

**PENGARUH GELATIN KULIT IKAN PATIN
(*Pangasius sp.*) TERHADAP PENINGKATAN
JUMLAH MAKROFAG DAN FIBROBLAS
ULKUS TRAUMATIKUS**

SKRIPSI



**Oleh:
Monika Prima Anugrah
04031181722015**

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

**PENGARUH GELATIN KULIT IKAN PATIN
(*Pangasius sp.*) TERHADAP PENINGKATAN
JUMLAH MAKROFAG DAN FIBROBLAS
ULKUS TRAUMATIKUS**

**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar Sarjana
Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

**Oleh:
Monika Prima Anugrah
04031181722015**

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

HALAMAN PERSETUJUAN DOSEN PEMBIMBING

Skripsi yang berjudul:

**PENGARUH GELATIN IKAN KULIT PATIN (*Pangasius sp.*) TERHADAP
PENINGKATAN JUMLAH MAKROFAG DAN FIBROBLAS ULKUS
TRAUMATIKUS**

Diajukan untuk memenuhi persyaratan memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya

Palembang, 6 Mei 2021

Menyetujui,

Dosen Pembimbing I,


drg. Ade Puspa Sari, Sp.PM.
NIP. 197910142022212001

Dosen Pembimbing II,


drs.Sadakata Sinulingga, Apt.,M.Kes.
NIP. 195808021986031001

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

PENGARUH GELATIN IKAN KULIT PATIN (*Pangasius sp.*) TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH MAKROFAG DAN FIBROBLAS ULKUS TRAUMATIKUS

Disusun Oleh:
Monika Prima Anugrah
NIM. 04031181722015

Skripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim penguji
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Tanggal, 20 Juli 2022
Yang terdiri dari:

Dosen Pembimbing I,


drg. Ade Puspa Sari, Sp.PM.
NIP. 197910142022212001

Dosen Pembimbing II,


drs. Sadakata Sinulingga, Apt. M.Kes.
NIP. 195808021986031001

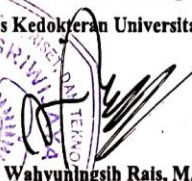
Dosen Penguji I,


drg. Pudji Handayani, Sp.PM.
NIP. 198411042018032001

Dosen Penguji II,


drg. Rahmatullah Irfani, Sp.PM.
NIP. 198308282012121001



Mengetahui,
Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan:

1. Karya tulis saya, Skripsi ini, adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (SKG), 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 Penguji.
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 dalam 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 ini adalah benar 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 dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 20 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



Monika Prima Anugrah

NIM. 04031181722015

HALAMAN PERSEMBAHAN

Fa inna ma'al-'usri yusraa

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan”

(Q.S. Al-Insyirah: 5)

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

Ibu dan Ayah tersayang

Adik tercinta

Keluarga Besar KH. Abd. Ghoni dan Bp. Sukarni

Sahabat – sahabat terbaik

“Jika kita tidak pernah mencoba, maka kita tidak akan pernah tahu”

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas rahmat dan karunia Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“Pengaruh Gelatin Ikan Patin (*Pangasius sp*) Terhadap Sel Makrofag dan Sel Fibroblas pada Ulkus Traumatikus”**. Sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan program S1 Jurusan Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak mungkin terselesaikan tanpa adanya dukungan, bantuan, bimbingan, dan nasihat dari berbagai pihak selama penulis melakukan penyusunan skripsi ini. Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih setulus – tulusnya kepada

1. Allah SWT atas rahmat, karunia, ridho dan hidayah-Nya sehingga penulis bisa menyelesaikan penulisan skripsi ini.
2. drg. Ade Puspa Sari, Sp. PM dan Drs. Sadakata Sinulingga, Apt., M.Kes. selaku dosen pembimbing 1 dan dosen pembimbing 2 yang telah meluangkan waktu, pikiran, arahan, nasihat, dan motivasi yang diberikan kepada penulils sehingga skripsi ini dapat berjalan dengan baik.
3. drg. Pudji Handayani, Sp. PM dan drg. Rahmatullah Irfani, Sp. PM selaku dosen penguji 1 dan dosen penguji 2, yang telah memberikan arahan, masukan, saran, sehingga penulis mampu memperbaiki dan menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
4. dr. Wresnindyatsih, M.Kes., Sp.PA(K). Selaku dokter spesialis patologi anatomi yang telah membantu dalam proses penelitian skripsi ini.
5. Kepala serta seluruh staf *animal house*, laboratorium Dyatnitalis Palembang serta Laboratorium Kimia Dasar Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.
6. Kedua orang tercinta, Eti Suryana, S.Pd dan Musaddas dan adik penulis Arief Budiman. Yang senantiasa memberikan dukungan, doa, kasih sayang, serta kesabaran yang luar biasa dalam setiap langkah penulis.

7. Teman teman sejawat dan sahabat Ariq, Naufal, Wisnu, Filzah, Karin, Dearizki, Winni, Firoos, Ridwan, Bianca yang telah membantu dan memberikan semangat selama peneliti melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi dan masa perkuliahan.

Penulis menyadari skripsi ini jauh dari kesempurnaan. Untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk kedepannya. Kepada pihak – pihak yang telah membanttu penulis semoga Allah SWT memberikan balasan atas kebaikan yang telah diberikan kepada penulis. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi bagian kedokteran gigi dan masyarakat.

Palembang, 20 Juli 2022

Penulis,

Monika Prima Anugrah

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN DOSEN PEMBIMBING.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	v
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
ABSTRAK.....	xvi
ABSTACT.....	xvii
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 Luka	5
2.1.1 Proses Penyembuhan Luka	5
2.2 Ulkus Traumatikus	7
2.1.1 Etiologi Ulkus Traumatikus.....	7
2.1.2 Diagnosis Banding Ulkus Traumatikus	8
2.1.3 Terapi Ulkus Traumatikus	9
2.2 Ikan Patin (<i>Pangasius sp</i>)	9
2.2.1 Klasifikasi Ikan Patin.....	9
2.2.2 Morfologi Ikan Patin.....	10
2.2.3 Habitat Ikan Patin	11

2.2.4	Kandungan Ikan Patin.....	11
2.3	Gelatin.....	12
2.3.1	Definisi Gelatin.....	12
2.3.2	Kandungan Gelatin Kulit Ikan Patin.....	12
2.3.3	Kelebihan dan Kekurangan Gelatin.....	13
2.3.4	Kegunaan Gelatin	13
2.3.5	Peran Gelatin Terhadap Luka	13
2.4	Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	14
2.4.1	Klasifikasi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	14
2.4.2	Morfologi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	15
2.5	Euthanasia.....	15
2.6	Pengolahan Jaringan	16
2.6.1	Isolasi Jaringan	16
2.6.2	Fiksasi Jaringan.....	17
2.6.3	Pembuatan Blok Jaringan	17
2.7	Makrofag.....	18
2.7.1	Definisi Makrofag.....	18
2.7.2	Peran Makrofag.....	18
2.7.3	Peran Makrofag Terhadap Luka	19
2.7.4	Gambaran Histologis Makrofag.....	19
2.8	Fibroblas	20
2.8.1	Histologi Fibroblas	20
2.8.2	Struktur Fibroblas	21
2.8.3	Fungsi Fibroblas	21
2.8.4	Peran Fibroblas dalam Penyembuhan Luka.....	21
2.9	Kerangka teori.....	23
2.10	Hipotesis	24
BAB 3 METODE PENELITIAN		80
1.1	Jenis Penelitian	25
1.2	Tempat dan waktu Penelitian.....	25
1.2.1	Waktu Penelitian.....	25
1.2.2	Tempat Penelitian	25

1.3	Subjek dan Objek Penelitian.....	26
1.3.1	Subjek Penelitian	26
1.3.2	Objek Penelitian.....	26
1.4	Sampel Penelitian.....	26
1.5	Jumlah Sampel	27
3.6	Variabel Penelitian.....	28
3.6.1	Variabel Terikat	28
3.6.2	Variabel Bebas.....	28
3.6.3	Variabel Tergantung	28
3.7	Definisi Operasional	29
3.8	Alat dan Bahan Penelitian.....	29
3.8.1	Alat penelitian.....	29
3.8.2	Bahan Penelitian	30
3.9	Prosedur Peneilitian	31
3.9.1	Pembuatan Gelatin Kulit Ikan Patin	31
3.9.2	Pembuatan Konsentrasi Gelatin Kulit Ikan Patin	32
3.9.3	Persiapan Pembuatan Ulkus.....	32
3.9.4	Pemberian Gelatin Ikan Patin (<i>Pangasius sp.</i>)	32
3.9.5	Persiapan Spesimen Jaringan.....	33
3.10	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	34
3.12	Alur Penelitian.....	35
		35
	BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	36
4.1	Hasil	36
4.1.1	Hasil Uji Terhadap Makrofag.....	36
4.1.2	Hasil Uji Terhadap Fibroblas	41
4.1.3	Diameter Ulkus Traumatikus	49
4.2	Pembahasan.....	49
	BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	54
5.1	Kesimpulan.....	54
5.2	Saran.....	54
	DAFTAR PUSTAKA	55

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional	29
2. Rata rata makrofag.....	40
3. Uji Normalitas Konsentrasi Terhadap Makrofag	40
4. Uji Normalitas Hari Perlakuan Terhadap Makrofag	40
5. Hasil uji Friedman Makrofag	41
6. Rata – rata Jumlah Fibroblas	46
7. Uji Normalitas Konsentrasi Terhadap Fibroblas	46
8. Uji Normalitas Hari Perlakuan Terhadap Fibroblas	46
9. Hasil Uji Two-way ANOVA fibroblas.....	47
10. Perbandingan nilai P antar kelompok konsentrasi fibroblas	48
11. Perbandingan nilai P antar kelompok hari perlakuan.....	48
12. Diameter ulkus traumatikus selama perlakuan.....	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Burnisher.....	26
2. Ikan Patin.....	29
3. Struktur Gelatin.....	31
4. Tikus Putih.....	34
5. Gambaran Pewarnaan HE Sel Makrofag dengan perbesaran 400x Hari Ketiga.....	39
6. Gambaran Pewarnaan HE Sel Makrofag dengan perbesaran 400x Hari Kelima.....	40
7. Gambaran pewarnaan HE Sel Makrofag dengan perbesaran 400x Hari Ketujuh.....	41
8. Gambaran Pewarnaan HE Sel Fibroblas Konsentrasi 30% Hari Ketiga, Kelima, Ketujuh.....	44
9. Gambaran Pewarnaan HE Sel Fibroblas dengan Perbesaran 400x Hari Ketiga.....	45
10. Gambaran Pewarnaan HE sel Fibroblas dengan perbesaran 400x Hari Kelima.....	46
11. Gambaran Pewarnaan HE Sel Fibroblas dengan perbesaran 400x Hari Ketujuh.....	47

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Jumlah Makrofag Masing – Masing Kelompok Setelah Perlakuan.....	62
2. Jumlah Fibroblas Masing – Masing Kelompok Setelah Perlakuan.....	62
3. Hasil Uji Statistik Makrofag	64
4. Hasil Uji Statistik Fibroblas.....	65
5. Foto Penelitian.....	69
6. Surat Etik Penelitian.....	73
7. Surat Izin Penelitian Biokimia.....	74
8. Surat Izin Penelitian Dyatnitalis.....	75
9. Surat Izin Penelitian <i>Animal House</i>	76
10. Surat Keterangan Sehat Hewan Penelitian.....	77
11. Surat Selesai Penelitian Biokimia.....	78
11. Surat Selesai Penelitian Dyatnitalis.....	79
12. Surat Selesai Penelitian <i>Animal House</i>	80
13. Lembar Bimbingan Skripsi.....	81

PENGARUH GELATIN KULIT IKAN PATIN (*Pangasius sp.*) TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH MAKROFAG DAN FIBROBLAS ULKUS TRAUMATIKUS

Monika Prima Anugrah
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Abstrak

Latar belakang: Ulkus Traumatikus adalah lesi rongga mulut disebabkan oleh termal, mekanik dan kimiawi. Penggunaan obat topikal jangka panjang dapat menyebabkan resisten terhadap infeksi jamur. Gelatin biasa digunakan untuk mengurangi pendarahan, beberapa penelitian menunjukkan kulit ikan patin mengandung glisin dan asam glutamat yang dapat meningkatkan aktivasi makrofag dan proliferasi fibroblas pada proses penyembuhan luka sehingga penyembuhan luka menjadi lebih cepat. **Tujuan:** Untuk mengetahui pengaruh gelatin kulit ikan patin terhadap peningkatan jumlah sel makrofag dan fibroblas serta penurunan diameter ulkus traumatikus. **Metode :** Penelitian ini adalah *experimental laboratories* dengan desain *randomized posttest only group design*. Tikus jantan wistar sebanyak 24 ekor dibagi 4 kelompok. Ulkus dibuat pada mukosa labiar bibir bawah tikus dengan induksi *termal*. Ulkus diberi perlakuan berupa gel plasebo dan gelatin kulit ikan patin dengan konsentrasi 10%, 20% dan 30%. Selama 7 hari. Tikus di *euthanasia* pada hari ke 3,5,7 kemudian jaringan mukosa dibiopsi untuk pemeriksaan histopatologi anatomi jumlah sel makrofag dan fibroblas menggunakan *software Olympus*, kemudian dilakukan analisis data menggunakan SPSS versi 25. **Hasil:** Gelatin ikan patin dengan konsentrasi 10%, 20% dan 30% memiliki perbedaan rata – rata dari hari ke-3, ke-5 dan ke-7. Berdasarkan uji NPar terdapat perbedaan signifikan jumlah sel makrofag antara kelompok perlakuan gelatin kulit ikan patin dengan konsentrasi 10%, 20% dan 30%. Berdasarkan uji *post hoc* terdapat perbedaan signifikan jumlah sel fibroblas gelatin kuli ikan patin dengan konsentrasi 10%, 20% dan 30% dibanding gel plasebo ($p<0,05$). Berdasarkan pengukuran diameter ulkus, gelatin kulit ikan patin dengan konsentrasi 10%, 20% dan 30% mampu menurunkan diameter ulkus traumatikus. **Kesimpulan:** Gelatin kulit ikan patin dengan konsentrasi 10%, 20% dan 30% terdapat perbedaan signifikan jumlah sel makrofag dan meningkatkan jumlah sel fibroblas sejak hari ke-3, ke-5 dan ke-7 serta menurunkan diameter ulkus traumatikus.

Kata kunci : Gelatin, ikan patin, makrofag, fibroblas, ulkus traumatikus

EFFECT OF GELATIN SKIN CATFISH (*Pangasius* sp.) AGAINST INCREASED CELLS OF MACROPHAGE AND FIBROBLAST TRAUMATIC ULCER

***Monika Prima Anugrah
Dentistry Study Program
Faculty of Medicine, Sriwijaya University***

Abstract

Background: Traumatic ulcer are lesions of the oral mucosa caused by thermal, mechanical and chemical. Long-term use of topical medication can lead resistance to fungal infection. Several studies have shown that patin fish skin contains glycine and glutamic acid which can increase macrophage activation and fibroblast proliferation in the wound healing process that wound healing will be accelerated. ***Aim :*** to determined the effect of gelatin skin catfish to increasing macrophage and fibroblast and decreasing the diameter of traumatic ulcer. ***Method:*** A true experimental laboratories with posttest only control group design. 24 wistar strain male rats were devided into 4 groups. Ulcer was made on the labial mucosa of mandibular by thermal induction. Ulcer was tread with placebo gel and gelatin skin catfish with 10%, 20% and 30% concentration for 7 days. Rats were euthanazied on days 3,5,7 and ulcerated mucosal tissue was biopsied to count the number of macrophage and fibroblast using olympus software. Data were analyzed using IBM SPSS statistic 25 version. ***Result:*** Gelatin skin catfish with 10%, 20% and 30% concentration had a difference in mean from the 3rd, 5th and 7th days. Based on Npar test there were significant differences in number of macrophages cells between the gelatin skin catfish treatment groups with 10%, 20% and 30% concentration. Based on post hoc test there was significant difference in the number of fibroblast cell gelatin skin catfish with 10%, 20% and 30% concentration compared to placebo gel ($p < 0,05$). Based on ulcer diameter measurement gelatin skin catfish with 10%, 20% and 30% concentration was able to decreasing the diameter of ulcer. ***Conclusion :*** Gelatin skin catfish with 10%, 20%, 30% concentration there was a significant difference in the number of macrophage cells and increased the number of fibroblast cell from the 3rd, 5th, 7th days and decreased the diameter of ulcer.

Keyword : Gelatin, catfish, Macrophage, fibroblast, traumatic ulcer

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka adalah cedera fisik yang terjadi pada bagian kulit dan terjadi dalam bentuk kerusakan jaringan, robekan dan jaringan terputus.¹ ketika terjadi luka, tubuh mengalami fase homeostasis, inflamasi, proliferasi dan remodeling. Sel bakteri dirusak oleh makrofag dan menghasilkan sitokin inflamasi.² Proliferasi fibroblas berperan pada hasil akhir penyembuhan luka. Fibroblas menghasilkan kolagen yang menutup luka, dan fibroblas juga berpengaruh pada reepitelisasi yang luka.³ Salah satu bentuk luka yang terjadi di mukosa epitel mulut adalah ulkus traumatikus.

Ulkus traumatikus adalah luka yang terjadi pada mukosa mulut yang meliputi epitel dan umumnya sampai ke epitel propria.⁴ Ulkus traumatikus disebabkan oleh penyebab fisik, kimiawi, dan termal. Prevalensi ulkus traumatikus diseluruh dunia adalah sekitar 4% yang terjadi karena adanya trauma mekanik. Hal ini bisa menurunkan kualitas hidup dan dapat mengganggu aktivitas rongga mulut seperti makan, minum, bahkan berbicara. Terapinya dapat memberikan pengobatan berupa anti inflamasi, antibiotik, analgesik, dan *Dental Health Education* yang bertujuan mengurangi reaksi peradangan yang muncul akibat terjadinya kondisi inflamasi.⁵

Seiring kemajuan teknologi dan perkembangan dalam dunia kesehatan, banyak ditemukan obat – obat baru untuk penyembuhan luka, baik luka ringan maupun luka berat. Ada banyak jenis bahan obat - obatan baik kimia maupun obat herbal yang mampu membantu mempercepat pertumbuhan fibroblas dalam fase penyembuhan luka.

Salah satu bahan obat herbal yang mampu meningkatkan pertumbuhan fibroblas untuk penyembuhan luka dan membantu mensintesis kolagen yaitu gelatin. Gelatin biopolimer protein yang diperoleh dari jaringan kolagen hewan yang terdapat pada kulit, tulang dan jaringan ikat dengan kandungan asam amino yang berperan pada penyembuhan luka.⁶ Pada umumnya gelatin diambil dari pemanfaatan kulit dan tulang hewan mamalia yaitu sapi dan babi.⁷ Oleh karena itu, perlu inovasi baru bahan baku gelatin selain sapi dan babi.⁸

Dalam kehidupan sehari – hari ada banyak bahan makanan yang mengandung banyak sekali kolagen ataupun matriks pembentuk kolagen, salah satunya adalah ikan patin. Ikan patin berasal dari perairan Asia Tenggara yang beriklim tropis dengan suhu berkisar 22-26⁰C dengan pH 6,5-7,5.⁹ Di Indonesia, ikan patin banyak dijumpai di sungai – sungai besar salah satunya di sungai Musi (Sumatera Selatan).¹⁰ Ikan patin mengandung kadar protein tinggi, asam amino esensial dan asam amino non esensial yang lebih tinggi dibandingkan dengan protein susu dan daging.¹¹

Penelitian Fredy Mardiyantoro (2019) menyebutkan bahwa gelatin ikan patin dengan konsentrasi 100% mengandung asam amino berupa glutamin berperan dalam meningkatkan proliferasi fibroblas serta menstimulus pembentukan kolagen sehingga jumlah kolagen meningkat.¹² Penelitian Song Wu (2017) gelatin memiliki biokompatibilitas dan bio degradasi yang baik, memiliki efek hemostatik serta aktivitas makrofag serta secara efektif mempercepat proses granulasi dan epitelisasi. Bermanfaat bagi migrasi, adhesi serta pertumbuhan sel selama proses regenerasi jaringan.¹³ Penelitian Zhaofeng Zang (2011) juga menyebutkan, gelatin kulit ikan salmon terdiri dari 20 asam amino yang sama. Tetapi terdapat variasi dalam jumlah prolin dan

hidroksiprolin. Gelatin mampu meningkatkan jumlah fibroblas. Selain itu, juga mampu memperbaiki vaskularisasi pada area luka pada konsentrasi 100%.¹⁴ Dalam proses penyembuhan luka, gelatin membantu proses pelepasan *basic Fibroblast Growth Factor (bFGF)* yang berperan dalam mempercepat pembentukan jaringan dermal.¹⁵ Kandungan arginin dalam gelatin mampu membantu meningkatkan fungsi limfosit-T sehingga aktivasi makrofag meningkat.¹⁶ Penelitian Lutfiana Pratiwi (2020) sediaan salep dari hidrolisat kolagen ikan mampu meningkatkan *fibroblast growth factor-2* dan pertumbuhan fibroblas pada konsentrasi 10%.

Memperhatikan gelatin yang terdapat dalam kulit ikan patin dan gelatin dapat meningkatkan aktivitas makrofag dan proliferasi fibroblas pada penelitian Fredy Mardiyantoro (2019) dan Zhaofeng Zhang (2020) pada konsentrasi 100%, penelitian Lutfiana Pratiwi pada konsentrasi 10%. Oleh karena itu penulis melakukan penelitian tentang pengaruh gelatin kulit ikan patin (*Pangasius sp.*) terhadap peningkatan jumlah sel makrofag dan fibroblas ulkus traumatikus.

1.2 Rumusan Masalah

Gelatin kulit ikan patin (*Pangasius sp*) memiliki kandungan yang berpotensi meningkatkan aktivitas makrofag dan proliferasi fibroblas, sehingga penulis melakukan penelitian untuk mengetahui peningkatan jumlah sel makrofag, fibroblas, dan penurunan diameter ulkus traumatikus dengan gelatin ikan patin (*Pangasius sp*) konsentrasi 10%,20%,30%.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengukur efek gelatin dari kulit ikan patin terhadap peningkatan sel makrofag dan fibroblas pada ulkus traumatikus.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengukur peningkatan jumlah sel makrofag dan diameter ulkus setelah diberikan gel gelatin kulit ikan patin konsentrasi 10%, 20% dan 30%
2. Mengukur peningkatan jumlah sel fibroblas dan diameter ulkus setelah diberikan gel gelatin kulit ikan patin konsentrasi 10%, 20% dan 30%.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Untuk sarana ilmu pengetahuan bagi masyarakat tentang kegunaan dan obat dari gelatin kulit ikan patin.
2. Sebagai informasi dan ilmu pengetahuan untuk dapat digunakan sebagai panduan penelitian lebih lanjut.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Mengetahui adanya kegunaan lain dari ikan patin selain dijadikan sebagai bahan pangan. Dapat menjadi pilihan dalam memperkaya variasi bahan pengobatan untuk mempercepat penyembuhan ulkus traumatikus bagi dokter gigi.
2. Dapat dijadikan obat alami untuk penyembuhan ulkus traumatikus

DAFTAR PUSTAKA

1. Silva MB. Cendekia Journal of Pharmacy. *Tissue Eng - Part A*. 2016;1(9):1-10. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
2. Fitrian A. Efek Angiogenesis Gel Ekstrak Daun Lamtoro (*Leucaena Leucocephala*) Pada Luka Insisi Tikus. *J Biosains Pascasarj*. 2018;20(1):22. doi:10.20473/jbp.v20i1.2018.22-32
3. Haestidyatami VL, Sugiritama IW, Linawati NM. Pengaruh ekstrak krim *Morinda citrifolia* terhadap jumlah fibroblas pada penyembuhan luka tikus Wistar. *Intisari Sains Medis*. 2019;10(3):679-683. doi:10.15562/ism.v10i3.487
4. Wardani RP, Kholifa M, Yuletnawati SE. Pengaruh Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia* (Christm.) Swingle) terhadap Penyembuhan Ulkus Traumatik pada *Rattus norvegicus* Strain Wistar. *JIKG (Jurnal Ilmu Kedokt Gigi)*. 2017;1(1):23-27. <http://journals.ums.ac.id/index.php/jikg/article/view/4149>
5. Amtha R, Marcia M, Aninda AI. Plester sariawan efektif dalam mempercepat penyembuhan stomatitis aftosa rekuren dan ulkus traumatikus. *Maj Kedokt Gigi Indones*. 2017;3(2):69. doi:10.22146/majkedgiind.22097

6. Sun M, Xie Q, Cai X, et al. Preparation and characterization of epigallocatechin gallate, ascorbic acid, gelatin, chitosan nanoparticles and their beneficial effect on wound healing of diabetic mice. *Int J Biol Macromol*. 2020;148:777-784. doi:10.1016/j.ijbiomac.2020.01.198
7. Agustin AT. Gelatin Ikan: Sumber, Komposisi Kimia dan Potensi Pemanfaatannya. *Media Teknol Has Perikan*. 2013;1(2):44-46. doi:10.35800/mthp.1.2.2013.4167
8. Suptijah P, Indriani D, Wardoyo SE. ISOLASI DAN KARAKTERISASI KOLAGEN DARI KULIT IKAN PATIN (*Pangasius sp.*). *J Sains Nat*. 2018;8(1):8. doi:10.31938/jsn.v8i1.106
9. Suhenda N, Setijaningsih L, Suryanti Y. PENENTUAN RASIO ANTARA KADAR KARBOHIDRAT DAN LEMAK PADA PAKAN BENIH IKAN PATIN JAMBAL (*Pangasius djambal*). *J Penelit Perikan Indones*. 2017;9(1):21. doi:10.15578/jppi.9.1.2003.21-30
10. Bahri S. Pengamatan Jenis-Jenis Plankton Di Perairan Sungai Musi, Sumatera Selatan. *Bul Tek LITKAYASA Sumber Daya dan Penangkapan*. 2016;6(2):49. doi:10.15578/btl.6.2.2008.49-55
11. Suryani N, Rosita, Hasanah U. Perbedaan Kadar Protein dan Kadar Lemak Ikan Patin (*Pangasius hypophtalmus*) yang Diolah secara Digoreng, Dipanggang dan Direbus. *J Kesehat Indones*. 2016;6(1):39-45.
12. Mardiyantoro F, Fidya, Andriani DS. Jumlah Fibroblas Pada Luka Pasca Pencabutan Gigi Tikus Putih. *ODONTO Dent J*. 2019;6(1):1-5.
13. Wu S, Deng L, Hsia H, et al. Evaluation of gelatin-hyaluronic acid composite hydrogels for accelerating wound healing. *J Biomater Appl*. 2017;31(10):1380-1390. doi:10.1177/0885328217702526
14. Zhang Z, Zhao M, Wang J, Ding Y, Dai X, Li Y. Oral administration of skin gelatin isolated from chum salmon (*Oncorhynchus keta*) enhances wound healing in diabetic rats. *Mar Drugs*. 2011;9(5):696-711. doi:10.3390/md9050696
15. Ito R, Morimoto N, Pham LH, Taira T, Kawai K, Suzuki S. Efficacy of the controlled release of concentrated platelet lysate from a collagen/gelatin scaffold

for dermis-like tissue regeneration. *Tissue Eng - Part A*. 2013;19(11-12):1398-1405. doi:10.1089/ten.tea.2012.0375

16. Pratiwi L. Pengaruh Pemberian Salep Kolagen Hidrolisat Ikan Sebagai Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB Berdasarkan Ekspresi Fibroblast Growth Factor 2 (FGF-2) dan Fibroblas pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Media Kedokt Hewan*. 2020;31(2):52. doi:10.20473/mkh.v31i2.2020.52-63
17. Muthmainah DA, Subandono J, Metria IB, et al. Manajemen Luka. *E-Book*. 2018;(0271):1-5.
18. Putri RR, Hakim RF, Rezeki S. Pengaruh Ekstrak Daun Tapak Dara (*Catharanthus Roseus*) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Proses Penyembuhan Luka Di Mukosa Oral. *J Caninus Denstistry*. 2017;2(1):20-30.
19. Jenkins DH, Rappold JF, Badloe JF, et al. TRAUMA HEMOSTASIS AND OXYGENATION RESEARCH POSITION PAPER ON REMOTE DAMAGE CONTROL RESUSCITATION : DEFINITIONS , CURRENT PRACTICE , AND KNOWLEDGE GAPS. 2014;41. doi:10.1097/SHK.0000000000000140
20. Faranita T, Trisnawati Y, Lubis M. Gangguan Koagulasi pada Sepsis. *Sari Pediatr*. 2016;13(3):226. doi:10.14238/sp13.3.2011.226-32
21. Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Med - Med J Fac Med Muhammadiyah Surabaya*. 2019;3(1):31. doi:10.30651/jqm.v3i1.2198
22. Apriasari ML. The management of chronic traumatic ulcer in oral cavity. *Dent J (Majalah Kedokt Gigi)*. 2012;45(2):68. doi:10.20473/j.djmkj.v45.i2.p68-72
23. Thantawi A, . K, Meri Nova M, Marlisa S, Bakar A. Stomatitis Aphthosa Rekuren (SAR) Minor Multiple Pre Menstruasi (Laporan Kasus). *ODONTO Dent J*. 2014;1(2):57. doi:10.30659/odj.1.2.57-62
24. Bilodeau EA, Lalla R V. Recurrent oral ulceration: Etiology, classification, management, and diagnostic algorithm. *Periodontol 2000*. 2019;80(1):49-60. doi:10.1111/prd.12262
25. Violeta B V, Hartomo BT. Tata Laksana Perawatan Ulkus Traumatik pada Pasien Oklusi Traumatik: Laporan Kasus. *e-GiGi*. 2020;8(2):86-92.

doi:10.35790/eg.8.2.2020.30633

26. Amalia M, Effendi I. Pelatihan Komunikasi Daring yang Efektif bagi Anggota Asosiasi Pengusaha Patin UKM Indonesia. *Agrokreatif J Ilm Pengabd Kpd Masy.* 2020;6(3):260-268. doi:10.29244/agrokreatif.6.3.260-268
27. Ade Suhara. Teknik Budidaya Pembesaran Dan Pemilihan Bibit Ikan Patin (Studi Kasus Di Lahan Luas Desa Mekar Mulya, Kec. Teluk Jambe Barat, Kab. Karawang). *J Buana Pengabd.* 2019;1(2):1-8. doi:10.36805/jurnalbuanapengabdian.v1i2.1066
28. Hermirita S, Elvyra R. Inventarisasi Jenis-Jenis Ikan Genus Pangasius Di Sungai Kampar Kiri Provinsi Riau. *Biospecies.* 2020;13(2):10-15. doi:10.22437/biospecies.v13i2.8560
29. Paidi P, Hermawan A. Resiko Investasi dalam Usaha Pendederan Ikan Patin (*Pangasius hypothalamus*) pada Akuarium di Kecamatan Kemang Kabupaten Bogor. *J Penyul Perikan dan Kelaut.* 2019;13(2):205-224. doi:10.33378/jppik.v13i2.140
30. Savitri A, Hasani Q, Tarsim T. PERTUMBUHAN IKAN PATIN SIAM (*Pangasianodon hypophthalmus*) YANG DIPELIHARA DENGAN SISTEM BIOFLOK PADA Feeding Rate YANG BERBEDA. *e-Jurnal Rekayasa dan Teknol Budid Perair.* 2015;4(1):453-460. doi:10.23960/jrtbp.v4i1.1351p453-460
31. Siburian WZ, Rochima E, Andriani Y, Praseptianga D. International Journal of Fisheries and Aquatic Studies 2020; 8(4): 90-95 Fish gelatin (definition, manufacture, analysis of quality characteristics, and application): A review. *Int J Fish Aquat Stud.* 2020;8(4):90-95. <http://www.fisheriesjournal.com>
32. Saputra R, Widiastuti I, Supriadi A. Karakteristik Fisik Dan Kimia Gelatin Kulit Ikan Patin (*Pangasius Pangasius*) Dengan Kombinasi Berbagai Asam Dan Suhu. *Fishtech.* 2015;4(1):29-36. doi:10.36706/fishtech.v4i1.3496
33. Avila Rodríguez MI, Rodríguez Barroso LG, Sánchez ML. Collagen: A review on its sources and potential cosmetic applications. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(1):20-26. doi:10.1111/jocd.12450
34. Sultana S, Ali ME, Ahamad MNU. *Gelatine, Collagen, and Single Cell Proteins*

- as a Natural and Newly Emerging Food Ingredients*. Elsevier Ltd.; 2018. doi:10.1016/B978-0-08-101892-7.00011-0
35. Nurilmala M. Perbaikan nilai tambah limbah tulang ikan tuna (. 2006;IX:22-33.
 36. Afjoul H, Shamloo A, Kamali A. Freeze-gelled alginate/gelatin scaffolds for wound healing applications: An in vitro, in vivo study. *Mater Sci Eng C*. 2020;113(October 2019):110957. doi:10.1016/j.msec.2020.110957
 37. Fujiastuti T, Sugihartini N. Sifat Fisik Dan Daya Iritasi Gel Ekstrak Etanol Herbal Pegagan (*Centella Asiatica* L) Dengan Variasi Jenis Gelling Agent. *Pharm Med*. 2015;12(01):11-20.
 38. Kusuma TM, Azalea M, Dianita PS, Syifa N. The effect of the variations in type and concentration of gelling agent to the physical properties of hydrocortisone. *J Farm Sains dan Prakt*. 2018;IV(1):44-49.
 39. Rejeki Purwo Sri, Putri Eka Arum Cahyaning PRE. *Ovariectomi Ppada Tikus Dan Mencit*. Pusat Penelitian dan Percetakan Universitas Airlangga; 2019.
 40. Lofgren JLS, Foley PL, Golledge HDR. *Anesthesia, Analgesia, and Euthanasia*. Elsevier Inc.; 2019. doi:10.1016/B978-0-12-814338-4.00017-9
 41. Davila C. *Introduction: General Comments*.; 2015. doi:10.1163/9789004294530_006
 42. Leary S, Underwood W, Anthony R, Cartner S. *AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2013 Edition*.; 2013. doi:10.1016/B978-012088449-0.50009-1
 43. Musyarifah Z, Agus S. Proses Fiksasi pada Pemeriksaan Histopatologik. *J Kesehat Andalas*. 2018;7(3):443. doi:10.25077/jka.v7.i3.p443-453.2018
 44. Rai R, Bhardwaj A, Verma S. Tissue Fixatives: A Review. *Int J Pharm Drug Anal*. 2016;4(4):183-187.
 45. Ellyawati E. Penentuan Waktu Yang Tepat Pada Proses Staining Dalam Pembuatan Preparat Histologis Hati. *J TEMAPELA*. 2018;1(1):28-30. doi:10.25077/temapela.1.1.28-30.2018
 46. Koh TJ, DiPietro LA. Inflammation and wound healing: the role of the macrophage. *Expert Rev Mol Med*. 2011;13(July 2011):1-12.

doi:10.1017/S1462399411001943

47. Taurina H. Peran Tumor Associated Macrophage (Tam) Pada Kanker Payudara. *J Kedokt RAFLESIA*. 2018;4(1):1-14. doi:10.33369/juke.v4i1.6883
48. Budi HS, Soesilowati P, Imanina Z. Gambaran histopatologi penyembuhan luka pencabutan gigi pada makrofag dan neovaskular dengan pemberian getah batang pisang ambon. *Maj Kedokt Gigi Indones*. 2017;3(3):3. doi:10.22146/majkedgiind.17454
49. Sumbayak EM. Tinjauan Pustaka Fibroblas : Struktur dan Peranannya dalam Penyembuhan Luka. *J Kedokt Meditek*. 2015;21(6):1-6. <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/Meditek/article/view/1169>
50. Handi P, Sriwidodo, Ratnawulan S. Review Sistematis : Proses Penyembuhan dan Perawatan Luka. *Farmaka J*. 2017;15(2):251-256.
51. Martak F, Atmaja L. ANALISA SIFAT KIMIA GELATIN KULIT IKAN PATIN (Pangasius) MELALUI VARIASI JENIS LARUTAN ASAM. Published online 2010.
52. Arista Y, Kumesan N, Yamlean PVY, Supriati HS. Formulasi Dan Uji Aktivitas Gel Antijerawat Ekstrak Umbi Bakung (Crinum Asiaticum L.) Terhadap Bakteri Staphylococcus Aureus Secara in Vitro. *PHARMACON J Ilm Farm – UNSRAT*. 2013;2(02):2302-2493.
53. Mujayanto R, Islam U, Agung S. Prosedur Pembuatan Ulkus Mulut Pada Hewan Coba. 2016;(May):1-2. doi:10.13140/RG.2.1.1673.3043
54. Rosada A, Mujayanto R, Poetri AR. Ekstrak Daun Salam Dalam Meningkatkan Ekspresi Fibroblast Growth Factor Pada Ulkus Traumatik Rongga Mulut. *ODONTO Dent J*. 2020;7(2):90. doi:10.30659/odj.7.2.90-96
55. Siregar FM. Immunosenescence : Penuaan Pada Sel Makrofag. *J Ilmu Kedokt*. 2019;13(1):14. doi:10.26891/jik.v13i1.2019.14-22
56. Fatimatuazzahro N, Pujiastuti P, Alicia RS. <p>Potensi gel ekstrak cocoon laba-laba Argiope modesta 5% terhadap jumlah sel fibroblas dan kepadatan kolagen pada penyembuhan luka gingiva</p><p>Potential of 5% Argiope modesta spiders cocoon extract gel on the fibroblasts number and collagen density in. *J*

Kedokt Gigi Univ Padjadjaran. 2021;33(3):233. doi:10.24198/jkg.v33i3.34401

57. Lukiati B, Sholikhah SI, Setiowati FK. PROFIL KEKUATAN TARIK GELATIN DARI KULIT KAKI AYAM DAN KECEPATAN PENUTUPAN LUKA PADA Mus musculus PASCA PEMBERIAN GELATIN Profile Tensile Strength of Skin Gelatin Chicken legs and Wound Closure Speed on Mus musculus Post Giving Gelatin Seminar Nasional XI Pen. :547-551.
58. Imamah IN. Pengaruh Pemberian Kolagen Ikan Terhadap Proses Penyembuhan Luka Insisi (Studi Eksperimen Pada Tikus Putih Rattus Norvegicus). *Husada Mahakam*. 2015;4(1):53.
59. Zhang Z, Wang J, Ding Y, Dai X, Li Y. Oral administration of marine collagen peptides from Chum Salmon skin enhances cutaneous wound healing and angiogenesis in rats. *J Sci Food Agric*. 2011;91(12):2173-2179. doi:10.1002/jsfa.4435
60. Zomer HD, Trentin AG. Skin wound healing in humans and mice : Challenges in translational research. *J Dermatol Sci*. 2018;90(1):3-12. doi:10.1016/j.jdermsci.2017.12.009
61. Guo S, DiPietro LA. Critical review in oral biology & medicine: Factors affecting wound healing. *J Dent Res*. 2010;89(3):219-229. doi:10.1177/0022034509359125
62. Gouin JP, Kiecolt-Glaser JK. The Impact of Psychological Stress on Wound Healing: Methods and Mechanisms. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2011;31(1):81-93. doi:10.1016/j.iac.2010.09.010

