

EKSTRAK KOLAGEN KULIT IKAN TUNA (*Thunnus obesus*) PADA LUKA SAYAT KULIT MENCIT

¹Inayatul Lailil Musyarrofah*, ²Yanuar As'hari Cahyaningrum, ³Arikha Ayu Susilowati

^{1,2,3}Program Studi S1 Farmasi, STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun,

¹lailinayatul27@gmail.com*, ²yanuarashcahya@gmail.com, ³arikhasains2017@gmail.com

*Penulis korespondensi

ABSTRAK

*Luka sayat merupakan suatu keadaan hilangnya atau kerusakan jaringan tubuh akibat dari benda tajam. Kolagen merupakan komponen penting dari proses penyembuhan luka berguna untuk perancah struktural alami atau substrat untuk pertumbuhan jaringan baru dan terlibat dalam semua tahap penyembuhan luka, termasuk hemostasis, peradangan, proliferasi, dan remodelling. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas ekstrak kolagen kulit ikan tuna (EKKIT) terhadap penyembuhan luka sayat. Rancangan penelitian ini yaitu simple random sampling dengan uji ninhidrin, uji Hopkins-Cole dan penyembuhan luka sayat. Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium. Metode yang digunakan EKKIT yaitu metode ekstraksi ASC (Acid Soluble Collagen) dengan asam asetat. Uji karakteristik dilakukan dengan uji ninhidrin dan uji Hopkins-Cole pada EKKIT. Sampel yang dipakai adalah kulit ikan tuna (*Thunnus obesus*). Hewan uji mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan berat 20-30 gram sebanyak 25 ekor. Dianalisis dengan SPSS secara One Way of Variance (ANOVA). Uji ninhidrin menunjukkan terjadinya perubahan warna ungu dan uji Hopkins-Cole pembentukan cincin pada pisahan dua lapisan. Dari hasil prosentase penyembuhan luka sayat menunjukkan bahwa EKKIT 5% memiliki nilai prosentase 32,50%, EKKIT 10% memiliki nilai prosentase 33,00%, serta EKKIT 20% memiliki nilai prosentase 43,10%. Sehingga dapat disimpulkan bahwa EKKIT 20% dapat memberikan efek penyembuhan terbaik pada luka sayat.*

Kata Kunci : ekstrak, kolagen, luka sayat

ABSTRACT

*A cut is a condition where body tissue is lost or damaged as a result of a sharp object. Collagen is an important component of the wound healing process, serving as a natural structural scaffold or substrate for new tissue growth, and is involved in all stages of wound healing, including hemostasis, inflammation, proliferation, and remodeling. This research aimed to determine the effectiveness of tuna skin collagen extract (EKKIT) in healing cut wounds. The design of this research was simple random sampling with the ninhydrin test, Hopkins-Cole test, and wound healing. This research is a type of laboratory experimental research. The method used by EKKIT is the ASC (Acid Soluble Collagen) extraction method with acetic acid. Characteristic tests were carried out using the ninhydrin test and the Hopkins-Cole test on EKKIT. The sample used was tuna fish skin (*Thunnus obesus*). The test animals were 25 male white mice (*Mus musculus*) weighing 20-30 grams. Analyzed with SPSS using One Way of Variance (ANOVA). The ninhydrin test showed a purple color change and the Hopkins-Cole test showed ring formation at the separation of the two layers. The results of the percentage of healing of cut wounds show that EKKIT 5% has a percentage value of 32,50%, EKKIT 10% has a percentage value of 33,00%, and EKKIT 20% has a percentage value of 43,10%. So it can be concluded that EKKIT 20% can provide the best healing effect on cut wounds.*

Keyword : extract, collagen, cut wound

PENDAHULUAN

Indonesia termasuk Negara yang memiliki potensi ikan tuna terbesar di dunia. Total produksi ikan tuna diperkirakan mencapai 613.575 ton per tahun, bernilai 6,3 triliun rupiah (KKP, 2014). Ikan tuna termasuk ikan yang nilai ekonominya tinggi sebagai komoditas ekspor dan konsumsi lokal. Limbah yang dihasilkan selama proses produksi produk perikanan bisa mencapai 20 – 60 dari bahan baku. Komponen pada kulit dan sisik ikan terdiri dari 70% air, 27% protein, 2%

abu, serta 1% lemak dimana limbah sisik dan kulit ikan bisa digunakan untuk bahan baku kolagen (Nurjanah *et al.*, 2021).

Luka merupakan suatu keadaan hilangnya atau kerusakan jaringan tubuh akibat trauma dari benda tajam atau padat, berubahnya suhu, ledakan, bahan kimia, sengatan listrik, maupun gigitan dari hewan (Harsa, 2020). Jenis luka yang paling umum adalah luka terbuka, salah satunya yaitu luka sayat. Luka sayat adalah jenis luka dimana terjadinya kerusakan atau hilangnya jaringan tubuh akibat dari benda tajam sehingga menyebabkan pendarahan melibatkan peran hemostatic sehingga terjadi peradangan. Karena rasa sakit yang disebabkan oleh luka, penderita akan merasa tidak nyaman (Safaruddin *et al.*, 2022).

Kolagen adalah protein yang paling banyak pada jaringan hewan dengan proporsi 30% dari total protein tubuh dan berfungsi sebagai komponen penting dari jaringan ikat, jaringan otot, kulit, dan gusi (Ata *et al.*, 2016). Kolagen merupakan komponen penting dari proses penyembuhan luka yang berguna untuk perancah struktural alami atau substrat untuk pertumbuhan jaringan baru dan terlibat dalam semua tahap penyembuhan luka, termasuk hemostasis, peradangan, proliferasi, dan *remodelling*. Kolagen membantu pembentukan jaringan sel serat yang dikenal sebagai fibroblast, yang berfungsi sebagai dasar pertumbuhan sel baru (Jafari *et al.*, 2020). Kolagen juga bisa menginduksi koagulasi trombosit yang mempengaruhi diferensiasi sel sehingga dapat membantu untuk menyembuhkan luka (Romadhon *et al.*, 2019).

Penyembuhan luka merupakan proses jaringan kompleks melibatkan sel – sel darah, sitokin, dan faktor pertumbuhan yang lain dapat menyebabkan kembali ke keadaan normal (Astuti and Handajani, 2019). Dengan demikian, penyembuhan terhadap luka itu penting untuk menghindari dari infeksi yang bisa membuat luka menjadi parah dan susah sembuh (Bawotong *et al.*, 2020).

Berdasarkan penelitian (Wahyuni *et al.*, 2015), pemberian kolagen dari tulang ikan tuna (*Thunnus albacares*) dapat mempercepat penyembuhan terhadap luka sayat. Kolagen tulang ikan tuna dengan konsentrasi 2% mempunyai efektivitas yang terbaik dengan persentase penyembuhan 100% pada hari ke-11. Menurut (Karuniawan, 2016), salep dari ekstrak ikan toman (*Chana micropeltes*) mempunyai efek untuk menyembuhkan luka sayat pada tikus hiperglikemia yaitu dengan dosis III pada konsentrasi 20% menjadi yang tercepat dalam penyembuhan luka.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak kolagen kulit ikan tuna (EKKIT) terhadap penyembuhan luka sayat.

METODE

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium. Metode yang digunakan untuk ekstrak kolagen kulit ikan tuna (EKKIT) adalah menggunakan metode ekstraksi ASC (*Acid Soluble Collagen*) dengan cara merendamkan sampel ke dalam larutan asam asetat (CH_3COOH). Selanjutnya dilakukan uji karakteristik pada EKKIT yaitu uji ninhidrin dan uji Hopkins-Cole.

Alat dan Bahan

Mortir dan stampher, beaker glass, pisau bedah, pisau cukur, gunting, timbangan analitik, batang pengaduk, pH meter, oven, pipet tetes, batang pengaduk, gelas ukur, pinset, ikan tuna yang berasal dari Kecamatan Ngadirojo Kabupaten Pacitan Jawa Timur, ekstrak kolagen kulit ikan tuna (EKKIT), eter, jangka sorong.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah 25 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan dan sehat dengan bobot 20 – 30 gram.

Pengolahan Sampel

Ikan tuna yang diambil dari Kecamatan Ngadirojo, Kabupaten Pacitan, Jawa Timur kemudian dilakukan determinasi hewan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Islam Malang yang bertujuan untuk mengetahui kebenaran dari hewan tersebut sehingga menghindari terjadinya kesalahan dalam pengumpulan bahan yang digunakan dalam penelitian dengan mencocokkan ciri – ciri morfologi hewan yang akan diteliti. Kulit ikan tuna yang digunakan adalah kulit ikan yang masih segar.

Pembuatan Ekstrak Kolagen Kulit Ikan Tuna (EKKIT)

Kulit ikan tuna yang sudah terkumpul dibersihkan menggunakan air mengalir, dipotong kecil – kecil kemudian direndam dalam larutan NaOH 0,1 M dengan perbandingan 1:10 (b/v) maksimal 24 jam, dinetralsasi dengan aquadest hingga pH netral. Selanjutnya, direndam dengan larutan asam asetat 0,5 M dengan perbandingan 1:10 (b/v) selama 3 hari, dinetralsasi dengan aquadest hingga pH netral. Setelah itu, diekstraksi selama tiga jam dengan perbandingan sampel pelarut 1:2 (b/v) menggunakan aquadest, dihasilkan kolagen cair kemudian disaring menggunakan saringan plastik dan dikeringkan dengan oven dalam waktu 24 jam dengan suhu 50°C untuk menghasilkan kolagen kering dalam bentuk serbuk (Paudi *et al.*, 2022).

Uji Karakteristik EKKIT

Uji Ninhidrin

Uji ini dilakukan dengan cara penambahan basa NaOH 1 M, reagen Ninhidrin 1%, dipanaskan, dan amati perubahannya. Berdasarkan jenis asam amino yang terkandung, hasil positif menunjukkan warna ungu, biru, dan kuning pucat (Ata *et al.*, 2016).

Uji Hopkins-Cole

Uji ini dilakukan dengan cara penambahan asam oksalat 1% dan serbuk Mg dalam larutan. Setelah itu, ditambahkan asam kuat H₂SO₄ pekat, amati perubahan yang terjadi. Hasil positif menunjukkan bahwa terdapat cincin ungu yang terbentuk pada pemisahan dua lapisan (Ata *et al.*, 2016).

Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Sayat

Pada uji penyembuhan luka sayat dilakukan pada hewan uji mencit (*Mus musculus*) jantan. Sebelum dilakukan perlakuan, mencit dianestesi menggunakan eter, kemudian bulu disekitar punggung mencit dicukur menggunakan pisau cukur. Sebelum dilukai, punggung mencit dibersihkan menggunakan alkohol *swab* kemudian dilakukan penyayatan pada punggung mencit menggunakan pisau bedah dengan panjang luka 2 cm.

Hewan uji yang digunakan sebanyak 25 ekor mencit putih jantan dibagi menjadi 5 kelompok dimana setiap kelompoknya sebanyak 5 ekor mencit.

Penyembuhan Luka Sayat terhadap Hewan Uji

Mencit yang sudah dilukai dipunggunya masing – masing diberi perawatan berdasarkan kelompoknya. Kelompok positif (+) dilakukan pemberian gel neocenta sebagai kontrol positif, kelompok negatif (-) diberikan Na CMC 1% sebagai kontrol negatif, kelompok 1 (K1) mendapat perlakuan dari EKKIT dengan konsentrasi 5%, kelompok 2 (K2) yaitu diberi EKKIT dengan konsentrasi 10%, serta kelompok 3 (K3) yaitu pemberian EKKIT konsentrasi 20%. Pemberian pengobatan dilakukan dengan cara dioleskan 2 kali sehari selama 14 hari (Safitri *et al.*, 2020).

Teknik Analisis Data

Perbedaan variabel diidentifikasi menggunakan uji karakteristik. Data dianalisis dengan menggunakan aplikasi SPSS 25.0.

1. Uji karakteristik dianalisis secara deskriptif dengan mendeskripsikan hasil analisis secara maskroskopis kemudian dibandingkan dengan literatur.
2. Pengamatan konsentrasi EKKIT 5%, 10%, dan 20% pada diameter penyembuhan luka dilakukan menggunakan jangka sorong kemudian dianalisis menggunakan SPSS 25.0 secara *One Way of Variance* (ANOVA).
3. Perhitungan diameter dilakukan untuk mengamati penurunan panjang luka sayat pada hewan uji dengan menghitung rerata diameter penyembuhan luka yang diukur setiap hari menggunakan rumus (Kalsum *et al.*, 2023) :

$$dx = \frac{d1 + d2 + d3 + d4 + d5}{5}$$

Keterangan :

dx = rerata diameter luka setiap replikasi

d1 = mencit ke – 1

d2 = mencit ke – 2

d3 = mencit ke – 3

d4 = mencit ke – 4

d5 = mencit ke – 5

Kemudian menghitung persentase penyembuhan luka dengan rumus (Kalsum *et al.*, 2023) :

$$\% \text{ Penyembuhan luka sayat} = \frac{L1 - L2}{L1} \times 100\%$$

Keterangan :

- % Penyembuhan luka sayat = Persentase penyembuhan luka
- L1 = Panjang luka awal (hari ke – 1)
- L2 = Panjang luka pada hari ke – x

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Hewan

Determinasi ikan tuna telah dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Islam Malang. Berdasarkan hasil determinasi diperoleh kesimpulan bahwa hewan yang digunakan dalam penelitian ini benar yaitu *Thunnus obesus* atau hewan ikan tuna.

Rendemen

Kulit ikan dilaporkan mengandung kolagen dengan nilai rendemen yang bervariasi yaitu antara 11 – 63% tergantung dari jenis ikan, bahan pengekstrak, dan teknik ekstraksi kolagen (Nurhayati *et al.*, 2013). Pada penelitian pembuatan ekstrak kolagen kulit ikan tuna (EKKIT) diperoleh rendemen sebesar 15,19%. Semakin tinggi nilai rendemen yang dihasilkan maka jumlah produk yang dihasilkan semakin tinggi sehingga menandakan semakin efektif prosedur yang digunakan (Moranda *et al.*, 2018).

Uji Karakteristik EKKIT

Pada uji karakteristik EKKIT dilakukan dengan menggunakan uji ninhidrin dan uji Hopkins-Cole. Pada uji ninhidrin terjadinya perubahan warna yaitu berwarna ungu dimana menurut literatur hasil positif uji ninhidrin adalah berwarna biru, ungu, dan kuning pucat, bergantung dari jenis asam amino penyusunnya. Uji ninhidrin ini mempunyai tujuan yaitu untuk menentukan apakah dalam suatu larutan sampel terdapat gugus asam amino bebas (Ata *et al.*, 2016). Uji ninhidrin menunjukkan adanya reaksi antara ninhidrin dengan asam amino sehingga membentuk CO₂, H₂O, aldehid dan kompleks warna ungu (Astuti and Fitriyanti, 2020).

Selanjutnya, uji Hopkins-Cole didapatkan hasil positif yaitu terbentuknya cincin ungu pada pisahan dua lapisan. Pada uji ini bertujuan untuk pengujian asam amino triptofan. Triptofan akan berkondensasi dengan aldehid dan asam pekat sehingga membentuk kompleks berbentuk cincin ungu dari jenis asam 2,3,4,5-tetrahidro-karbolin-4-karboksilat (Ata *et al.*, 2016).

Efektivitas Penyembuhan Luka Sayat

Uji efektivitas penyembuhan luka sayat yang didasarkan berkurangnya ukuran panjang luka sayat dan waktu luka sayat sembuh. Sebelum perlakuan, mencit dianestesi menggunakan eter, kemudian bulu punggung mencit putih jantan dicukur menggunakan pisau cukur hingga bersih kemudian punggung mencit disayat menggunakan pisau bedah dengan panjang luka 2 cm.

Pada uji penyembuhan luka sayat dilakukan pengamatan selama 14 hari kemudian dilakukan pengukuran panjang luka sayat. Uji penyembuhan luka sayat dilakukan dengan mengamati pengukuran panjang luka dan waktu yang diperlukan hingga luka pada mencit jantan putih sembuh dengan penggunaan ekstrak kolagen kulit ikan tuna (EKKIT).

Tabel 1. Prosentase Penyembuhan Luka Sayat

Kelompok	L1 (cm)	Rata-Rata Terapi ± SD (cm)	Rata-Rata Penurunan Luka ± SD (cm)	Prosentase Penyembuhan (%)
K. Positif	2	1,13 ± 0,78	0,43 ± 0,01 ^{2,3,4}	43,29
K. Negatif	2	1,31 ± 0,63	0,35 ± 0,01 ^{1,5}	34,64
EKKIT 5%	2	1,35 ± 0,53	0,33 ± 0,02 ^{1,5}	32,50
EKKIT 10%	2	1,34 ± 0,57	0,33 ± 0,02 ^{1,5}	33,00
EKKIT 20%	2	1,14 ± 0,70	0,43 ± 0,03 ^{2,3,4}	43,10

Keterangan :

- 1 = Terdapat perbedaan signifikan dengan kontrol positif
- 2 = Terdapat perbedaan signifikan dengan kontrol negatif
- 3 = Terdapat perbedaan signifikan dengan EKKIT 5%
- 4 = Terdapat perbedaan signifikan dengan EKKIT 10%
- 5 = Terdapat perbedaan signifikan dengan EKKIT 20%

Grafik 1. Hasil Pengukuran Penyembuhan Luka Sayat



Berdasarkan hasil pengukuran panjang luka sayat pada punggung mencit jantan (*Mus musculus*) mengalami perubahan panjang luka yaitu pada ketiga EKKIT sembuh di hari ke 14 dan dapat dilihat bahwa EKKIT yang paling baik dalam penyembuhan luka yaitu pada konsentrasi 20% pada hari ke - 11.

Grafik 2. Prosentase Penyembuhan Luka Sayat



Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan menghasilkan prosentase penyembuhan luka. Untuk EKKIT 5% dan 10% mengalami penurunan luka selama 14 hari. EKKIT dengan konsentrasi 20% mengalami penurunan panjang luka selama 11 hari. Untuk kontrol positif mengalami penurunan luka paling cepat yaitu pada hari ke 11 sedangkan kontrol negatif mengalami penurunan luka pada hari ke 14. Panjang penyembuhan luka sayat pada mencit yang paling tinggi yaitu EKKIT 20% dan kelompok kontrol positif. Hal ini disebabkan karena pada kelompok kontrol positif terdapat adanya zat aktif. Pada EKKIT 20% mengandung kolagen sebanyak 20%. Sebaliknya panjang penyembuhan luka sayat yang paling rendah yaitu kelompok kontrol negatif, EKKIT 5% dan 10%. Hal ini dapat dikarenakan konsentrasi zat aktif (EKKIT 5% dan 10%) terlalu rendah sehingga memberikan aktivitas rendah dalam menyembuhkan luka. Pada kelompok kontrol negatif disebabkan karena tidak terdapat zat aktif.

Hasil penelitian dianalisis menggunakan uji statistik menggunakan SPSS 25 dengan metode *One Way ANOVA*. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa kelima kelompok perlakuan mencit putih

mempunyai nilai $p=0,000$ dimana $p<0,05$ yang berarti terdapat perbedaan bermakna antara kelima kelompok dalam penurunan panjang luka sayat pada mencit setelah diberi perlakuan masing – masing. Kemudian dilanjutkan dengan uji lanjutan yaitu uji *posthoc* LSD bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan. Pada kelompok kontrol positif dan EKKIT 20% menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna sehingga adanya proses penyembuhan luka yang lebih cepat jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, EKKIT 5%, dan EKKIT 10%. Hal ini disebabkan karena pada EKKIT 20% mengandung kolagen sebagai komponen penting dari proses penyembuhan luka yang berguna untuk perancah struktural alami atau substrat untuk pertumbuhan jaringan baru dan terlibat dalam semua tahap penyembuhan luka, termasuk hemostasis, peradangan, proliferasi, dan *remodelling* (Jafari *et al.*, 2020). Hal ini sesuai dengan penelitian (Jafari *et al.*, 2020) bahwa kolagen mempunyai fungsi penting dalam penyembuhan luka sebagai fondasi alami untuk pembentukan jaringan baru dan berkontribusi terhadap hemostasis, peradangan, proliferasi, dan remodeling. Selain itu, efek kolagen yang terdapat pada kulit ikan tuna dalam proses penurunan panjang luka sayat disebabkan oleh kandungan protein berupa asam amino yang terdapat pada kulit ikan tuna. Protein memiliki peran utama pada fungsi imun, karena dalam proses pembelahan sel normal untuk menghasilkan komponen sel yang baru, protein sangat dibutuhkan. Antibodi dan agen vital lainnya juga berperan dalam menyusun asam amino yang merupakan penyusun protein. Asam amino sendiri memiliki peran penting untuk sintesis dan pembelahan sel yang vital dalam penyembuhan luka sehingga kekurangan protein akan menghambat proses penyembuhan luka (Thahir *et al.*, 2022). Efek penyembuhan luka pada kontrol positif (gel neocenta) memiliki kemiripan yang sama dengan EKKIT 20%.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pada uji karakteristik EKKIT yaitu uji Ninhidrin menunjukkan perubahan warna ungu dan uji Hopkins-Cole terjadinya pembentukan cincin ungu pada pisahan dua lapisan. Dari hasil prosentase penurunan luka sayat EKKIT 20% dapat memberikan efek penyembuhan terbaik pada luka sayat.

DAFTAR PUSTAKA

- Astuti, K.E.W. and Handajani, S.R. (2019) 'Efektifitas Anti Inflamasi Formulasi Kunyit (*Curcuma longa*), Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Dan Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*) Terhadap Luka Sayat Pada Kelinci', *Jurnal Terpadu Ilmu Kesehatan*, 8(1), pp. 101–113.
- Astuti, K.I. and Fitriyanti (2020) 'Karakteristik Protein Ikan Sepat Rawa (*Trichopodus thricopterus*) Asal Kalimantan Selatan Yang Berpotensi Sebagai Antidiabetes', *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS): Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, 5(1), pp. 201–210. doi:10.36387/jiis.v5i1.392.
- Ata, S.T.W. *et al.* (2016) 'Isolasi Kolagen Dari Kulit Dan Tulang Ikan Cakalang (*Katsuwonus pelamis*)', *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Science*, 1(1), pp. 27–30.
- Bawotong, R.A., De Queljoe, E. and Mpila, D.A. (2020) 'Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*)', *Pharmacon*, 9(2), p. 284. doi:10.35799/pha.9.2020.29283.
- Harsa, I.M.S. (2020) 'Efek Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar', *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 9(1), pp. 21–27. doi:10.30742/jikw.v9i1.664.
- Jafari, H. *et al.* (2020) 'Fish collagen: Extraction, characterization, and applications for biomaterials engineering', *Polymers*, 12(10), pp. 1–37. doi:10.3390/polym12102230.
- Kalsum, U., Erikania, S. and Nurmaulawati, R. (2023) 'Uji Efektivitas Sediaan Transdermal patch Ekstrak Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) Terhadap Luka Sayat pada Mencit Putih (*Mus musculus*)', *Prosiding Seminar Informasi Kesehatan Nasional*, pp. 185–194.
- Karuniawan, A.M. (2016) 'Uji Efek Penyembuhan Luka Sayat Salep Ekstrak Ikan Toman (*Channa micropeltes*) Secara Topikal pada Tikus yang Diinduksi Streptozotocin', *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 3(1), pp. 1–13.

- KKP (2014) 'Potensi Tuna Indonesia Tertinggi Di Dunia', *Kementerian Kelautan dan Perikanan*.
- Moranda, D.P., Handayani, L. and Nazlia, S. (2018) 'Pemanfaatan limbah kulit ikan tuna sirip kuning (*Thunnus albacares*) sebagai gelatin: Hidrolisis menggunakan pelarut HCl dengan konsentrasi berbeda', *Acta Aquatica: Aquatic Sciences Journal*, 5(2), p. 81. doi:10.29103/aa.v5i2.850.
- Nurhayati, Tazwir and Murniyati (2013) 'Ekstraksi dan Karakterisasi Kolagen Larut Asam dari Kulit Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*)', *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*, 8(1), p. 84. doi:10.15578/jpbkp.v8i1.56.
- Nurjanah, Baharuddin, T. and Nurhayati, T. (2021) 'Ekstraksi Kolagen Kulit Ikan Tuna Sirip Kuning (*Thunnus albacares*) Menggunakan Enzim Pepsin dan Papain', *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 24(2), pp. 174–187.
- Paudi, R., Sulistijowati, R. and Mile, L. (2022) 'Rendemen Kolagen Kulit Ikan Bandeng', *Nikè: Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*, 10(2), pp. 58–61.
- Romadhon, Darmanto, Y.S. and Kurniasih, R.A. (2019) 'Karakteristik Kolagen Dari Tulang, Kulit, dan Sisik Ikan Nila', *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 22(2), pp. 403–410. doi:10.17844/jphpi.v22i2.28832.
- Safaruddin *et al.* (2022) 'Uji Efektivitas Patch Transdermal Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea coromandelica* (Houtt.) Merr) Terhadap Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)', *Jurnal Multidisiplin Madani*, 2(2), pp. 1001–1018. doi:10.54259/mudima.v2i2.483.
- Safitri, S., Miyarso, C. and Fitriyati, L. (2020) 'Uji Anti Luka Bakar Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Mangga (*Mangifera indica* L.) dan Daun Salam (*Syzygium polianthum* (Wight) Walp.) Untuk Luka Bakar Derajat II A Tikus Putih (*Mangifera indica* L.) and Bay Leaf (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) For Burn Of', *Jurnal Farmasi Klinik dan Sains*, 2022(2), pp. 44–54.
- Thahir, Z., Sri Wahyuni, Y. and Fajar Mahardhika, M. (2022) 'Potensi Gel Kolagen Limbah Sisik Ikan Bandeng (*Chanos chanos*) Untuk Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)', *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, 6(2), pp. 99–108. Available at: <http://journal.yamasi.ac.id>.
- Wahyuni, I., Priyanto and Harsodjo, S. (2015) 'Efektivitas Senyawa Kolagen Dari Tulang Ikan Tuna (*Thunnus albacares*) Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)', pp. 1–11.