari, M. Kes selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan dukungan dan nasehat terkait masalah perkuliahan kepada penulis.
6. Seluruh dosen dan staf administrasi PSKG Universitas Sriwijaya yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu yang telah memberikan pengajaran, pendidikan, pengalaman, dan bantuan yang berharga sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
7. Ibu, Ayah, dan Adik tersayang yang selalu mendoakan penulis tanpa pamrih, mendidik, serta memberikan nasehat sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Keluarga besar yang turut mendoakan dan memberi semangat kepada penulis untuk menggapai cita-cita.
9. Sahabatku tersayang Ulan, Velot, Nyot, Kona, dan Iqbal yang telah mendoakan dan memotivasi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
10. Ipa dan Juhi yang telah setia membantu dan menemani penulis dalam proses pengerjaan skripsi ini.
11. Teman sejawat Melda Melinda, Dwi Purnama Riszani, dan Ayu Rahma Sari yang selalu peduli, saling mendukung, dan memberikan bantuan dalam pengerjaan skripsi ini.
12. Teman-teman seperjuangan skripsi dan KG 2017 yang telah memberikan semangat, dukungan, dan doa.

13. Terima kasih banyak kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah terlibat dalam proses penyusunan skripsi ini.

Penulis sepenuhnya sadar bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna dan masih terdapat berbagai kekurangan, untuk itu penulis sangat menerima segala kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pembaca.

Palembang, Mei 2022
Penulis,

Mayang Putri
04031181722009

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	v
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
Abstrak.....	xiii
<i>Abstract</i>	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1. 1 Latar Belakang	1
1. 2 Rumusan Masalah	3
1. 3 Tujuan Penelitian.....	4
1. 3. 1 Tujuan Umum	4
1. 3. 2 Tujuan Khusus	4
1. 4 Manfaat Penelitian.....	4
1. 4. 1 Manfaat Teoritis.....	4
1. 4. 2 Manfaat Praktis	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2. 1 Inflamasi	5
2. 1. 1 Definisi Inflamasi	5
2. 1. 2 Jenis-jenis Inflamasi	7
2. 1. 3 Mekanisme Inflamasi Akut.....	8
2. 1. 4 Neutrofil.....	12
2. 2 Asam Hialuronat.....	14
2. 3 Ikan Patin (<i>Pangasius hypophthalmus</i>)	15
2. 3. 1 Taksonomi Ikan Patin (<i>Pangasius hypophthalmus</i>)	15
2. 3. 2 Deskripsi Ikan Patin (<i>Pangasius hypophthalmus</i>)	16
2. 4 Minyak Ikan Patin (<i>Pangasius hypophthalmus</i>)	17
2. 4. 1 Kandungan Minyak Ikan Patin (<i>Pangasius hypophthalmus</i>)	17
2. 4. 2 Efek Antiinflamasi dari Minyak Ikan Patin	18
2. 5 Karagenan.....	19
2. 6 Kerangka Teori.....	21
2. 7 Hipotesis	22
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	23
3. 1 Jenis Penelitian	23
3. 2 Waktu dan Tempat Penelitian	23
3. 2. 1 Waktu penelitian	23
3. 2. 2 Tempat penelitian	23

3. 3 Subjek Penelitian	23
3. 4 Objek Penelitian	24
3. 5 Besar Sampel	25
3. 6 Variabel penelitian.....	27
3. 6. 1 Variabel bebas	27
3. 6. 2 Variabel terikat	27
3. 7 Kerangka Konsep	27
3. 8 Definisi Operasional	28
3. 9 Alat dan Bahan Penelitian	28
3. 9. 1 Alat	28
3. 9. 2 Bahan	29
3. 10 Prosedur Penelitian.....	30
3. 10. 1 <i>Ethical clearance</i>	30
3. 10. 2 Persiapan Hewan Coba	30
3. 10. 3 Pembuatan Minyak Ikan Patin	30
3. 10. 4 Pembuatan Gel Minyak Ikan Patin	31
3. 10. 5 Induksi Luka pada Mukosa Labial Rahang Bawah Tikus	32
3. 10. 6 Pembuatan Suspensi Karagenan 1%	33
3. 10. 7 Induksi Karagenan 1%	33
3. 10. 8 Pemberian Perlakuan pada Tikus.....	33
3. 10. 9 Perhitungan Jumlah Sel Neutrofil.....	34
3. 11 Parameter Keberhasilan.....	34
3. 12 Analisis Data	35
3. 13 Alur Penelitian.....	36
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	37
4. 1 Hasil.....	37
4. 2 Pembahasan	39
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	45
5. 1 Kesimpulan.....	45
5. 2 Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN.....	50

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Mediator Kimia yang Mempengaruhi Inflamasi.....	12
2. Komposisi Kimia dari Ikan Patin	17
3. Profil Asam Lemak Minyak Ikan Patin	18
4. Definsi Operasional	28
5. Formulasi Pembuatan Sediaan Gel Minyak Ikan Patin	32
6. Pemberian Berbagai Konsentrasi	34
7. Rata-rata dan Selisih Jumlah Sel Neutrofil	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Kebocoran Vaskular dan Edema	9
2. Proses Migrasi Leukosit Melalui Pembuluh Darah.....	11
3. Neutrofil Batang	13
4. Neutrofil Segmen	14
5. Ikan Patin (<i>Pangasius hypophthalmus</i>)	16

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Tabel Data Jumlah Sel Neutrofil	50
2. Hasil Uji T Berpasangan	51
3. Hasil Uji One Way ANOVA.....	51
4. Hasil output data SPSS	51
5. Foto Penelitian.....	54
6. Sertifikat Etik Penelitian	56
7. Surat izin penelitian di Animal House	57
8. Surat izin penelitian di Laboratorium Biokimia.....	58
9. Surat izin penelitian di BBLK	59

EFEK ANTIINFLAMASI GEL MINYAK IKAN PATIN (*Pangasius hypophthalmus*) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR

Mayang Putri
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran
Universitas Sriwijaya

Abstrak

Latar belakang: Inflamasi merupakan respon awal tubuh terhadap kerusakan jaringan karena adanya trauma, paparan racun, atau infeksi. Salah satu bahan alami yang memiliki potensi antiinflamasi adalah minyak ikan patin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi dari gel minyak ikan patin dalam mempengaruhi jumlah sel neutrofil pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi karagenan. **Metode:** Penelitian eksperimental secara *in vivo* dengan rancangan *pretest posttest control grup design* dilakukan di Laboratorium Biokimia dan *Animal House* di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya serta Balai Besar Laboratorium Klinik Palembang. Dua puluh lima ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu Kelompok I, II, dan III diberi gel ekstrak minyak ikan patin 5%, 10%, dan 20%, Kelompok IV diberi gel asam hialuronat 0,2% dan Kelompok V diberi gel plasebo (Na CMC). Tikus diinduksi larutan karagenan 0,1 ml pada mukosa labial bibir bawah tikus dan dioles gel minyak ikan patin dua kali sehari selama empat hari dan diambil darah sebelum dan sesudah perlakuan sebanyak 2 ml pada sinus orbitalis. Jumlah sel neutrofil dihitung menggunakan alat *hematology analyzer* dan dianalisis secara statistik. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan terjadi penurunan jumlah sel neutrofil pada kelompok gel minyak ikan patin 5% sebesar 6,2% dan peningkatan jumlah sel neutrofil yang paling besar terjadi pada kelompok gel minyak ikan patin 20% sebesar 13,2%, diikuti oleh kelompok kontrol positif sebesar 10,6%, kelompok gel minyak ikan patin 10% sebesar 10,2%, dan kelompok kontrol negatif sebesar 8,4%. **Kesimpulan:** Rata-rata jumlah sel neutrofil yang mengalami penurunan terlihat pada kelompok gel minyak ikan pain 5%, namun secara statistik penurunan tersebut tidak bermakna. Tidak ada perbedaan jumlah sel neutrofil secara signifikan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol pada hari ke-4 setelah aplikasi.

Kata kunci : Antiinflamasi, Neutrofil, Gel Minyak Ikan Patin

**ANTIINFLAMMATORY EFFECT OF CATFISH
(*Pangasius hypophthalmus*) OIL GEL IN MALE
RATS WISTAR STRAIN**

Mayang Putri
Department of Dentistry
Medical Faculty of Sriwijaya University

Abstract

Background: Inflammation is the body's initial response to tissue damage caused by trauma, exposure to toxins, or infection. One of the natural ingredients that have anti-inflammatory potential is catfish oil. The purpose of this study was to determine the anti-inflammatory activity of catfish oil gel in affecting the number of neutrophil cells in male white rats of the wistar strain induced by carrageenan.

Method: *In vivo* study with a pretest posttest control group design was conducted at the Faculty of Medicine Sriwijaya University and Palembang Clinical Laboratory Center. Thirty rats were divided into 5 groups, namely Groups I, II, and III were given 5%, 10%, and 20% catfish oil gel, group IV was given 0.2% hyaluronic acid gel and group V was given placebo gel. Rats were induced by 0.1 ml carrageenan solution on the labial mucosal of rat's lower lip and treated with duku seed extract gel twice a day for four days and taking 2 ml of blood was taken before and after treatment in the orbital sinus. The number of neutrophil cells was counted using a hematology analyzer and statistically analyzed.

Results: The results showed that there was a decrease in the number of neutrophil cells in the 5% catfish oil gel group by 6.2% and the greatest increase in the number of neutrophil cells occurred in the 20% catfish oil gel group by 13.2%, followed by the control group. positive by 10.6%, 10% catfish oil gel group by 10.2%, and negative control group by 8.4%.

Conclusion: The average decrease in the number of neutrophil cells was seen in the 5% pain fish oil gel group, but statistically the decrease was not significant. There was no significant difference in the number of neutrophil cells between the treatment group and the control group on the 4th day after application.

Keywords: Anti-inflammatory, Neutrophils, Catfish Oil Gel

BAB 1

PENDAHULUAN

1. 1 Latar Belakang

Inflamasi adalah respon alami dari jaringan vaskularisasi terhadap infeksi dan kerusakan jaringan yang memicu sel dan molekul pertahanan tubuh dan sirkulasi ke tempat yang dibutuhkan untuk menghilangkan agen penyebab.¹ Tujuan dari inflamasi adalah untuk meminimalkan kerusakan, mengurangi penyebaran dari berbagai stimulus, menghilangkan penyebabnya, dan memungkinkan jaringan untuk memulai perbaikan.² Inflamasi memiliki gejala umum seperti *rubor* (kemerahan), *color* (panas), *dolor* (nyeri), *tumor* (pembengkakan), dan *functiolaesa* (hilangnya fungsi).¹

Penyebab inflamasi yang paling umum pada rongga mulut adalah trauma dan mikroorganisme. Trauma pada rongga mulut biasanya disebabkan karena tergigit, terbentur, dan terkena instrumen dental selama perawatan gigi sehingga dapat menimbulkan lesi traumatis dengan tanda-tanda inflamasi seperti stomatitis aftosa.^{3,4} Inflamasi yang disebabkan oleh mikroorganisme pada rongga mulut dapat menyebabkan gingivitis, periodontitis, dan pulpitis.⁵ Asam hialuronat adalah salah satu obat antiinflamasi yang sering digunakan dalam kedokteran gigi. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa asam hialuronat topikal dengan konsentrasi 0,2% memiliki sifat antiinflamasi yang terbukti efektif untuk penyembuhan gingivitis.^{6,7} Kelemahan dari penggunaan obat topikal asam hialuronat adalah dapat menyebabkan terjadinya reaksi alergi sehingga

dibutuhkan obat alternatif lain yang berasal dari alam.⁷ Minyak ikan dikenal luas karena memiliki efek antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, dan imunomodulator. Minyak ikan yang beredar di masyarakat terbuat dari ikan tenggiri, tuna, salmon, ikan paus, dan lain-lain.⁸ Ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*) adalah salah satu ikan yang banyak dibudidayakan di Indonesia khususnya di kota Palembang karena merupakan jenis ikan yang mudah berkembang biak.⁹ Ikan ini mengandung lemak sekitar 40% dan tergolong lebih banyak daripada jenis ikan air tawar lainnya.¹⁰

Panagan (2012) dalam penelitiannya menyatakan bahwa berdasarkan analisis kandungan gizi ikan patin mengandung minyak 5,75% lebih banyak daripada jenis ikan air tawar lainnya, contohnya ikan gabus dan ikan mas. Minyak ikan patin memiliki kandungan *polyunsaturated fatty acid* (PUFA) yang tidak dapat diproduksi oleh tubuh atau bersifat esensial, berupa omega-3 dan omega-6.¹¹ Naveh (2011) melaporkan bahwa pemberian omega-3 dan omega-6 secara langsung pada tikus yang telah diberikan perlukaan pada kakinya memberikan efek penyembuhan luka lebih cepat daripada kelompok perlakuan yang cuma diberikan omega-3 atau omega-6 saja. Komponen penting yang dimiliki oleh minyak ikan patin dalam proses antiinflamasi adalah *lipoxins*, *resolvins*, dan *protectin* yang merupakan turunan dari asam arakhidonat (ARA), asam eikosapentanoat (EPA), dan asam dokosaheksaetanoat (DHA). Ketiga komponen antiinflamasi ini bertugas dalam proses pembentukan sel makrofag yang akan memakan serta membersihkan sisa-sisa sel neutrofil.^{12,13,14} Omega-3 PUFA dapat menghambat produksi metabolit asam arakidonat melalui jalur siklooksigenase 2

dan lipoksigenase, sehingga mengurangi respon proinflamasi dan mengurangi gejala inflamasi.^{15,16}

Beberapa penelitian menemukan bahwa PUFA yang memiliki kandungan DHA dan EPA yang dapat digunakan sebagai terapi adjuvan untuk mengobati penyakit mulut, seperti periodontitis, periodontitis apikal, dan stomatitis aptosa.^{15,16,17} Penelitian yang dilakukan oleh Soha Basha dkk. (2017) menyebutkan bahwa omega-3 ikan dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan sariawan di mukosa mulut yang dibuktikan dari pengurangan ukuran luka, peningkatan aktivitas fibroblastik, reepitelisasi, dan pembentukan jaringan granulasi.¹⁷ Nasrin Araghizadeh (2014) dalam penelitiannya menyebutkan bahwa mengkonsumsi omega-3 efektif dalam pengobatan gingivitis dan dapat mengurangi efek destruktif dari gingivitis yang dibuktikan dari penurunan kadar TNF- α (*Tumor Necrosis Factor-alpha*).¹⁸

Berdasarkan ulasan tersebut dan belum banyaknya penelitian yang membahas tentang efek antiinflamasi gel minyak ikan patin menjadi alasan peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terhadap ekstrak minyak ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*) yang dibudidayakan di Palembang dengan parameter perhitungan jumlah sel neutrofil dalam darah tikus jantan galur wistar.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah gel minyak ikan patin memiliki efek antiinflamasi pada tikus jantan galur wistar.

1. 3 Tujuan Penelitian

1. 3. 1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efek antiinflamasi dari gel minyak ikan patin pada tikus galur wistar.

1. 3. 2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui perbedaan kemampuan gel minyak ikan patin 5%, 10% dan 20% dalam menurunkan jumlah sel neutrofil pada tikus.
- b. Untuk mengetahui perbedaan jumlah sel neutrofil pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol pada hari ke-4 setelah aplikasi.

1. 4 Manfaat Penelitian

1. 4. 1 Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis pada penelitian ini adalah sebagai pengembangan keilmuan di bidang kedokteran dan ilmu kesehatan mengenai efek antiinflamasi gel minyak ikan patin pada tikus galur wistar yang diinduksi karagenan.

1. 4. 2 Manfaat Praktis

Melalui penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi pada masyarakat bahwa gel minyak ikan patin lokal memiliki efek antiinflamasi. Penelitian ini juga diharapkan dapat mendukung Program Studi Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran dalam mengimplementasikan visi dan misinya, yaitu unggul dalam bidang penelitian obat tradisional dan herbal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kumar, V., Abbas, A. K., Aster, J. C. Robbins basic pathology *e-book*. Elsevier Health Sciences. 2017
2. Scanlon VC, Sanders T. Essential of anatomy and physiology, 5th edition. Philadelphia: F. A. Davis Company. 2007. p.328-39.
3. Cawson RK, Odel EW. Cawson's essentials of oral pathology and oral medicine, 8thed. China: Churchill Livingstone Elsevier. 2008. p.192.
4. Hurlbutt Michelle, Lane Thomsen. Demystifying reccurent oral ulcerations. Amerika: PenWell. 2007. p.1-9.
5. Utami Tri E, Kuncoro RA, Hutami IR, Sari FT, Handajani J. Efek antiinflamasi ekstrak daun sembukan (*Paederia scandens*) pada tikus wistar. Majalah Obat Tradisional. 2011; 16(2): 95-100.
6. Sapna N, Vandana KL. Evaluation of hyaluronan gel (Gengigel®) as a topical applicant in the treatment of gingivitis. J Investig Clin Dent. 2011; 2: 162-70.
7. Kapoor P, Sachdeva S, Sachdeva S. Topikal hyaluronic acid in the management of oral ulcers. Indian J Derm. 2011; 56(3): 300-2.
8. Hall JA1, Chinn RM, Vorachek WR, Gorman ME, Greitl JL, and Jewell DE DK Joshi. Influence of dietary antioxidants and fatty acids on neutrophil-mediated bacterial killing and gene expression in healthy Beagles. Vet ImmunolImmunopathol, vol. 139, pp. 217- 28.
9. Julaikha A. Karakteristik Minyak Ikan Patin dari Belly Flap Patin siam (*Pangasius hypophthalmus*) pada berbagai tahap proses perumnian. Perikanan dan Ilmu Kelautan Institut Pertanian Bogor. 2014
10. Lestari N. Formulasi dan Kondisi Optimum Proses Pengolahan "High Nutritive Value" Margarin dari Minyak Ikan Patin (*Pangasius sp.*). Jurnal Riset Industri. 2010. Volume IV Nomor 1:35-42
11. Panagan Almunady T, Yohandini Heni, Gultom Jojor Uli . Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Asam Lemak Tak Jenuh Omega-3 dari Minyak Ikan Patin (*Pangasius pangasius*) dengan Metode Kromatografi Gas. Jurnal Penelitian Sains. Sumatera Selatan, Indonesia.2011. Vol.14, No.4
12. Simopoulos AP. Omega-6/omega-3 essential fatty acids: biological effects. Word Rev Nutr Diet 2009;99: 1-16
13. Naveh HR, Jafari, Taghavi MM, Shariati M., Vazeirnejad R., and Rezvani ME. Both omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids stimulate foot wound healing in chronic diabetic rat. Afr J of Pharm and Pharmacol. 2011; 5(14): 1713-7
14. Charles N. Serhan. Resolution Phase of Inflammation: Novel Endogenous Anti-Inflammatory and Proresolving Lipid Mediators and Pathways, Annu. Rev. Immunol. 2007; 25: 101-37
15. Deore GD, Gurav AN, Patil R, et al. Omega 3 fatty acids as a host modulator in chronic periodontitis patients: a randomised, double-blind,placebo-controlled, clinical trial. J Periodontal Implant Sci 2014;44:25–32.

16. Azuma MM, Gomes-Filho JE, Ervolino E, et al. Omega 3 fatty acids reduce bone resorption while promoting bone generation in rat apical periodontitis. *J Endod* 2017;43:970–6.
17. Basha Soha, Sahar Mahmoud ElRefai. Assessment Of The Topical And Systemic Effects Of Omega-3 On Oral Mucosal Wound Healing In Albino Rats: a Histological And Biochemical Study. *Egyptian Dental Journal* 63.4-October (Oral Medicine, X-Ray, Oral Biology & Oral Pathology) 2017: 3203-11.
18. Araghizadeh N, Paknejad M, Alaeddini M, et al. The efficacy and prophylactic characteristics of omega-3 fatty acids in experimental gingivitis in rats. *Iran J Basic Med Sci* 2014;17:87–92.
19. Corwin Elizabeth J. *Handbook of pathophysiology*, 3rdEd. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2008. p.138-43.
20. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi konsep klinik proses-proses penyakit Edisi 4. Jakarta: EGC. 2005. p.57-8.
21. Sloan P, McMahon RFT. *Essentials of pathology for dentistry*. London: Harcourt Publishers. 2000. p.20-6.
22. Mitchell RN, Cotran RS. *Acute and chronic inflammation*. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2003. p.33-59.
23. Carrillo J. L., Garcia F. P., Coronado et al. Physiology and Pathology of Innate Immune Response Against Pathogens, In : *Physiology and Pathology of Immunology*. Intechopen. 2017 p. 99-134.
24. Gurtner GC. Wound healing: normal and abnormal. in: thorne C.H.(ed), Grab and Smith's Plastic Surgery, 6thEd. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins. 2007. p.15-22
25. Katzung, B.G. *Farmakologi Dasar dan Klinik : Reseptor-reseptor Obat dan Farmakodinamik*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. 2001. P. 23-4
26. Voigt J., & Driver, V. R. Hyaluronic acid derivatives and their healing effect on burn, epithelial surgical wounds, and chronic wounds: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Wound Repair and Regeneration*. 2012. 20(3), 317-31
27. Kapoor P, Sachdeva S,. Topical hyaluronic acid in the management of oral ulcers. *Indian J Derm*. 2011. 56(3): 300-2
28. Koray M, Ofluoglu D, Senemtasi A, Issever H, Yaltirk M. The Efficacy of Hyaluronic acid Gel in Pain Control of Reccurent Aphtous Stomatitis. *Int J Dentistry Oral Sci*. 2016. 3(6), 273-75.
29. Saanin H. *Taksonomi dan Kunci Identifikasi Ikan*. Jakarta : Bina Cipta. 1984
30. Kordi K.M.G.H. *Budidaya Ikan Patin, Pemberian dan Pembesaran*. Yogyakarta: Yayasan Pustaka Nusantara. 2005
31. Subagja Y. Fortifikasi Ikan Patin (*Pangasius sp*) pada snack ekstrusi. Skripsi. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor. 2009.
32. Irianto. *Diversifikasi Pengolahan Produk Perikanan*. Jakarta: Departemen Kelautan dan Perikanan. 2002
33. Hastarini, E., Fardiaz, D., Irianto, H. E., & Budhijanto, S. Karakteristik minyak ikan dari limbah pengolahan filet Ikan Patin Siam (*Pangasius hypophthalmus*) dan Patin Jambal (*Pangasius djambal*). *Agritech*, 2012. 32(4).

34. Astawan M. . Teknik ekstraksi dan pemanfaatan minyak ikan untuk kesehatan. Buletin Teknologi dan Industri Pangan. 1998. 9(1): 44-51
35. Triyono, Bambang. Perbedaan Tampilan Kolagen di Sekitar Luka Insisi pada Tikus Wistar yang Diberi Infiltrasi Penghilang Nyeri Levobupivakain dan yang Tidak Diberi Levobupivakain, Tesis, Program Magister Biomedika da PPDS I, Universitas Diponegoro. 2005
36. Resolution Phase of Inflammation: Novel Endogenous Anti-Inflammatory and Proresolving Lipid Mediators and Pathways, Annu. Rev. Immunol. 2015: 101–37
37. Monteiro Ana P.T. et al. Leukotriene B4 Mediates Neutrophil Migration Induced by Heme. The Journal of Immunology. 2011. 186: 6562-7.
38. Calder Philip C. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology?. British journal of clinical pharmacology. 2013: 645-62.
39. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster J. Tissue renewal, regeneration, and repair. New York: Elsevier Inc. 2012. p.79-109
40. Mendonça RJ. Angiogenesis in wound healing. Brazil: Intech. 2012. p.93-108.
41. Koolhaas Jaap M. The UFAW handbook on the care and management of laboratory and other research animal 8th edition. USA: Welfare, (online). 2010. p. 311-26.
42. Srinivasan K, Ramarao P. Animal models in type 2 diabetes research: an overview. Indian J Med Res. 2007 Mar; 125(3): 451-72.
43. Widayastuti Dyah Ayu. Profil darah tikus putih wistar pada kondisi subkronis pemberian natrium nitrit. JSV. 2013; 31(2): 210-15.
44. Thakur Vijay Kumar and Thakur Manju Kumari. Handbook of Polymers for Pharmaceutical Technologies Volume 4. New Jersey : John Wiley & Sons. 2016
45. The Cornucopia Institute. Carragenan: How a “Natural” Food Additive is Making Us Sick. 2013
46. Kiswari Rukman. Hematologi & Transfusi. Jakarta : Erlangga. 2014
47. Nugraha Gilang. Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar. Jakarta: CV Trans Info Medika. 2015
48. Riswanto. Pemeriksaan Laboratorium Hematologi. Alfamedika dan Kanal Medika. Yogyakarta. 2013
49. Adianto M. Perbedaan Morfologi Sel Darah pada Pengecatan Giemsa yang diencerkan menggunakan Aquades dan Buffer pH 6,8. Universitas Muhammadiyah Semarang. 2013
50. Karuniawan, Abang Muhammad. Uji Efek Penyembuhan Luka Sayat Salep Ekstrak Ikan Toman (*Channa micropeltes*) Secara Topikal pada Tikus yang Diinduksi Streptozotocin. Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN, 2016, 3.1.
51. Voigt. Buku Ajar Teknologi Farmasi. Diterjemahkan oleh Soendani Noeroto S. Yogyakarta: UGM Press. 1994
52. Wijaya, Udi. “Uji Aktivitas Salep Fase Minyak Ekstrak Ikan Toman (*Channa Micropeltes*) terhadap Luka Sayat pada Tikus Jantan Galur Wistar.” 2015

53. Yates Clara M et al. Docosahexaenoic acid inhibits the adhesion of flowing neutrophils to cytokine stimulated human umbilical vein endothelial cells. *The Journal of nutrition* 2011 vol. 141,7: 1331-4.
54. Arnardottir, Hildur H., Jona Freysdottir, and Ingibjorg Hardardottir. Dietary fish oil increases the proportion of a specific neutrophil subpopulation in blood and total neutrophils in peritoneum of mice following endotoxin-induced inflammation. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2013, 24.1 : 248-55.
55. Wulandari D.T. Isidora K. Dian W. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mangrove Api-Api Putih (*Avicennia Alba*) Terhadap Kesembuhan Ulkus Traumatikus. Surabaya. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Hang Tuah. 2015. 9 (1)
56. Susanti Gita. Efek Anti Inflamasi Ekstrak Daun Binahong [*Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*] Topikal terhadap Jumlah PMN Neutrofil pada Tikus Jantan Sprague Dawley. *Jurnal Kesehatan*,2017, Vol.VIII, No.3: 351-357.
57. Amas Wilhelmus Andyka Fanillen. Efek Pemberian Kombinasi Oral Dan Topikal Ekstrak Ikan Toman (*Channa Micropeltes*) Pada Penyembuhan Luka Sayat Tikus Wistar Yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 2016, 3.1.
58. Suryadi Iwan Antara, AAGN, dan Maliawan, Sri. Wound Healing Process and Wound Care. *E-Jurnal Medika Udayana*, 2013, p.254-72
59. Mexas A. M., & Patil, K. Rat Immunology. *The Laboratory Rat* 3rdEd Elsevier. 2020: 891–925
60. Daisa Fransisca; Andrie, Mohamad; Taurina, Wintari. The Effectiveness Test of Oil Phase Ointment Containing Snakehead Fish (*Channa striata*) Extract on Open Stage II Acute Wounded Wistar Strain Male Rats. *Majalah Obat Tradisional*, 2017, 22.2: 97-102.
61. Firlianty F., Rario, R., Naibaho, Elisaa Br., dan Elita. Karakteristik Gel HPMC Ekstrak Ikan Toman (*Channa micropeltes*). *Agrikan: Jurnal Agribisnis Perikanan*, 2019, 12(1):8-12
62. Hashemipour MA, Ghasemi AR, Dogaheh MA, Torabi M. Effects of Locally and Systemically Applied n-3 Fatty Acid on Oral Ulcer Recovery Process in Rats. *Wounds*. 2012 Sep;24(9):258-66.
63. Agustin Riski; Dewi, Nurdiana; Raharja, Suka Dwi. Efektivitas ekstrak ikan haruan (*Channa striata*) dan ibuprofen terhadap jumlah sel neutrofil pada proses penyembuhan luka studi in vivo pada mukosa bukal tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar. *Dentino: Jurnal Kedokteran Gigi*, 2016, 1.1: 68-74.
64. Harikrishnan VS, Hansen Axel K, Abelson Klas SP, Sørensen Dorte B. A comparison of various methods of blood sampling in mice and rats: Effects on animal welfare. *Laboratory Animals*, 2018, 52(3): 253-64