

Efektivitas spray nanokolagen limbah sisik ikan mas (*Cyprinus carpio*) untuk mempercepat proses penyembuhan luka insisi

Laras Ayu Pringgandini^{1*}, Ghinna Yulia Indarti¹, Melinda¹, Morita Sari¹

¹Departemen Ilmu Kesehatan Gigi Masyarakat, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia

*korespondensi: larasss.ap@gmail.com

Submisi: 24 Juli 2018; Penerimaan: 14 Agustus 2018; Publikasi online: 31 Agustus 2018

DOI: [10.24198/jkg.v30i3.18529](https://doi.org/10.24198/jkg.v30i3.18529)

ABSTRAK

Pendahuluan: Pemanfaatan ikan yang hanya *edible portion* (dapat dimakan) dapat menyebabkan terdapatnya limbah yang dihasilkan dari proses pengolahannya. Limbah sisik ikan dapat digunakan sebagai sumber kolagen. Secara umum, kolagen telah banyak diproduksi dari sisik ikan, tetapi tidak dalam ukuran nanopartikel. Partikel-partikel berukuran nano akan lebih mudah diserap dan berdifusi di kulit daripada yang berukuran makro. Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai efektivitas nano kolagen limbah sisik ikan mas (*Cyprinus carpio*) untuk mempercepat waktu penyembuhan luka setelah luka insisi. **Metode:** Penelitian ini menggunakan *true experimental laboratory* dengan rancangan *post-test only control-group design* dengan 27 mencit jantan (*Mus musculus*) *Swiss Webster*. Perlakuan pada luka insisi dilakukan dengan penyemprotan menggunakan spray nanokolagen, spray povidone iodine, dan spray aquades. Penyembuhan luka diamati selama 7 hari setelah insisi. **Hasil:** Data yang diperoleh dianalisis menggunakan Uji *One Way Anova*, berdasarkan hasil analisis diperoleh nilai $p=0,000$ ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan lama penyembuhan luka insisi antara perlakuan spray *povidone iodine*, spray aquades, dan spray nanokolagen sisik ikan mas. **Simpulan:** Nano kolagen ekstrak sisik ikan mas dapat mempercepat waktu penyembuhan luka.

Kata kunci: Luka insisi, nanokolagen, sisik ikan mas (*Cyprinus carpio*)

Effectiveness of nano-collagen spray of goldfish (*Cyprinus carpio*) scales waste in accelerating the incision wound healing process

ABSTRACT

Introduction: The use of edible portion fish has generated waste from the manufacturing process. Fish scales can be used as collagen sources. Collagen has been produced from fish scales generally, but not in the nanoparticle size. Nano-sized particles will be more easily absorbed and diffused in the skin than the macro-sized ones. The purpose of this study was to assess the effectiveness of nano-collagen goldfish (*Cyprinus carpio*) scales waste in accelerating the wound healing time after incision wounds. **Methods:** This study used a pure experimental laboratory with post-test only control group design towards as much as 27 Swiss-Webster male rats (*Mus musculus*). Treatment on incision wounds was carried out by spraying the nano-collagen, povidone iodine, and aquadest spray. The wound healing was observed for seven days after incision. **Result:** The data obtained were analysed using the one way ANOVA Test. Based on the results of the analysis obtained the p -value of 0.000 ($p < 0.05$). This result showed that there was a significant difference in the length of the incision wound healing between the treatment of povidone-iodine, aquadest, and nano-collagen spray fabricated from goldfish scales. **Conclusion:** Nano collagen extract of goldfish scales was able to accelerate the wound healing time.

Keywords: Incision wounds, nano-collagen, goldfish scales (*Cyprinus carpio*).

PENDAHULUAN

Luka digambarkan sebagai gangguan dalam kontinuitas sel-sel yang kemudian diikuti dengan penyembuhan luka. Penyebab luka yang terjadi dapat diakibatkan berbagai macam hal seperti luka akibat gigitan hewan, luka akibat terjatuh, luka akibat terbakar atau luka yang lainnya. Ketika luka timbul, beberapa efek akan muncul seperti hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ, respon stres simpatis, perdarahan dan pembekuan darah, kontaminasi bakteri, dan kematian sel. Luka pada kulit akan mengalami proses penyembuhan, dimulai dari fase inflamasi, diikuti oleh fase proliferasi dan fase maturasi (fase epitelisasi dan *remodeling*).¹

Keanekaragaman hewani saat ini mulai menarik perhatian para peneliti untuk memanfaatkannya sebagai salah satu sumber pengobatan luka terutama dari komoditas perairan. Ikan merupakan salah satu komoditas unggulan hasil perairan Indonesia yang memiliki prospek sangat besar untuk dikembangkan. Ikan mas (*Cyprinus carpio*) merupakan salah satu komoditas perairan yang banyak dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia. Produksi ikan mas pada tahun 2011 mencapai 332.206 ton dan tahun 2012 mencapai 375.200 ton. Hal ini menunjukkan bahwa ikan mas banyak diminati masyarakat untuk dikonsumsi dan diolah dagingnya.²

Pemanfaatan ikan yang hanya dari *edible portion* tersebut menyebabkan terdapatnya limbah yang dihasilkan dari proses pengolahannya. Bagian tubuh ikan mas yang biasanya menjadi limbah yaitu sisik, kulit, tulang, insang dan semua organ dalam seperti pankreas, hati, jantung, gonad, gelembung renang dan usus. Limbah tersebut umumnya dibuang oleh masyarakat tanpa ada pengolahan lebih lanjut. Prinsip *zero waste* pada pengolahan ikan sudah lama dikenal dan mengacu kepada program *blue economy* (ekonomi biru), yaitu memanfaatkan bagian ikan tanpa ada yang dibuang (tanpa limbah) sehingga dapat meningkatkan nilai tambah. Salah satu cara untuk meningkatkan nilai tambah yaitu dengan memanfaatkan sisik ikan mas menjadi kolagen. Diantara sel-sel jaringan ikat yang sangat penting dalam *remodelling* dan penyembuhan dari jaringan yang rusak adalah fibroblast. Fibroblast adalah komponen seluler primer dari jaringan ikat dan

sumber sintesis utama dari matrik protein misalnya kolagen. Kolagen yang dihasilkan fibroblast akan membentuk struktur protein utama pada jaringan ikat yang memberikan daya regang (*tensile strength*) pada penyembuhan luka.³

Secara umum kolagen sudah banyak dihasilkan dari sisik ikan mas, tetapi tidak dalam ukuran nanopartikel. Nanopartikel adalah partikel yang berukuran sangat kecil dengan diameter antara 1-100 nm. Nanopartikel merupakan suatu partikel berdimensi tiga, yang memiliki ukuran berskala nanometer. Sifat materi yang berukuran nanometer memiliki perbedaan dengan sifat materi pada ukuran yang lebih besar (*bulk*). Material yang berukuran nano memiliki sifat kimia, fisika dan biologi yang lebih unggul dibandingkan dengan material yang berukuran lebih besar. Partikel dengan ukuran nano akan lebih mudah untuk diserap dan terdifusi dalam kulit daripada partikel yang memiliki ukuran lebih besar.⁴ Hal ini yang mendasari untuk dikembangkannya nano kolagen dari limbah sisik ikan mas yang diharapkan mampu mempercepat waktu proses penyembuhan luka insisi. Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai efektivitas nano kolagen limbah sisik ikan mas (*Cyprinus carpio*) untuk mempercepat waktu penyembuhan luka setelah luka insisi.

METODE

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta. Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian *true experimental laboratory*.⁵ Penelitian diawali dengan pengambilan sampel sisik ikan mas (*Cyprinus carpio*) yang didapatkan dari Pasar Kadipolo dan Pasar Ikan Kota Surakarta.

Instrumen penelitian terdiri dari alat dan bahan berupa: sisik ikan mas, mencit 27 ekor, timbangan digital, *trash bag*, aluminium foil, *water bath*, pengaduk, *beaker glass*, erlenmeyer, *freezedryer*, kapas, kertas label, *sonificator*, cawan porselen, pisau bedah steril nomor 15, pisau cukur, gunting, sarung tangan, spidol warna, kapas, jangka sorong, spuit, kandang mencit, aquades, NaOH, CH₃COOH, *povidone iodine* 10%, aquades, ethanol 96%, kertas saring, pH meter, alat PSA.

Sampel mencit untuk setiap kelompok dipilih secara acak dan diambil 27 sampel mencit yang

didibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok perlakuan spray povidone iodine, spray aquades, dan spray nanokolagen sisik ikan mas dengan masing-masing kelompok tersebut terdiri dari 9 sampel. Besar sampel didapat berdasarkan rumus Federer.

Persiapan penelitian sebagai berikut: sisik ikan dicuci terlebih dahulu untuk menghilangkan kotoran yang menempel lalu sisik ikan mas yang terkumpul di cuci kembali dan ditimbang bobotnya. Kemudian dilakukan isolasi kolagen sisik ikan mas dengan larutan NaOH 0,1 M rasio 1:10 selama 6 jam dengan tujuan memungkinkan masuknya air dan menyebabkan protein nonkolagen yang terjebak dalam matrik kolagen menjadi lebih mudah dilepaskan. Dilanjutkan proses netralisasi dengan pencucian menggunakan aquades sampai pH 7.

Tahap kedua perlakuan yang diberikan adalah perendaman sisik ikan mas dalam larutan asam asetat (CH_3COOH) 0,5 M dengan perbandingan sisik ikan dan asam asetat adalah 1:10 dengan lama perendaman yaitu 3 hari yang merupakan waktu optimal untuk ekstraksi kolagen. Hidrolisis menggunakan asam untuk mengubah struktur serat kolagen menjadi terpisah-pisah lebih sederhana sehingga mempermudah proses ekstraksi pada tahap selanjutnya. Penggunaan asam membantu peningkatan H^+ yang menyebabkan air lebih mudah masuk ke dalam serat kolagen. Masuknya air disebabkan oleh gaya elektrostatis antara gugus polar pada serat kolagen dengan H^+ dari asam atau terbentuknya ikatan hidrogen antara gugus nonpolar pada serat kolagen dengan H^+ dari asam, sehingga dapat mendukung rusaknya struktur serat kolagen melalui terganggunya ikatan nonkovalen dan pada akhirnya memudahkan ekstraksi dan kelarutan kolagen.⁶ acetic acid-NaCl (SA Sisik ikan kemudian dicuci menggunakan aquades hingga pH 4,6. Penetrasi akan mengurangi sisa asam maupun basa sehingga dihasilkan pH mendekati netral. Dilanjutkan dengan ekstraksi di *waterbath* pada suhu 40°C selama 3 jam dengan rasio bobot sisik ikan dan aquades adalah 1:2. Ekstraksi merupakan proses pembentukan struktur *triple helix* kolagen larut air dan membentuk larutan yang kental. Suhu pemanasan tidak melebihi 45°C , hal ini untuk menghindari terjadinya degradasi kolagen menjadi gelatin selama ekstraksi berlangsung.⁷ Filtrat yang diperoleh dari proses ekstraksi di *waterbath* disaring dengan menggunakan kertas saring dan

didapatkan filtrat kolagen.

Setelah itu untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan dilakukan pengamatan berupa uji fisik yang meliputi analisis proksimat untuk mengetahui komposisi kimia suatu bahan yang meliputi, analisis kadar air, lemak, protein, dan abu dengan sampel yang sebelumnya telah dikeringkan terlebih dahulu menggunakan alat *freeze dryer*.

Analisis FTIR (*Fourier Transform InfraRed*) dilakukan untuk mengetahui gugus fungsi serta keberadaan kolagen nanopartikel yang dihasilkan. Pembuatan nanokolagen dilakukan dengan proses *stirring* dan penambahan etanol. Proses *stirring* dilakukan dalam keadaan dingin untuk menghindari kerusakan kolagen. Optimasi periode *stirring* bertujuan untuk mendapatkan kolagen dengan ukuran terkecil.

Tahap selanjutnya adalah pembuatan nano kolagen dengan melarutkan kolagen dan aquades dengan rasio perbandingan 1:2 dan dilakukan *sizing* selama 3 jam dengan alat sonicator ± 10000 rpm. Ketika larutan kolagen diaduk dengan kecepatan tinggi selama 3 jam, maka batang-batang kolagen terpotong-potong menjadi ukuran yang lebih pendek. Kemudian setelah 3 jam sampel ditetesi dengan larutan etanol 96% dengan rasio perbandingan 1:1, hal ini bertujuan agar tidak terjadi aglomerasi pada partikel kolagen yang sudah menjadi nano kolagen.

Penambahan etanol juga menyebabkan berkurangnya jumlah air yang dapat diikat oleh molekul kolagen dan sebaliknya meningkatkan rekasi hidrofobik dengan terbentuknya ikatan hidrogen intramolekul kolagen. Hal ini menyebabkan perubahan struktur kolagen menjadi bentuk terdehidrasi. Selanjutnya adalah pengujian ukuran partikel untuk mengetahui distribusi ukuran kolagen nanopartikel yang dihasilkan dengan menggunakan alat PSA (*Particle Size Analyzing*) *Vasco-Particle Size Analyzer 2010*. Sampel diambil sebanyak 5 mL, kemudian diteteskan pada lensa identifikasi kemudian ditembakkan sinar *laser* gelombang *nano* dan menghasilkan grafik sebaran yang akan secara otomatis terekam pada layar monitor yang selanjutnya akan menampilkan sejumlah data dan informasi dari ukuran dan sebaran sampel.

Selanjutnya sampel dimasukkan dalam botol *spray*. Nanospray yang dihasilkan diujikan pada hewan uji yang telah sebelumnya diinhalasi

dengan eter lalu dilakukan perlakuan insisi pada regio *femoris dextra superior* dengan dilakukan 3 perlakuan yaitu kontrol negatif menggunakan spray aquades, kontrol positif menggunakan spray *povidone iodine* dan perlakuan spray ekstrak nano kolagen.

Teknik analisis data dilakukan dengan perhitungan pengamatan perubahan panjang luka insisi. Teknik analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji normalitas dengan *Shapiro-wilk* karena jumlah sampel kurang dari 50, dilanjutkan uji homogenitas dengan *Levene's test*, dan Anova satu arah (*One Way Anova*) untuk melihat perbedaan rata-rata signifikan atau tidak antar kelompok. Pengujian statistik dilanjutkan dengan menggunakan *Post Hoc LSD (Least Significant Different)* untuk mengetahui terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan. Analisis data bertujuan untuk menentukan efektivitas dari nanospray sebagai penyembuhan luka insisi.

HASIL

Penelitian tentang pengaruh spray nanokolagen sisik ikan mas (*Cyprinus carpio*) terhadap penyembuhan luka insisi pada mencit (*Mus Musculus*) Swiss Webster Jantan melalui pengambilan data hari ke-1 sampai hari ke-7 setelah terbentuknya luka, dilakukan dengan cara mengukur panjang luka menggunakan jangka sorong untuk mengetahui panjang asli luka.

Data pengukuran diameter luka diambil pada hari ketujuh, kemudian dilakukan uji statistik seperti uji normalitas, uji homogenitas, uji parametrik *one*

way anova dan uji Pos Hoc LSD.

Data hasil penelitian menunjukkan adanya pengurangan panjang luka insisi pada semua kelompok perlakuan. Penghitungan jumlah rerata dan standar deviasi panjang luka insisi setiap kelompok perlakuan pada hari ketujuh ditunjukkan dalam Tabel 1.

Tabel 1 menunjukkan adanya perbedaan panjang luka insisi pada masing-masing kelompok perlakuan pada hari ke-7. Kelompok yang diberi perlakuan aquades memiliki nilai rerata pengurangan panjang luka yang paling kecil dibandingkan kelompok perlakuan yang lain yaitu 5,36mm, kemudian diikuti dengan

Tabel 1. Rerata dan standar deviasi panjang luka insisi hari ke-7 (mm)

Kelompok	Spray Nanokolagen	Kontrol (+)	Kontrol (-)
Rerata	3.02	4.09	5.36
SD	±0.728	±1.072	±1.324

Tabel 2. Hasil uji normalitas data Shapiro-Wilk

Panjang luka insisi (mm)	Statistik	Shapiro-Wilk	
		Df	Sig.
Kontrol (+)	0.964	9	0.836
Kontrol (-)	0.951	9	0.706
Spray Nanokolagen	0.892	9	0.212

Tabel 3. Hasil uji homogenitas data Levene test

Uji Levene	df1	df2	Sig.
2.469	2	24	106

Tabel 4. Hasil uji parametrik one way ANOVA

Panjang luka insisi (mm)	Σr^2	df	\bar{x}	f	Sig
Antar Grup	24.718	2	12.359	10.793	0.00
Dalam Grup	481	24	0.045		
Total	52.199	26			

Tabel 5. Hasil uji pos hoc test (LSD) panjang luka insisi antar kelompok perlakuan

Konsentrasi	Nilai P Nanokolagen	Nilai P Kontrol (+)	Nilai P Kontrol (-)
Nanokolagen	-	.000	.000
Kontrol (+)	.000	-	.000
Kontrol (-)	.000	.000	-

Keterangan : \bar{x} : rerata; sd : standar deviasi; df1 = banyaknya kelompok dikurangi satu; Df2 = banyaknya sampel dikurangi banyaknya kelompok; df antar grup = jumlah kelompok dikurangi satu; Df dalam grup = jumlah sampel dikurangi jumlah kelompok



Gambar 1. Hasil uji penyembuhan luka insisi pada mencit (*Mus musculus*) Swiss-Webster jantan. (A) perlakuan povidone iodine; (b) perlakuan aquadest; (c) perlakuan spray nanokolagen sisik ikan mas

kelompok perlakuan povidone iodine yaitu 4,09mm. Pada mencit yang diberi perlakuan menggunakan spray nanokolagen sisik ikan mas menghasilkan pengurangan luka yaitu 3,02mm. Hal ini menunjukkan pemberian spray nanokolagen semakin memperbesar penutupan panjang luka mencit *Swiss Webster* jantan. Data hasil penelitian selanjutnya dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk* yang ditunjukkan pada Tabel 2.

Hasil uji normalitas data menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dari masing-masing variabel menunjukkan nilai probabilitas lebih dari 0,05 ($p > 0,05$) pada tiga kelompok perlakuan tersebut, sehingga dapat disimpulkan bahwa seluruh data variabel terdistribusi normal.

Data selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan uji *Levene's Test*. Hasil uji *Levene's Test* menunjukkan $p > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan terdapat kesamaan antar kelompok perlakuan yang berarti data homogen atau memiliki varian sama yang disajikan pada tabel 3.

Hasil uji homogenitas menggunakan uji *Levene's test* adalah 2,469. Uji ini memberi kesimpulan bahwa data memiliki variansi yang sama/homogen karena signifikansi menunjukkan hasil 0,106 atau $p > 0,05$.

Hasil dari uji normalitas dan uji homogenitas menunjukkan data terdistribusi normal dan data memiliki varian yang sama atau homogen, sehingga data tersebut memenuhi syarat uji parametrik. Uji parametrik pada penelitian ini menggunakan uji *One Way Anova*. Uji ini untuk menentukan terdapat tidaknya pengaruh pemberian spray nanokolagen sisik ikan mas terhadap penyembuhan luka insisi mencit (*Mus Musculus*) *Swiss Webster* jantan. Data hasil uji *One Way Anova* disajikan pada Tabel 4.

Hasil uji parametrik *One Way Anova*

menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata antar kelompok perlakuan berjumlah 24,718, sedangkan rata-ratanya sebesar 12,359. Hasil uji parametrik *One Way Anova* menunjukkan perbedaan rerata dalam satu kelompok berjumlah 0,481, sedangkan rata-ratanya sebesar 0,045. Hasil signifikansi pada uji parametrik *One Way Anova* sebesar 0,000 ($p < 0,05$), hasil tersebut menunjukkan bahwa H_0 ditolak dan H_1 diterima, sehingga terdapat perbedaan rerata antar kelompok perlakuan dan terdapat pengaruh pengaruh pemberian spray nanokolagen sisik ikan mas terhadap penyembuhan luka insisi mencit (*Mus Musculus*) *Swiss Webster* jantan.

Data selanjutnya dilakukan uji Pos Hoc dengan analisis LSD (*Least Significant Different*) yang memiliki tingkat kepercayaan 95%, tes ini bertujuan untuk mengetahui signifikansi perbedaan panjang luka insisi antar kelompok perlakuan. Hasil uji Pos Hoc LSD disajikan pada Tabel 5 berikut ini.

Hasil uji Pos Hoc LSD menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$) termasuk pada kelompok kontrol negatif terhadap kelompok pemberian ekstrak nanokolagen sebesar 0,000 Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif terhadap kelompok ekstrak nanokolagen sebesar 0,000 ($p < 0,05$) dan kelompok kontrol positif terhadap kelompok kontrol negatif sebesar 0,000 ($p < 0,05$).

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pemberian spray nanokolagen sisik ikan mas dalam mempercepat penyembuhan luka insisi mencit (*Mus Musculus*) *Swiss Webster* jantan. Data penelitian

yang diambil adalah data penelitian pada hari ketujuh, hal ini karena hari ketujuh merupakan fase proliferasi dari luka yang terjadi setelah fase inflamasi yang berlangsung selama 1-4 hari. Berdasarkan hasil data penelitian pada hari ke-7 menunjukkan bahwa terdapat penyembuhan luka yang ditandai dengan adanya pengurangan ukuran panjang luka insisi dan mulai terjadi pembentukan jaringan granulasi pada mencit *Swiss Webster* jantan.

Kelompok perlakuan yang memiliki kemampuan paling optimal dalam penyembuhan luka insisi adalah kelompok spray nanokolagen sisik ikan mas, sedangkan kelompok perlakuan kontrol negatif (aquades) adalah kelompok perlakuan yang paling sedikit terdapat pengurangan panjang luka insisi. Hasil tersebut dapat dilihat pada hasil rata-rata panjang luka insisi pada masing-masing kelompok perlakuan (Tabel 1 dan Gambar 1).

Hasil uji Pos Hoc dengan analisis LSD (*Least Significant Different*) menunjukkan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa kontrol positif (*povidone iodine*) memiliki efek terhadap proses penyembuhan luka insisi yang lebih cepat dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (aquades). Hal tersebut disebabkan karena sifat dari aquades adalah netral, sehingga memiliki sedikit atau tidak memberikan efek terhadap penutupan luka pada mencit *Webster* Jantan, sedangkan pemberian *povidone iodine* memiliki peran dalam mempercepat penyembuhan luka dengan menghambat perkembangbiakan dari bakteri atau jamur yang berada dekat pada luka. Hal tersebut sesuai dengan pendapat teori Darmadi yang menyatakan bahwa antiseptic *povidone iodine* sendiri adalah antiseptic yang dapat berperan dalam membunuh atau menghambat pertumbuhan kuman.⁸

Penyembuhan luka tercepat diantara kelompok perlakuan lain terdapat pada perlakuan spray nanokolagen. Hal ini dikarenakan kolagen merupakan protein matriks ekstraseluler yang berperan dalam formasi skar pada fase penyembuhan jaringan ikat.⁹ Lebih dari 50% jaringan kulit terdiri dari kolagen. Sintesis kolagen pada fase proliferasi dapat optimal jika masa inflamasi tidak mengalami perpanjangan. Kolagen

dari luar berperan dalam fase maturasi dan membantu kolagen alami yang dari dalam tubuh untuk memberi kekuatan pada jaringan baru serta meningkatkan organisasi serabut-serabut kolagen pada waktu remodeling penyembuhan luka. Pada sisik ikan dapat dimanfaatkan kembali, karena terdapat senyawa kimia yang terkandung dalam sisik ikan, antara lain 41-84% merupakan protein organik (kolagen dan *ichtylepidin*) dan sisanya merupakan residu mineral dan garam organik seperti magnesium karbonat dan kalsium karbonat. Kolagen yang terdapat di dalam luka membuat penyembuhan luka menjadi lebih kuat dan lebih mirip jaringan. Kolagen yang menyatu, menekan pembuluh darah dalam penyembuhan luka, sehingga bekas luka, menjadi rata dan tipis.¹⁰

Perubahan dari kolagen menjadi nanokolagen membuat obat lebih mudah dan lebih cepat terdifusi ke dalam kulit. Ukuran partikel yang nano membuat cairan lebih mudah masuk dan terdifusi pada kulit serta membuat proses regenerasi penyembuhan luka insisi menjadi lebih cepat. Proses angiogenesis berperan penting dalam proses penyembuhan luka untuk menyediakan asupan nutrisi sel-sel yang aktif, melakukan pembersihan debris dan membantu aktivasi pembentukan jaringan granulasi. Jaringan granulasi merupakan jaringan baru yang tumbuh sebagai hasil dari proses angiogenesis yaitu pembentukan pembuluh-pembuluh kapiler baru dan sel-sel fibroblas yang menempati rongga tersebut. Semakin tebal jaringan granulasi yang terbentuk, proses penyembuhan luka akan berlangsung semakin cepat. Pembentukan jaringan granulasi menandakan bahwa proses penyembuhan luka telah memasuki fase proliferasi, dimana fase ini merupakan fase penting dalam penyembuhan luka. Ciri khas dari fase proliferasi adalah limfosit dan makrofag masih berperan dalam proses fagositosis, kemudian sel epitelial, sel endotelial dan fibroblas mengalami migrasi dan proliferasi serta bergantung pada konsentrasi metabolik, oksigen dan faktor pertumbuhan.¹¹

SIMPULAN

Nano kolagen ekstrak sisik ikan mas dapat mempercepat waktu penyembuhan luka.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Universitas Muhammadiyah Surakarta dan KEMENRISTEKDIKTI yang telah memberikan bantuan dana.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sjamsuhidajat, De Jong W. Buku Ajar Ilmu Bedah. 3rd ed: EGC; 2010. h. 23-5.
2. Adisanjaya NN. Potensi, produksi sumberdaya ikan di perairan laut Indonesia dan permasalahannya. [Laporan Penelitian] Jakarta. 2010.
3. Hashim P, Mohd Ridzwan MS, Bakar J, Mat Hashim D. *Collagen in food and beverage industries*. Int Food Res J. 2015;22(1):1–8.
4. Manikkam V, Mathai ML, Street WA, Donkor ON, Vasiljevic T. *Biofunctional and physicochemical properties of fish scales collagen-derived protein powders*. Int Food Res J. 2016;23(4):1614–22.
5. Nisa K, Hargono A, Ridha MR. *Aedes aegypti* in Sekumpul Village (Martapura-District of Banjar, South Kalimantan) is tolerant to Temephos. J Bus. 2012;4(2):66–72.
6. Jaswir I, Monsur HA, Salleh HM. *Nano-structural analysis of fish collagen extracts for new process development*. Afr J Biotechnol. 2011;10(81):18847–54. DOI: [10.5897/AJB11.2764](https://doi.org/10.5897/AJB11.2764).
7. Gomez-Guillen MC, Gimenez B, Lopez-Caballero ME, Montero MP. *Functional and bioactive properties of collagen and gelatin from alternative sources: A review*. Food Hydrocoll. 2011; 25(8): 1813–27. DOI: [10.1016/j.foodhyd.2011.02.007](https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2011.02.007).
8. Darmadi. Infeksi nosokomial: problematika dan pengendaliannya salemba medika; 2008. h. 45-6.
9. Setyowati H, Setyani W. Potensi Nanokolagen Limbah Sisik Ikan Sebagai Cosmeceutical. J Farm Sains Komunitas. 2015; 12(1): 30–40. DOI: [10.24071/jpsc.121112](https://doi.org/10.24071/jpsc.121112).
10. Gauglitz GG. *Management of keloids and hypertrophic scars: Current and emerging options*. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2013; 6: 103–14. DOI: [10.2147/CCID.S35252](https://doi.org/10.2147/CCID.S35252).
11. Iwan J, Atik N. Perbandingan Pemberian Topikal Aqueous Leaf Extract of Carica Papaya (ALEC) dan Madu Khaula Terhadap Percepatan Penyembuhan Luka Sayat pada Kulit Mencit (*Mus musculus*). Maj Ked Bandung. 2010; 42(2): 76–81. DOI: [10.15395/mkb.v42n2](https://doi.org/10.15395/mkb.v42n2).