

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TULANG IKAN  
PATIN TERHADAP ANGIOGENESIS PASCA  
EKSTRAKSI GIGI TIKUS WISTAR**

**PROPOSAL SKRIPSI**



**Oleh:  
SHELA HERFINA  
04031381722071**

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

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TULANG IKAN  
PATIN TERHADAP ANGIOGENESIS PASCA  
EKSTRAKSI GIGI TIKUS WISTAR**

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

**Oleh:  
SHELA HERFINA  
04031381722071**

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

**HALAMAN PERSETUJUAN  
DOSEN PEMBIMBING**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TULANG IKAN  
PATIN TERHADAP ANGIOGENESIS PASCA  
EKSTRAKSI GIGI TIKUS WISTAR**

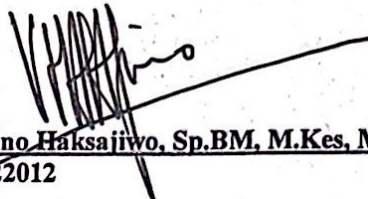
**Diajukan sebagai persyaratan untuk memperoleh Gelar Sarjana  
Kedokteran Gigi Universitas Sriwijaya**

**Palangkaraya, 16 November 2022**

**Menyetujui,**

**Dosen Pembimbing I,**

**Dosen Pembimbing II,**



**drg. Valentino Haksajiwo, Sp.BM, M.Kes, MARS**  
NIP. 3100122012



**drg. Shanty Chairani, M.Si**  
NIP. 198010022005012001

**HALAMAN PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TULANG IKAN  
PATIN TERHADAP ANGIOGENESIS PASCA  
EKSTRAKSI GIGI TIKUS WISTAR**

Disusun oleh:

**Shela Herfina**  
**04031381722071**

Skrripsi ini telah diuji dan dipertahankan di depan Tim Penguji  
Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut  
18 November 2022  
Yang terdiri dari :

Dosen Pembimbing I,



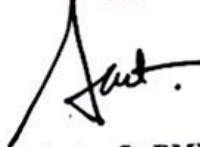
drg. Valentino Haksalwo, Sp.BM, M.Kes, MARS  
NIP. 3100122012

Dosen Pembimbing II,



drg. Shanty Chairani, M.Si  
NIP. 198010022005012001

Dosen Penguji I,



drg. Ar.ton Sp.BMM  
NIP.

Dosen Penguji II,



drg. Galuh Angraini A., MARS  
NIP. 197401112008012009



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

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



## 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 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, 18 November 2022



membuat pernyataan,

Shela Herfina

NIM. 04031381722071

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

**Saya persembahkan skripsi ini kepada, ayah, mama, ayuk dan adik-adik tercinta.**

**Untuk pundak yang selalu kuat, terimakasih.**

**Ketahuiilah, sesungguhnya kemenangan itu beriringan dengan kesabaran. Jalan keluar beriringan dengan kesukaran.**

**Sesudahnya kesulitan, pasti akan datang kemudahan.**

*“Believe that Allah will not give a test beyond the limits of his servant.”*

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT karena atas pertolongan dan ridho-Nya saya dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Tulang Ikan Patin Terhadap Angiogenesis Pasca Ekstraksi Gigi Tikus Wistar”. Saya menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Namun semua ini dapat saya lalui karena tidak lepas dari bimbingan, motivasi, semangat, dan doa dari berbagai pihak.

Saya ingin mengucapkan terima kasih banyak kepada:

1. drg. Sri Wahyuningsih Rais, M.Kes, Sp.Pros selaku Ketua Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.
2. drg. Danica Anastasia, Sp.KG selaku pembimbing akademik yang memberikan masukan, saran, dan motivasi terkait masalah perkuliahan.
3. drg. Valentino Haksajiwo, Sp.BM, M.Kes, MARS dan drg. Shanty Chairani, M.Si selaku dosen pembimbing yang senantiasa meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, ilmu, doa, dan semangat selama penyusunan skripsi ini.
4. drg. Anton, Sp.BMM dan drg. Galuh Anggraini A., MARS selaku dosen penguji yang senantiasa memberikan ilmu, kritik dan saran yang membangun kepada penulis selama penyusunan skripsi.
5. Drg. Rani Purba, Sp.Pros selaku dosen pembimbing akademik yang selalu memberikan saran dan tekad yang kuat dengan jangan mudah menyerah.
6. Kepada seluruh dosen Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama perkuliahan.
7. Staf dan pegawai Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut Universitas Sriwijaya yang selalu membantu terkait masalah administrasi perkuliahan.
8. Ayah, mamah, yuk rekha, yusuf, mila, dan atiq yang tiada hentinya memberikan kasih sayang, dukungan, semangat, doa, dan motivasi kepada penulis.
9. Kepala dan seluruh staf Laboratorium Teknik Kimia Politeknik Negeri Sriwijaya Palembang yang telah memberikan arahan dan bantuan selama penelitian skripsi.
10. Kepala dan seluruh staf Animal House Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya khususnya Bapak Man yang selalu memberikan arahan, bantuan, dan masukan selama penelitian skripsi.
11. Kepala dan seluruh staf Laboratorium Patologi Anatomi Dyatnitalis Palembang yang telah memberikan bantuan selama penelitian skripsi.
12. Wahyudy Ramadhan yang selalu memberikan semangat dan selalu menemani setiap langkah dalam penelitian ini.
13. Monika Prima yang banyak membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.
14. Anak Nenek (Firak, Ratu, Aulia, Dapa, Biacadita, Depi, Elmyra) dan Warga 17 (Wisnu, Ariq, Ridwan, Firoos, Ismail, Opal, Samuel, Ayu, dan Annisa) yang selalu memberikan canda, tawa, dan dukungan selama masa perkuliahan dan penyusunan skripsi.

15. Sister4lyfe (Gina, Alda, Mandha, dan Mella) yang selalu memberikan canda, tawa, semangat dan motivasi sejak memakai baju seragam SMA.
16. Duta Gengster (Arta dan Aldi) yang selalu menghibur dan memberikan semangat dalam penyusunan skripsi.
17. Teman-teman angkatan 2017, yang selalu memberikan motivasi dalam penyelesaian skripsi.
18. Semua pihak yang telah membantu dan tidak dapat disebutkan namanya satu persatu dalam penyusunan skripsi ini.

Semoga segala kebaikan dan bantuan yang diberikan selama penyusunan skripsi ini dibalas oleh Allah SWT. Semoga skripsi ini memberikan wawasan baru dan manfaat bagi pembaca.

Palembang, 18 November 2022



**Shela Herfina**  
NIM. 04031381722071



## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN.....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN.....</b>	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xiii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan .....	3
1.3.1. Tujuan Umum .....	3
1.3.2. Tujuan Khusus .....	4
1.4. Manfaat .....	4
1.4.1. Manfaat Teoritis .....	4
1.4.2. Manfaat Praktis .....	4
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
2.1. Telaah Pustaka .....	5
2.1.1. Ekstraksi Gigi.....	5
2.1.2. Penyembuhan Luka.....	9
2.1.3. Fase Penyembuhan Luka .....	9
2.1.4. Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka .....	15
2.1.5. Ikan Patin ( <i>Pangasius pangasius</i> ).....	16
2.1.6. Tikus Putih Galur Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ).....	19
2.2. Kerangka Teori .....	21
2.3. Hipotesis .....	21
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>22</b>
3.1. Jenis Penelitian.....	22
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian.....	22
3.2.1. Waktu Penelitian .....	22
3.2.2. Tempat Penelitian .....	22
3.3. Subjek Penelitian .....	23
3.4. Sampel.....	23
3.4.1. Kriteria Sampel .....	23
3.4.2. Besar Sampel .....	23
3.5. Objek Penelitian.....	25
3.6. Variabel Penelitian .....	23
3.6.1. Variabel Terikat .....	25
3.6.2. Variabel Bebas .....	25

3.6.3. Variabel Terkendali.....	25
3.6.4. Variabel Tidak Terkendali .....	25
3.7. Kerangka Konsep.....	25
3.8. Definisi Operasional .....	26
3.9. Alat dan Bahan Penelitian.....	26
3.9.1. Alat Untuk Ekstraksi Tulang Ikan Patin .....	26
3.9.2. Alat Untuk Perawatan Tikus .....	26
3.9.3. Alat Untuk Ekstraksi Gigi Tikus.....	27
3.9.4. Alat Untuk Pembuatan Preparat.....	28
3.9.5. Bahan Penelitian .....	28
3.10. Prosedur Penelitian .....	29
3.10.1. <i>Ethical Clearance</i> .....	29
3.10.2. Pembuatan Ekstrak Tulang Ikan Patin.....	29
3.10.3. Persiapan Hewan Coba .....	30
3.10.4. Proses Perlakuan Gigi Tikus Wistar .....	30
3.10.5. Pembuatan Sediaan Preparat.....	31
3.10.6. Pengamatan Analisis dan Perhitungan Pembuluh Darah.....	32
3.11. Analisis Data .....	33
3.13. Alur Penelitian .....	34
<b>BAB 4 Hasil dan Pembahasan .....</b>	<b>35</b>
4.1. Hasil .....	33
4.2. Pembahasan.....	38
<b>BAB 5 Kesimpulan dan Saran .....</b>	<b>41</b>
5.1. Kesimpulan .....	41
5.2. Saran.....	41
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>42</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>46</b>

## DAFTAR TABEL

1. Kandungan Asam Amino di dalam Tulang Ikan Patin.....	18
2. Definisi Operasional.....	26
3. Rata-rata Jumlah Pembuluh Darah Baru Kelompok Penelitian .....	36
4. Rata-rata Jumlah Pembuluh Darah Baru Hasil Uji T-Independent.....	37
5. Hasil Uji <i>One Way</i> ANOVA antar Kelompok Perlakuan .....	37
6. Hasil Uji <i>Pots Hoc</i> LSD Kelompok Perlakuan .....	38

## **DAFTAR GAMBAR**

1. Gambar Histologi Pembuluh Darah .....	12
2. Morfologi Ikan Patin .....	17
3. Tikus Galur Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	20
4. Gambaran Histologi Pembuluh Darah Baru pada Kelompok Penelitian .....	35
5. Rata-rata Jumlah Pembuluh Darah Baru Kelompok Penelitian .....	36

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1. Hasil Jumlah Pembuluh Darah Baru Setelah Perlakuan .....	46
Lampiran 2. Hasil Analisis Statistik.....	47
Lampiran 3. Alat Penelitian .....	52
Lampiran 4. Bahan Penelitian .....	54
Lampiran 5. Proses Ekstraksi Tulang Ikan Patin .....	55
Lampiran 6. Proses Perlakuan Terhadap Tikus.....	56
Lampiran 7. Foto Histologi Jaringan Soket Gigi Tikus Wistar .....	57
Lampiran 8. Sertifikat Persetujuan Etik .....	60
Lampiran 9. Surat Izin Penelitian .....	61
Lampiran 10. Surat Selesai Penelitian .....	65
Lampiran 11. Laporan Hasil Sertifikat CBIB .....	69
Lampiran 12. Sertifikat Hewan Penelitian .....	70
Lampiran 13. Lembar Bimbingan Skripsi.....	71

# PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TULANG IKAN PATIN TERHADAP ANGIOGENESIS PASCA EKSTRAKSI GIGI TIKUS WISTAR

Shela Herfina

Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

## Abstrak

**Latar belakang:** Ekstraksi gigi adalah suatu tindakan pembedahan yang dapat menyebabkan terjadinya luka pada soket. Ikan patin (*Pangasius pangasius*) merupakan ikan air tawar yang tulangnya dapat dimanfaatkan karena memiliki kandungan kolagen dan arginin. Kolagen dan arginin dilaporkan dapat meningkatkan jumlah pembuluh darah baru pada proses penyembuhan luka. **Tujuan:** Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak tulang ikan patin terhadap angiogenesis pasca ekstraksi gigi tikus wistar. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian laboratoris *in vivo* dengan desain *post test only control group*. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus jantan wistar yang dilakukan ekstraksi gigi insisivus kiri rahang bawah. Tikus dibagi menjadi kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak tulang ikan patin dan kelompok kontrol yang diberikan akuades. Pada soket diaplikasikan bahan uji sebanyak satu kali sehari selama 7 hari. Eutanasia dilakukan pada hari ke-4, hari ke-6, dan hari ke-8, kemudian jaringan soket diambil dan dibuat preparat histologi. Jumlah pembuluh darah baru dihitung menggunakan *software Olympus* dan dianalisis secara statistik. **Hasil:** Uji T-Independent menunjukkan rata-rata jumlah pembuluh darah baru yang lebih tinggi secara signifikan pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol pada hari ke-3 dan hari ke-7 ( $p < 0.05$ ). Uji one way ANOVA menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari jumlah pembuluh darah baru antara kelompok perlakuan pada hari ke-3 dengan hari ke-7 ( $p < 0.05$ ). **Kesimpulan:** Ekstrak tulang ikan patin dapat meningkatkan angiogenesis pada penyembuhan luka pasca pencabutan. **Kata kunci:** angiogenesis, tulang ikan patin, pencabutan gigi, tikus wistar



# **THE EFFECT OF PANGASIOUS CATFISH BONE EXTRACT ON ANGIOGENESIS AFTER TOOTH EXTRACTION IN WISTAR RATS**

**Shela Herfina**

**Bagian Kedokteran Gigi dan Mulut  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya**

## ***Abstract***

**Background:** Tooth extraction is a surgical procedure that can cause injury to the socket. Catfish (*Pangasius pangasius*) is freshwater fish which its bones can be used because it contains such as collagen and arginine. Collagen and arginine has been reported can increase the number of new blood vessels in the wound healing process. **Aim:** To determine the effect of catfish bone extract on angiogenesis after tooth extraction of wistar rats. **Methods:** This study was an in vivo laboratory study with a post test only control group design. This study used 24 male wistar rats which the lower incisor were extracted. Rats were divided into treatment groups that were given catfish bone extract and control groups that were given aquadest. The catfish bone extract was applied to the socket once a day for 7 days. The rats were euthanized on 4<sup>th</sup>, 6<sup>th</sup>, 8<sup>th</sup> day, and then the socket tissue was taken to make histological preparation. The number of new blood vessels was calculated using Olympus software and statistically analyzed. **Results:** Independent T-test showed a significantly higher mean number of new blood vessels in the treatment group compared to the control group on day 3 and day 7 ( $p < 0.05$ ). One way ANOVA test showed that there was a significant difference in the number of new blood vessels between the treatment groups on day 3 and day 7 ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** Catfish bone extract can increase of angiogenesis in post-extraction wound healing.

**Keyword:** angiogenesis, catfish bone, tooth extraction, wistar rat

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Kelainan pada jaringan periodontal, karies, kelainan pulpa, fraktur mahkota ataupun akar, gigi yang malposisi, lesi patologis yang mengelilingi gigi merupakan indikasi dilakukannya ekstraksi gigi. Ekstraksi gigi atau pencabutan gigi adalah suatu tindakan seorang dokter gigi terhadap pasien dengan melakukan pembedahan yang melibatkan jaringan keras dan jaringan lunak sehingga terjadinya luka pada soket.<sup>1,2</sup>

Data RISKESDAS (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2018 menyatakan bahwa tindakan pencabutan gigi di Indonesia merupakan tindakan kedua terbesar setelah pemberian obat untuk mengatasi masalah gigi dan mulut, yaitu sebesar 7,9%.<sup>3</sup> Penelitian pada salah satu rumah sakit di India, dari 180 orang terdapat 44,3% pasien melakukan tindakan pencabutan gigi.<sup>4</sup>

Luka adalah hilangnya kontinuitas jaringan, mukosa, tulang, atau organ tubuh yang lain.<sup>1,5</sup> Luka pada rongga mulut pasca pencabutan gigi biasanya sembuh lebih cepat dibandingkan luka pada kulit, namun penyembuhan akan terhambat ketika terjadi komplikasi seperti kurangnya suplai darah dan infeksi.<sup>6</sup> Luka akan menyebabkan rusaknya jaringan sehingga diperlukan proses penyembuhan luka agar dapat berfungsi kembali.<sup>2,7</sup>

Proses penyembuhan luka terjadi melalui beberapa fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase *remodelling*.<sup>8,9</sup> Pada fase proliferasi terjadi proses angiogenesis yang merupakan hal penting untuk menyuplai oksigen dan nutrisi ke

jaringan yang sedang mengalami penyembuhan.<sup>10</sup> Angiogenesis adalah pembentukan pembuluh darah baru yang dapat terjadi melalui tiga cara, yaitu melalui percabangan pembuluh darah kapiler yang sudah ada sebelumnya, pembentukan pembuluh darah kembali, dan fusi dari monosit yang berdiferensiasi menjadi sel endotel.<sup>8</sup> Proses angiogenesis dimulai pada hari ke-3 berlanjut dan meningkat pada hari ke-5 hingga hari ke-7.<sup>5</sup> Angiogenesis pada jaringan luka tersebut dapat ditingkatkan dengan pemberian zat aktif yang salah satunya berasal dari bahan alam. Penelitian Mardiyantoro, dkk (2021) menunjukkan bahwa terdapat peningkatan pertumbuhan pembuluh darah baru pada luka pasca pencabutan gigi tikus wistar yang diaplikasikan ekstrak gelatin kulit ikan patin pada hari ke-3 dan meningkat pada hari ke-5 hingga hari ke-7.<sup>9</sup>

Indonesia memiliki sumber daya alam yang berasal dari tumbuhan maupun hewan yang dapat dijadikan sebagai obat alternatif untuk penyembuhan luka. Salah satu hewan perairan yang banyak diteliti adalah ikan patin (*Pangasius pangasius*).<sup>11</sup> Ikan patin merupakan salah satu ikan air tawar di perairan Sumatera Selatan yang menduduki posisi tertinggi dalam produksinya dibandingkan dengan ikan air tawar lainnya yaitu sebesar 137.662,05 ton pada tahun 2018.<sup>12,13,14</sup> Ikan patin terutama dagingnya banyak dimanfaatkan dan diolah. Tulang ikan patin sebaliknya jarang dimanfaatkan dan biasanya dibuang sehingga menghasilkan limbah, padahal tulang ikan patin diketahui memiliki kandungan yang dapat dimanfaatkan.<sup>15</sup>

Tulang ikan patin dilaporkan mengandung kolagen yang berperan dalam proses angiogenesis. Senk, *et al* (2021) melaporkan bahwa kolagen yang

diekstraksi dari ikan zebra berpotensi dalam proses angiogenesis dan regenerasi jaringan dengan cara, kolagen terutama kolagen tipe I menyediakan dukungan dan panduan untuk migrasi sel endotel serta kolagen tipe IV berperan untuk pembentukan lumen dan integritas pembuluh darah.<sup>16</sup> Kandungan lain yang terdapat di dalam tulang ikan patin berupa bioaktif peptida, seperti arginin, leusin, isoleusin, dan hidrokisprolin yang memiliki peran dalam proses penyembuhan luka.<sup>17</sup> Gelatin ikan patin yang kaya akan kandungan asam amino dilaporkan dapat mempercepat penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus.<sup>9</sup> Arginin dilaporkan dapat mempercepat proses angiogenesis dengan densitas mikrovaskular meningkat.<sup>18</sup> Tulang ikan patin memiliki kandungan yang dapat meningkatkan proses angiogenesis, sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak tulang ikan patin terhadap angiogenesis pasca ekstraksi gigi tikus wistar.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak tulang ikan patin terhadap angiogenesis pada penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi tikus galur wistar.

## **1.3. Tujuan**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak tulang ikan patin terhadap angiogenesis pasca ekstraksi gigi tikus wistar.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

Tujuan khusus penelitian ini adalah:

1. Menghitung rata-rata jumlah pembuluh darah baru setelah pemberian ekstrak tulang ikan patin pada luka pasca ekstraksi gigi tikus wistar pada hari ke-3, hari ke-5, dan hari ke-7.
2. Membandingkan jumlah pembuluh darah baru setelah pemberian ekstrak tulang ikan patin pada luka pasca ekstraksi gigi tikus wistar antara hari ke-3, hari ke-5, hari ke-7.

### **1.4. Manfaat**

#### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi dan pengetahuan mengenai pengaruh ekstrak tulang ikan patin sebagai obat tradisional untuk menyembuhkan luka pasca ekstraksi gigi.

#### **1.4.2. Manfaat Praktis**

##### **A. Bagi Dokter Gigi**

Menambah informasi yang berguna bagi dokter gigi mengenai pengobatan untuk penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi menggunakan bahan dari alam.

##### **B. Bagi Masyarakat**

Memberikan informasi dan menambah alternatif pengobatan untuk penyembuhan luka dengan menggunakan bahan alami seperti tulang ikan patin terhadap penyembuhan luka rongga mulut.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Hupp JR, Ellis E, Tucker MR. Contemporary oral and maxillofacial surgery 7<sup>th</sup> Ed. China: Elsevier, Inc. 2019.
2. Fachriani Z, Novita CF, Sunnati. Distribusi frekuensi faktor penyebab ekstraksi gigi pasien di rumah sakit umum dr. Zainoel Abidin Banda Aceh Periode Mei - Juli 2016. J Caninus Denstistry. 2016;1(4):32-8.
3. Kemenkes RI. Hasil riset kesehatan dasar tahun 2018. Kementerian Kesehatan RI. 2018.
4. Devaraj CG, Eswar P. Reasons for use and non-use of dental services among people visiting a dental college hospital in India: A descriptive cross-sectional study. Eur J Dent. 2012;6(4):422-7.
5. Setiawan MR, Dewi N, Oktaviyanti IK. Ekstrak ikan haruan (*Channa striata*) meningkatkan jumlah neokapiler pada penyembuhan luka. J Dentomaxillofacial Sci. 2015;14(1):1-5.
6. Deliverska EG, Petkova M. Complications after extraction of impacted third molars. J IAMB. 2016;22(3):1202-11.
7. Fatimatuszahroh, Firani NK, Kristianto H. Efektifitas ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap jumlah pembuluh darah kapiler pada proses penyembuhan luka insisi fase proliferasi. Majalah Kesehatan FKUB. 2015;2(2):92-8.
8. Larjava H. Oral wound healing: Cell biology and clinical management. Colombia: Wiley Blackwell; 2012.
9. Mardiyantoro F, Prasetyaningrum N, Cahyati M, Abidin ZZ, Nakamura N. Potential effect of *djambal catfish* (*Pangasius djambal*) gelatin as biomaterial product on healing socket after tooth extraction in rats. Indian J Forensic Med Toxicol. 2021;15(2):2379-87.
10. Honnegowda TM, Kumar P, Udupa EGP, Kumar S, Kumar U, Rao P. Role of angiogenesis and angiogenic factors in acute and chronic wound healing. Plastic and Aesthetic Research. 2015;2(5):243-9.
11. Indartono K, Kusuma BA, Putra AP. Perancangan sistem pemantau kualitas air pada budidaya ikan air tawar. J Information System Management. 2020;1(2):11-7.
12. Direktorat Produksi dan Usaha Budidaya. Peta sentra produksi perikanan budidaya. Jakarta. Kementerian Kelautan dan Perikanan. 2016.
13. Sari LP, Sari YP. Analisis penawaran ikan patin (*pangasius sp*) di kota Palembang. J Ilmu-ilmu Perikanan dan Budidaya Perairan. 2018;13(2):63-6.
14. Kementerian Kelautan dan Perikanan. Produksi dan nilai produksi perikanan budidaya menurut kabupaten/kota dan komoditas utama di provinsi Sumatera Selatan 2018. Satu Data Kelautan dan Perikanan. 2018.
15. Nurilmala M, Nurhayati T, Roskananda R. Limbah industri filet ikan patin untuk hidrolisat protein. J Pengolah Hasil Perikanan Indonesia. 2018;21(2):287-98.
16. Senk A, Djonov V. Collagen fibers provide guidance cues for capillary regrowth during regenerative angiogenesis in zebrafish. Scintific Report. 2021;11(1):1-7.



17. Atma Y, Lioe HN, Prangdimurti, Seftiono H, Taufik M, Fitiani D, et al. The hydroxyproline content of fish bone gelatin from Indonesian *Pangasius catfish* by enzymatic hydrolysis for producing the bioactive peptide. *Biofarmasi J Nat Prod Biochem*. 2018;16(2):64-8.
18. Caron FC, Repka JCD, Milgioransa VG, Timi JRR. Effects of arginine on abdominal wall wound healing in wistar rats. *Rev Col Bras Cir*. 2019;46(6):1-11.
19. Lande R, Kepel BJ, Siagian K V. Gambaran faktor risiko dan komplikasi pencabutan gigi di RSGM PSPDG-FK UNSRAT. *Jurnal e-Gigi*. 2015;3(2):476-81.
20. Malik NA. *Textbook of oral and maxillofacial surgery*. 4<sup>th</sup> Ed. India. Jaypee Brothers Medical Publishers. 2016.
21. Balaji SM. *Textbook of oral and maxillofacial surgery*. 2<sup>nd</sup> Ed. India. Elsevier. 2013.
22. Fragiskos D. *Oral surgery*. Berlin Heidelberg. Springer. 2007.
23. Sugiaman VK. Peningkatan penyembuhan luka di mukosa oral melalui pemberian *Aloe vera* secara topikal. *Maranatha J Med Heal*. 2011;11(1):70-9.
24. Wijayanti CH, Sudiana K, Nugraha J. Potensi ekstrak *Jatropha multifida* terhadap ekspresi VEGF aphthous ulcer *Rat norvegicus*. *Jurnal Sain Health*. 2017;1(2):59-65.
25. Reinke JM, Sorg H. Wound repair and regeneration. *Eur Surg Res*. 2012;49:35-43.
26. Tsala DE, Amadou D, Habtemariam S. Natural wound healing and bioactive natural products. *Phytopharmacology*. 2013;4(3):532-60.
27. Royyana A, Carabelly AN, Aspriyanto D. The influence of toman fish (*Channa micropeltes*) extract on the number of neovascular in diabetes mellitus wound healing in vivo study on the back of male wistar rat (*Rattus norvegicus*). *Dentino: Jurnal Kedokteran Gigi*. 2018;3(2):101-107.
28. Sa'diyah JS, Septiana DA, Farih NN, Ningsih JR. Pengaruh gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) 5% terhadap peningkatan osteoblas pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi tikus. *J Kedokteran Gigi Univ Padjadjaran*. 2020;32(1):9-15.
29. Kumar S. *Orban's oral histologi and embryology*. 14<sup>th</sup> Ed. India: Elsevier. 2012.
30. Ofer L, Dumont M, Rack A, Zaslansky P, Shahar R. New insights into the process of osteogenesis of anosteocytic bone. *Elsevier*. 2019;125(5):61-73.
31. Gantwerker EA, Hom DB. Skin: Histology and physiology of wound healing. *Facial Plast Surg Clin N Am*. 2011;19(3):441-53.
32. Guo S, DiPietro LA. Critical review in oral biology & medicine factors affecting wound healing. *J Dent Res*. 2010;89(3):219-29.
33. Suryana D. *Ternak ikan patin*. Jakarta. Create Space Independent Publishing Platform; 2013.
34. Badan Pusat Statistik. Nilai produksi perikanan budidaya menurut komoditas utama (Ribu rupiah) 2018 [Internet]. Indonesia: Badan Pusat Statistik; 2018; tanggal diakses 24 Agustus 2022. Terdapat pada: <https://www.bps.go.id/indicator/56/1514/1/nilai-produksi-perikanan-budidaya>

- [-menurut-komoditas-utama.html](#).
35. Asyari A, Arifin Z, Utomo AD. Pemasaran ikan patin (*Pangasius pangasius HB*) dalam sangkar di sungai Musi Sumatera Selatan. *Jurnal Penelitian Perikanan Indonesia*. 2017;3(2):83-90.
  36. Badan Pusat Statistik Provinsi Sumatera Selatan. Produksi perikanan menurut kabupaten/kota dan jenis perikanan di provinsi Sumatera Selatan [Internet]. Indonesia: Badan Pusat Statistik Provinsi Sumatera Selatan; 2019; tanggal diakses 24 Agustus 2022. Terdapat pada: <https://sumsel.bps.go.id/indicator/56/850/1/produksi-perikanan-budidaya-menurut-kabupaten-kota-dan-jenis-budidaya.html>.
  37. Mahyuddin K. Panduan lengkap agribisnis patin. Jakarta. Penebar Swadaya. 2010.
  38. Sudewi, Zebua NF, Sari SF. Formulasi sediaan krim menggunakan kolagen tulang ikan patin (*Pangasius sp.*) sebagai anti aging. *Journal of Pharmaceutical and Health Research*. 2020;1(2):27-31.
  39. Mahmoodani F, Ardekani VS, See SF, Yusop SM, Babji AS. Optimization and physical properties of gelatin extracted from pangasius catfish (*Pangasius sutchi*) bone. *J Food Sci Technol*. 2014;51(11):3104-13.
  40. Nasution I, Sjahrir H, Ilyas S, Ichwan M. Snakehead fish extract as an enhancer of vascular endothelial growth factor and nitric oxide levels in cerebral angiogenesis: An insight of stroke therapy. *Med Glas*. 2020;17(2):258-62.
  41. Lopez EA, Zand N, Ojo O, Snowden MJ, Kochhar T. The effect of amino acids on wound healing: a systematic review and meta-analysis on arginine and glutamine. *Nutrients*. 2021;13:1-26.
  42. Siagian DS, Sidoretno WM, Kartini S. Utilization of patin bone flour (*Pangasius hypophthalmus Sp.*) as an additional biscuit for stunting children. *J Aisyah Ilmu Kesehatan*. 2020;5(2):199-203.
  43. Mardiyantoro F, Fidya F, Andriani DS. Pengaruh gelatin ikan patin (*Pangasius djambal*) terhadap jumlah fibroblas pada luka pasca pencabutan gigi tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Odonto Dental Journal*. 2019;6(1):1-5.
  44. Mardiyantoro F, Prasetyaningrum N, Rahmastuti HT. Histopathological characteristics of dental socket healing on collagen density following use of pangas catfish (*Pangasius djambal*) gelatin. *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*. 2020;5(3):120-5.
  45. Fitria L. Profil hematologi tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) galur wistar jantan dan betina umur 4, 6, dan 8 minggu. *Biogenesis Jurnal Ilmiah Biologi*. 2014;2(2):94-100.
  46. Ghasemi A, Jeddi S, Kashfi K. Review article : The laboratory rat: age and body weigh matter. *EXCLI Journal*. 2021;20:1431-45.
  47. Mahmoodani F, Ghassem M, Babji AS, Yusop SM, Khosrokhavar R. ACE inhibitory activity of pangasius catfish (*Pangasius sutchi*) skin and bone gelatin hydrolysate. *J Food Sci Technol*. 2014;51(9):1847-56.
  48. Pratiwi HC, Abdul M. Teknik dasar histologi pada ikan gurami (*Osphronemus gouramy*). *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*. 2015;7(2):153-8.