

TESIS

**PERBANDINGAN EFEK KULIT IKAN NILA DENGAN
FRESH HUMAN AMNION TERHADAP PENYEMBUHAN
LUKA *FULL-THICKNESS* TIKUS**



Oleh :

Nyssa Claresta Adhya Sastri
NIM. 012015653059

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**PERBANDINGAN EFEK KULIT IKAN NILA DENGAN
FRESH HUMAN AMNION TERHADAP PENYEMBUHAN
LUKA *FULL-THICKNESS* TIKUS**

Oleh :

Nyssa Claresta Adhya Sastri

NIM. 012015653059

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

TESIS

**PERBANDINGAN EFEK KULIT IKAN NILA DENGAN
FRESH HUMAN AMNION TERHADAP PENYEMBUHAN
LUKA *FULL-THICKNESS* TIKUS**

Untuk Memperoleh Gelar Magister Kedokteran Klinik
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh :

Nyssa Claresta Adhya Sastri
NIM. 012015653059

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

Tesis ini telah disahkan pada tanggal : 17 November 2022

Oleh :

Pembimbing I



Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr., SpBP-RE (K)
NIP. 19630415 201601 6 101

Pembimbing II



Dr. Lobredia Zarasade, dr., Sp.BP- RE (KKF)
NIP. 19680711 200801 2 013

Mengetahui

Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A(K)
NIP 19650227 199003 1 010

LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

pada tanggal 17 November 2022

Panitia penguji :

Ketua : Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr., SpBP-RE (K)

Anggota :

1. Prof. Dr. David S.Perdanakusuma, Sp.BP-RE (K)
2. Prof. Dr. Irwanto, dr., Sp.A (K)
3. Dr. Lobredia Zarasade, dr., Sp. BP-RE (KKF)
4. Sitti Rizaliyana, dr., Sp. BP-RE (KKF)

Ditetapkan dengan Surat Keputusan

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Tentang Panitia Penguji Tesis

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Nyssa Claresta Adhya Sastri, dr.

NIM : 012015653059

Program studi : Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik

Judul Tesis : Perbandingan Efek Kulit Ikan Nila dengan *Fresh Human Amnion*
terhadap Penyembuhan Luka *Full-Thickness* Tikus.

Menyatakan bahwa Tesis saya adalah hasil karya sendiri dan bukan merupakan hasil *plagiarism* milik orang lain. Tesis ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik. Dalam tesis ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan secara tertulis tanpa dicantumkan nama penulisnya di dalam daftar Pustaka.

Demikian pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar maka saya bersedia menerima sanksi sesuai peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 17 November 2022



Nyssa Claresta Adhya Sastri, dr.

NIM. 011628246302

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademik Universitas Airlangga, penulis yang bertandatangan dibawah ini :

Nama : Nyssa Claresta Adhya Sastri, dr.
NIM : 012015653059
Program studi : Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister Minat Studi Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik
Departemen : Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik
Fakultas : Kedokteran
Jenis karya : Tesis

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Airlangga Hak Bebas Royalti Non-eksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah penulis yang berjudul : Perbandingan Kulit Ikan Nila dengan *Fresh Human Amnion* terhadap Penyembuhan Luka *Full-thickness* Tikus.

Dengan Hak Bebas Royalti Non-eksklusif ini Universitas Airlangga berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir penulis selama tetap mencantumkan nama sebagai penulis. Pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini penulis buat dengan sebenarnya.

Dibuat di Surabaya
Pada tanggal 17 November 2022
Yang menyatakan,



Nyssa Claresta Adhya Sastri, dr.
NIM 011628246302

KATA PENGANTAR

Penelitian tentang penyembuhan luka masih menjadi topik yang hangat, salah satunya adalah penggunaan material biologis sebagai pembalut luka atau dikenal dengan *biological dressing*. Salah satu materi yang terbukti efektivitasnya untuk mengawal penyembuhan luka berlangsung secara terkendali adalah *human amnion*. Amnion memiliki manfaat tinggi dilihat dari struktur dan kandungan yang terdapat didalamnya. Proses pengolahan hingga dapat digunakan serta penyimpanannya dilakukan di bank jaringan, yang hingga saat ini terbatas fasilitasnya di Indonesia.

Kulit ikan Nila Tilapia juga tinggi akan kandungan kolagen dan peptida tertentu serta karakteristik kulitnya sehingga berguna sebagai *dressing* untuk penyembuhan luka. Kulit ikan nila tersedia secara luas dan potensial pemanfaatannya. Penelitiannya di Indonesia masih perlu dikembangkan sebagai jenis balutan dari material biologis lain yang ekonomis dan mudah diaplikasikan.

Penelitian ini membandingkan penyembuhan luka pada kulit tikus yang dirawat dengan kulit ikan Nila dan amnion dengan harapan kulit ikan dapat digunakan sebagai alternatif *wound dressing*. Tesis ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam menyelesaikan Program Pendidikan Magister Ilmu Kedokteran Klinik di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan bagi masyarakat dan tenaga kesehatan mengenai potensi kulit Ikan Nila untuk perawatan luka.

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji dan syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat kasih dan penyertaan-Nya maka tesis ini sebagai salah satu persyaratan untuk menyelesaikan Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya dapat terselesaikan dengan baik.

Selama menyelesaikan penyusunan laporan penelitian ini, kami telah banyak mendapat bantuan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Untuk itu dengan segala kerendahan hati, kami ingin menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya dan penghargaan kepada semua pihak yang berperan, yaitu :

1. **Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr., Sp.BP-RE (K)** sebagai pembimbing penelitian dan tim penguji yang telah banyak memberikan waktunya dengan penuh perhatian dan kesabaran berupa bimbingan, dorongan, saran dan perbaikan sehingga dapat terselesaikan mulai dari proposal hingga laporan tesis ini.
2. **Dr. Lobredia Zarasade, dr., Sp.BP-RE (KKF)** sebagai pembimbing penelitian dan tim penguji yang telah banyak memberikan waktunya dengan penuh perhatian dan kesabaran berupa bimbingan, dorongan, saran dan perbaikan sehingga dapat terselesaikan mulai dari proposal hingga laporan tesis ini,
3. Rektor Universitas Airlangga, **Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T.Ak., CMA** atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada penulis untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan.

4. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga saat ini, **Prof. Dr. H. Budi Santoso, dr., Sp.OG (K)** dan sebelumnya **Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U (K)** yang telah memberikan kesempatan menempuh Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
5. Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya saat ini, **Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp.BS (K)** dan **Harsono, dr., MPH.**, selaku Direktus RSUD Dr. Soetomo Surabaya sebelumnya, atas kesempatan dan fasilitas selama pendidikan dan melaksanakan penelitian selama mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik di RSUD Dr. Soetomo.
6. **Prof. Dr. dr. Irwanto, Sp.A (K)** selaku Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister dan tim penguji, serta **Dr. Aditiawarman, dr., Sp.OG (K)** selaku Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister sebelumnya, yang telah memberikan kesempatan penulis dalam menempuh pendidikan di Jenjang Magister bidang Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik.
7. **Prof. Dr. David Sontani Perdanakusuma dr., Sp.BP-RE (K)** selaku Kepala Departemen Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik saat ini dan tim penguji, dan **Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr., Sp.BP-RE (K)** selaku Kepala Departemen Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik sebelumnya, yang telah berkenan memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan dan memperdalam pengetahuan dan keahlian di bidang Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik.

8. **Dr. Iswinarno Doso Saputro, dr., Sp.BP-RE (K)** selaku Kepala Program Studi Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik saat ini, dan **Sitti Rizaliyana, dr., Sp.BP-RE (K)** selaku Kepala Program Studi Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik sebelumnya, atas kesempatan, bimbingan, nasihat dan motivasi kepada penulis selama mengikuti pendidikan.
9. **Prof. Dr. Djohansjah Marzoeki, dr., SpB., SpBP-RE (K)**, guru besar Departemen/ SMF Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang telah memberikan masukan berharga dalam metodologi penelitian ini.
10. **Prof. M. Sjaifuddin Noer, dr., Sp.B, Sp.BP-RE (K)**, selaku guru besar Departemen/ SMF Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan dosen wali atas bimbingan, nasihat dan motivasi serta teladan bagi penulis selama menempuh pendidikan dokter spesialis (PPDS).
11. **Sitti Rizaliyana, dr., Sp.BP-RE (K)** selaku tim penguji atas segala masukan dan nasihat untuk tesis ini, serta motivasi kepada penulis selama mengikuti pendidikan.
12. **Agus Santoso Budi, dr., Sp.BP-RE (K)**, selaku Sekretaris Program Studi Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik atas segala bimbingan, nasihat dan motivasi kepada penulis selama mengikuti pendidikan.
13. **Dr. Pudji Lestari, dr., M.Kes., dan (alm) Dr. Budiono, dr., M.Kes.,** selaku pembimbing statistik penelitian ini, sehingga laporan penelitian dapat terselesaikan dengan baik.

14. **Dinas Kelautan dan Perikanan Provinsi Jawa Timur dan UPT Laboratorium Kesehatan Ikan dan Lingkungan Provinsi Jawa Timur** atas kerjasama yang baik,
15. **Dr. Heri Suroto, dr., Sp.OT (K)**, selaku Kepala Instalasi Bank Jaringan dan Sel, **staf teknisi, dan staf administrasi** Pusat Biomaterial Bank Jaringan dan Sel RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
16. **Seluruh staf pengajar** di Departemen Ilmu Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang luar biasa dalam membimbing, memberikan nasihat dan membagikan pengalamannya selama penulis menempuh studi PPDS.
17. **Seluruh teman sejawat PPDS I Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik**, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo Surabaya terutama rekan seperjuangan **Melissa Anita Ayu Iustitiati, dr., Taufiqur Rakhim Aditra., dr., Rifqi Kurniawan, dr., Sp.BP-RE, Timotius Hansen Arista., dr. dan Atifa Ratna Inti Primabudi, dr.**, yang telah berjuang bersama dalam segala situasi suka dan duka, semangat kebersamaan dan penguatan selama menempuh pendidikan magister dan spesialis.
18. **Seluruh perawat, tenaga medis dan staf** di Instalasi Rawat Jalan, Instalasi Rawat Inap, Instalasi Rawat Darurat serta Instalasi Bedah Pusat di RSUD dr. Soetomo Surabaya yang telah bekerjasama dengan baik memberikan pelayanan dan membantu penulis dalam pendidikan magister dan spesialis

19. **Sekretaris bagian dan seluruh karyawan/ti Departemen Bedah Plastik**

Rekonstruksi dan Estetik yang telah memberikan banyak bantuan untuk kelancaran pendidikan selama ini.

20. Orang tua ibu (**almh**) **Fransisca Woro Tri Liendrawati** dan bapak (**alm**)

Ilham Gunawan, yang selalu memberikan doa serta dukungan yang tak hentinya. Suami dan anak saya tercinta, **Tumpal Pahala Tua Sinaga**, dan **Gervasius Guinandra Hamonangan Sinaga**, kakak **Amanda Hasthavana**, dan **Pungky Pradoto**, serta adik **Nathania Dea Myrilla**, yang setia memberikan pendampingan, pengorbanan, doa serta dukungan yang tak terhingga, untuk penulis dalam menyelesaikan segala tahap dalam pendidikan ini.

21. **Semua pihak** yang namanya tidak dapat penulis sebutkan satu persatu untuk segala dukungannya baik secara langsung maupun tidak langsung.

Kami menyadari laporan penelitian ini masih belum sempurna, oleh karena itu kami dengan senang hati menerima kritik dan saran yang bersifat membangun untuk selanjutnya dapat menyempurnakan laporan penelitian ini. Sebagai akhir kata, kami mengucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penyusunan laporan penelitian ini.

 Peneliti

Nyssa Claresta Adhya Sastri, dr.

RINGKASAN

Biological dressing adalah jenis pembalut luka ideal yang mampu menciptakan suasana lembab, dapat meredakan inflamasi, mempercepat proliferasi sel, sintesis jaringan penyambung, antibakteri, serta tidak perlu penggantian berulang. Membran amnion telah sejak lama digunakan dalam penyembuhan luka dan berbagai jenis operasi. Kandungan yang tinggi akan faktor pertumbuhan, kandungan kolagen, serta peptida yang bersifat antimikroba menjadikannya superior dibandingkan sarana lain.

Amnion didonorkan dari ibu yang sebelumnya dilakukan penapisan untuk penyakit menular dan setuju mendonorkan plasenta bayinya. Berikutnya amnion setelah dipisahkan dari selaput ketuban, menjalani serangkaian proses dan penyimpanan yang dilakukan di bank jaringan. Ketersediaan amnion untuk pemanfaatan di bidang luka ini tentunya terbatas, sehubungan dengan keterbatasan donor, proses pengolahan dan tempat penyimpanan khusus. Disisi lain Ikan Nila Tilapia banyak ditemukan di sebagian besar wilayah Indonesia, dimana produk sampingannya yaitu kulitnya tidak digunakan namun memiliki potensi di bidang *wound care*. Kulit ikan Nila juga dapat berfungsi sebagai *biological dressing*. Kulitnya memiliki kandungan kolagen yang tinggi, struktur kulitnya menciptakan kondisi luka yang lembab, kandungan peptida antibakteri, serta dapat merangsang sekresi *growth factor*.

Studi ini membandingkan efektivitas kulit ikan Nila dibandingkan *fresh human amnion* dalam penyembuhan luka *full-thickness* tikus. Kecepatan epitelialisasi antara kelompok ikan Nila dibandingkan amnion tidak didapatkan perbedaan signifikan. Pada hari ketiga, pembentukan jaringan granulasi pada tepi luka didapatkan sama antara kelompok ikan Nila dibandingkan dengan amnion, sedangkan pada bagian tengah luka menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna. Kepadatan kolagen pada hari ketiga tidak didapatkan perbedaan bermakna antara ketiga kelompok di tepi dan tengah luka. Pada hari ketujuh didapatkan rerata kepadatan kolagen paling tinggi pada kelompok kontrol, disusul amnion, lalu ikan Nila. Namun antara kelompok nila dibandingkan amnion tidak berbeda secara signifikan.

Efektivitas penggunaan kulit ikan Nila dibandingkan dengan *human amniotic membrane* dalam perawatan luka *full-thickness* tikus tidak berbeda secara bermakna. Kulit ikan Nila Tilapia dapat bermanfaat untuk perawatan luka atau sebagai *biological dressing* sebelum luka ditutup secara definitif. Biaya yang ekonomis, kemudahan untuk didapat dapat menjadikan kulit ikan Nila alternatif dari amnion.

SUMMARY

Biological dressing is an ideal type of wound dressing that is able to create a moist atmosphere. It can relieve inflammation, stimulate cell proliferation, stimulate collagen synthesis, and is antibacterial. It does not need to be replaced repeatedly. The amniotic membrane has long been used in wound healing and various types of surgery. The high content of growth factors, collagen, and antimicrobial peptides makes it superior to other products.

The amnion was donated by a mother who had previously been screened for infectious diseases and agreed to donate her baby's placenta. The amnion, after being separated from the amniotic membrane, undergoes a series of processes and storage which are carried out in the tissue bank. The availability of amnion for use in the wound field is of course limited, due to the limitations of donors, processing processes and special storage areas. On the other hand, Tilapia fish can be found in most parts of Indonesia, where the by-product, namely the skin is not used, but has potential in the field of wound care. Tilapia skin can also function as a biological dressing. Skin has a high collagen content, can maintain a moist wound condition, contains antibacterial peptides, and can stimulate the release of growth factors.

This study compared the effectiveness of tilapia skin compared to fresh human amnion in healing full-thickness wounds in rats. There was no significant difference in the rate of epithelialization between the Tilapia group and the amnion. On the third day, the formation of granulation tissue at the edges of the wound was the same between the tilapia group compared to the amnion. In the center of the wound there was no significant difference. Collagen density on the third day did not show a significant difference between the three groups at the edges and middle of the wound. On the seventh day, the highest mean collagen density was found in the control group, followed by the amnion, then Tilapia. However, between groups of tilapia compared to amnion did not differ significantly.

Tilapia skin did not significantly differ from human amniotic membrane in treating full-thickness rat wounds. Nile Tilapia skin is useful for wound care or as a biological dressing before the wound is closed definitively. The affordability and ease of obtaining Tilapia fish skin make it an attractive alternative to amnion.

PERBANDINGAN EFEK KULIT IKAN NILA DENGAN *FRESH HUMAN AMNION* TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA *FULL-THICKNESS* TIKUS

Nyssa Claresta Adhya Sastri, Iswinarno Doso Saputro, Lobredia Zarasade
Departemen Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo,
Surabaya – Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan : Amnion manusia memiliki beberapa kandungan *growth factor*, *inflammatory inhibitor*, kolagen dan asam hialuronat yang terbukti mengakselerasi penyembuhan luka. Beberapa batasan timbul mulai dari pengumpulan, pengolahan serta penyimpanan terutama pada daerah yang jauh dari kota. Kulit ikan Nila Tilapia (*Oreochromis niloticus*) memiliki kandungan asam amino, kolagen, serta *tilapia piscidin*, yang memungkinkan digunakan sebagai *xenograft*. Studi ini menganalisa efektivitas kulit ikan Nila dibandingkan dengan *fresh human amnion*.

Metode Penelitian : Dua puluh empat tikus terbagi dalam tiga kelompok. Kelompok I adalah luka *full-thickness* yang dirawat kulit ikan Nila, kelompok II dirawat *fresh human amnion*, kelompok III adalah kontrol. Pada hari ketiga dilakukan *punch biopsy*, diperiksa ketebalan jaringan granulasi dan kepadatan kolagen. Di hari ketujuh dilakukan pengukuran luas luka dan pengambilan seluruh luka untuk pemeriksaan histopatologi.

Hasil : Kecepatan epitelialisasi pada kelompok ikan Nila dibandingkan amnion tidak berbeda signifikan ($p = 0,065$). Histopatologis menunjukkan pembentukan jaringan granulasi yang sama antara kelompok ikan Nila dibandingkan amnion pada tepi luka hari ketiga. Pada bagian tengah antara ikan Nila, amnion dan kontrol dengan uji Kruskal-Wallis menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna ($p = 0,573$). Kepadatan kolagen pada hari ketiga tidak didapatkan perbedaan bermakna antara ketiga kelompok di tepi dan tengah luka ($p = 0,097$ dan $0,253$). Uji Mann-Whitney pada hari ketujuh didapatkan kepadatan kolagen antara kelompok nila dibandingkan amnion tidak jauh berbeda ($p = 0,126$).

Kesimpulan: Kulit ikan Nila Tilapia memiliki efektivitas yang tidak berbeda secara bermakna dari *fresh human amnion* dalam kecepatan epitelialisasi, pertumbuhan jaringan granulasi serta kepadatan kolagen pada penyembuhan luka *full-thickness* tikus. Kulit ikan Nila Tilapia bermanfaat sebagai alternatif untuk perawatan luka atau sebagai *biological dressing* sebelum luka ditutup secara definitif.

Kata kunci: kulit ikan Nila Tilapia, *biological dressing*, *fresh human amnion*

A COMPARATIVE STUDY OF FULL-THICKNESS WOUND HEALING IN RATS USING NILE TILAPIA SKIN AND FRESH HUMAN AMNION

Nyssa Claresta Adhya Sastri, Iswinarno Doso Saputro, Lobredia Zarasade
Department of Reconstructive and Aesthetic Plastic Surgery
Medical Faculty Airlangga University/ Dr. Soetomo General Academic Hospital,
Surabaya – Indonesia

ABSTRACT

Introduction : Human amnion contains several growth factors, inflammatory inhibitors, collagen and hyaluronic acid which are proven to accelerate wound healing. The collection, processing, and storage of data have several limitations, especially in remote areas. Nile Tilapia fish (*Oreochromis niloticus*) skin contains amino acids, collagen, and tilapia piscidin, which allows it to be used as a xenograft. This study analyzes the effectiveness of tilapia fish skin compared to fresh human amnion.

Method : Twenty four rats were divided into three groups. Group I was a full-thickness wound treated with tilapia skin, group II was treated with fresh human amnion, group III was a control. On the third day, a punch biopsy was performed. The granulation tissue thickness and collagen density were examined. In the seventh day, the wound area was measured and the entire wound was examined histopathologically.

Results : The speed of epithelialization in the tilapia group compared to the amnion was not significantly different ($p = 0.065$). Histopathologically, the formation of granulation tissue was the same between the tilapia group compared to the amnion at the edges of the wound on the third day. In the middle section between tilapia, amnion and control with the Kruskal-Wallis test showed no significant difference ($p = 0.573$). There was no significant difference in collagen density on the third day between the three groups at the edges and in the middle of the wound ($p = 0.097$ and 0.253). The Mann-Whitney test on the seventh day found that the density of collagen between tilapia and amnion groups was not much different ($p = 0.126$).

Conclusion : The speed of epithelialization, growth of granulation tissue, and collagen density of wound healing in full-thickness rats were not significantly different between Nile tilapia skin and fresh human amnion. Nile Tilapia fish skin is promising as an alternative for wound care or as a biological dressing before the wound is closed definitively.

Keywords : Nile tilapia skin, fresh human amnion, biological dressing

DAFTAR ISI

	Halaman
SAMPUL LUAR	i
SAMPUL DALAM.....	ii
PRASYARAT GELAR.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI	v
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS	vi
KATA PENGANTAR.....	viii
UCAPAN TERIMA KASIH	ix
RINGKASAN	xiv
SUMMARY	xv
ABSTRAK	xvi
ABSTRACT	xvii
DAFTAR ISI.....	xviii
DAFTAR TABEL	xxi
DAFTAR GAMBAR.....	xxii
DAFTAR SINGKATAN	xxv
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 bagi pengembangan ilmu	4
1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Fisiologi Penyembuhan Luka Manusia.....	6
2.2 Penyembuhan Luka Pada Tikus	11
2.3 Biological Dressing.....	14
2.4 Kolagen	16
2.5 Human Amnion Membrane	18

2.6 Kulit ikan Nila (Nile Tilapia).....	22
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN ...	28
3.1 Kerangka Konseptual Penelitian.....	28
3.2 Hipotesis Penelitian	30
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	31
4.1 Rancangan Penelitian.....	31
4.2 Binatang Coba Penelitian.....	31
4.3 Variabel Penelitian.....	32
4.3.1 Variabel tetap	32
4.3.2 Variabel tergantung	32
4.4 Subjek Penelitian	32
4.5 Sampel dan Besar Sampel.....	32
4.5.1 Sampel penelitian	32
4.5.2 Besar sampel penelitian.....	32
4.6 Definisi Operasional Variabel.....	33
4.6.1 Luka <i>full-thickness</i>	33
4.6.3 Kulit ikan nila.....	34
4.6.5 Jaringan granulasi.....	36
4.6.6 Kepadatan kolagen	37
4.7 Bahan dan Cara Penelitian	38
4.8 Prosedur Pengumpulan Data.....	45
4.9 Alur Penelitian	47
4.10 Cara Pengolahan atau Analisa Data.....	48
4.11 Lokasi dan Waktu Penelitian	48
BAB 5 HASIL PENELITIAN	49
5.1 Kecepatan Epitelialisasi	49
5.2 Ketebalan Jaringan Granulasi	53
5.2.1 Hari ketiga	54
5.2.2 Hari ketujuh.....	56
5.5 Kepadatan Kolagen.....	57
5.5.1 Hari ketiga	57

5.5.2 Hari ketujuh.....	59
BAB 6 PEMBAHASAN	62
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN	65
7.1 Kesimpulan	65
7.2 Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN.....	71
Lampiran 1. Keterangan Laik Etik Hewan	71
Lampiran 2. Surat Ijin Penelitian di Bank Jaringan RS Dr. Soetomo Surabaya	72
Lampiran 3. Surat Keterangan Asal Ikan Nila Dalam Penelitian	73
Lampiran 4. Hasil Uji Mikrobiologi.....	74
Lampiran 5. Analisa Statistik dengan SPSS.....	76

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Residu rata-rata asam amino pada berbagai tipe biomaterial dari kulit yang sering digunakan	24
Tabel 2.2 Komposisi dan kandungan asam amino peptida kolagen ikan Tilapia ..	26
Tabel 5.1 Perbedaan rerata luas luka antar kelompok pada hari ketujuh	51
Tabel 5.2 Analisis penurunan rerata keliling luka tiap kelompok pada hari ketujuh versus hari pertama	52
Tabel 5.3 Kecepatan epitelialisasi antara ketiga kelompok	53
Tabel 5.4 Ketebalan jaringan granulasi di tepi luka pada hari ketiga	55
Tabel 5.5 Ketebalan jaringan granulasi di tepi luka pada hari ketujuh	57
Tabel 5.6 Kepadatan kolagen antar kelompok pada hari ketujuh	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Fase inflamasi.....	8
Gambar 2.2 Fase proliferasi	10
Gambar 2.3 Fase <i>remodelling</i>	11
Gambar 2.4 Perbandingan kulit manusia dan tikus.....	13
Gambar 2.5 <i>Human placenta</i>	19
Gambar 2.6 Lapisan sel pada membran amnion. Amnion dan korion disatukan oleh lapisan spons. Amnion dibentuk oleh sel epitel <i>single-layered</i> , lapisan kompak dan fibroblas. Lapisan fibroblas amnion dan retikular mengandung sel mesenkim.	20
Gambar 2. 7 Struktur kulit ikan dengan sisik.....	23
Gambar 3. 1 Diagram kerangka konsep penelitian	28
Gambar 4. 1 <i>Fresh human amnion</i> dalam tabung preservasi (kiri) dan	34
Gambar 4.2 Aplikasi ImitoMeasure.....	36
Gambar 4.3 Ikan Nila Tilapia ukuran 25 x 9 cm.....	38
Gambar 4.4 Pengambilan kulit ikan setelah sisik dibersihkan.....	39
Gambar 4.5 Lapisan kulit ikan sisi luar (kiri) dan sisi dalam yang telah dibersihkan dari otot (kanan).....	39
Gambar 4.6 Kulit ikan setelah dipotong (kiri) kemudian dicuci dengan NaCl 0,9% suhu 4°C (kanan).....	39
Gambar 4.7 Kulit ikan dalam <i>chlorhexidine gluconate</i> 2%.....	40
Gambar 4.8 Kulit ikan dalam <i>chlorhexidine gluconate</i> 4%.....	40
Gambar 4.9 Kulit ikan dalam gliserol 50%, 75% dan 100%	41
Gambar 4.10 Wadah steril penyimpanan kulit ikan, disimpan dalam pendingin.	41
Gambar 4.11 Hasil preparasi kulit ikan menunjukkan tidak didapatkan kuman pada media pertumbuhan	42
Gambar 4.12 Luka full-thickness pada punggung tikus yang telah dicukur.....	42
Gambar 4.13 Perawatan luka dengan kulit ikan Nila Tilapia (a), amnion basah (b), dan kontrol dengan tulle (c) hari pertama	43
Gambar 4.14 Luka ditutup dengan kassa dan perekat.....	44
Gambar 4.15 <i>Punch biopsy</i> pada bed luka pada dua lokasi di hari ketiga	45
Gambar 4.16 Spesimen luka yang akan diperiksa histopatologi.....	45
Gambar 4.17 Alur penelitian.....	47
Gambar 5.1 Pengukuran luas luka pada hari pertama (a) dan ketujuh (b) dengan imitomeasure.....	49
Gambar 5.2 Data luas area luka pada setiap hewan coba masing-masing kelompok pada hari ketujuh.....	50
Gambar 5.3 Data kecepatan epitelialisasi pada setiap kelompok	52
Gambar 5.4 Jaringan granulasi luka diatas lapisan muskular (tanda panah), dengan mikroskop Olympus tipe U-MDOB3, pembesaran 100x.	54
Gambar 5.5 Data ketebalan jaringan granulasi di tepi luka tiap kelompok pada hari ketiga	54
Gambar 5.6 Data proporsi ketebalan jaringan granulasi di tengah luka pada hari ketiga.....	56

Gambar 5.7 Data proporsi jaringan granulasi pada hari ketujuh	56
Gambar 5.8 Diagram kepadatan kolagen di tepi luka pada hari ketiga	58
Gambar 5.9 Diagram kepadatan kolagen di tengah luka pada hari ketiga.....	58
Gambar 5.10 Data skor kepadatan kolagen di hari ketujuh pada tiap kelompok..	59
Gambar 5.11 Serabut kolagen (tanda panah) dengan kepadatan derajat 1 (kepadatan rendah) dengan mikroskop Olympus tipe U-MDOB3, pembesaran 400x.	60
Gambar 5.12 Serabut kolagen (tanda panah) dengan kepadatan derajat 2 (kepadatan sedang) dengan mikroskop Olympus tipe U-MDOB3, pembesaran 400x.	61
Gambar 5.13 Serabut kolagen (tanda panah) dengan kepadatan derajat 3 (rapat) dengan mikroskop Olympus tipe U-MDOB3, pembesaran 400x....	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Keterangan Laik Etik Hewan	71
Lampiran 2. Surat Ijin Penelitian di Bank Jaringan RS Dr. Soetomo Surabaya ...	72
Lampiran 3. Surat Keterangan Asal Ikan Nila Dalam Penelitian	73
Lampiran 4. Hasil Uji Mikrobiologi	74
Lampiran 5. Analisa Statistik dengan SPSS	76

DAFTAR SINGKATAN

ACS	: <i>acid soluble collagen sponge</i>
DAMPs	: <i>damage-associate molecular patterns</i>
ECM	: <i>extracellular matrix</i>
EGF	: <i>epidermal growth factor</i>
FGF	: <i>fibroblast growth factor</i>
GAG	: <i>gikosaminoglikan</i>
GF	: <i>growth factors</i>
HA	: <i>hyaluronic acid</i>
HGF	: <i>Hepatocyte growth factor</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
KGF	: <i>keratinocyte growth factor</i>
MMP	: <i>matrix metalloproteinase</i>
MRSA	: <i>methicilin-resistant Staphylococcus aureus</i>
PAMP	: <i>pathogen-associated molecular patterns</i>
PCS	: <i>pepsin soluble collagen sponge</i>
PDGF	: <i>platelet-derived growth factor</i>
TGF- β	: <i>transforming growth factor-beta</i>
TGF- β 1	: <i>transforming growth factor-beta 1</i>
TLR	: <i>toll-like receptor</i>
tp4	: <i>tilapia piscidin 4</i>
t-PA	: <i>tissue plasminogen activator</i>
u-PA	: <i>urokinase-type plasminogen activator</i>
VEGF	: <i>Vascular endothelial growth factor</i>