

The Effectiveness of Cakalang Bone Extract (*Katsuwonus pelamis*) on the Epithelialization Capacity of Burn-Induced Rats (*Rattus norvegicus*)

Wa Sukmawati La Angkuna^{1*}, Wahdaniar¹, Muhammad Asri¹

¹ Program Studi S1 Sains Biomedis, Fakultas Teknologi Kesehatan, Universitas Megarezky, Makassar, Sulawesi Selatan, 90234, Indonesia

*Correspondence: umaa895co@gmail.com

ABSTRACT

Background: Burns are skin injuries caused by heat exposure that can damage the epidermis, dermis, and even the hypodermis, while also affecting connective tissue, muscle, cutaneous nerves, and blood vessels, thereby disrupting the body's homeostasis. **Objective:** This study aimed to determine the effect and effective concentration of ethanol extract of skipjack bone (*Katsuwonus pelamis*) on the epithelialization capacity of burn-induced rats. **Methods:** Twenty-five rats were divided into five groups: a negative control (KN, distilled water), a positive control (K+, 0.9% NaCl), and three treatment groups (K1, K2, K3) given ethanol extract of skipjack bone at concentrations of 40%, 60%, and 80%. Second-degree burns were induced using a 2 mm iron plate heated to 60°C and applied for 30 seconds on the dorsal skin of the rats. The test preparations were applied topically twice daily for 14 days; erythema score and wound morphology were recorded daily. This was a true experimental study using a pretest-posttest control group design, analyzed using one-way ANOVA and the LSD post-hoc test. **Results:** One-way ANOVA showed no significant difference in erythema score among the five groups on day 14 ($F(4,20) = 0.529$; $p = 0.716$), and the LSD post-hoc test found no significant difference between any pair of groups. Nevertheless, macroscopic observation showed that the 80% concentration group (K3) exhibited earlier scar tissue resolution and epithelial regeneration by day 14 than the 40% and 60% groups. **Conclusion:** Ethanol extract of skipjack bone showed an indicative effect on the macroscopic appearance of burn wound healing, but did not significantly alter erythema score at the sample size used in this study ($n = 5$ per group). The 80% concentration showed the most pronounced descriptive trend and warrants further testing with a larger sample size and histopathological examination.

Keywords: Burns, Ethanol extract of skipjack bone, *Katsuwonus pelamis*, Wound healing, Epithelialization

Received: 10 Februari 2025 | **Revised:** 17 Februari 2025 | **Accepted:** 25 Februari 2025 | **Published:** 27 Februari 2025

Cite this article: Angkuna, W. S. L., Wahdaniar, & Asri, M. (2025). The effectiveness of cakalang bone extract (*Katsuwonus pelamis*) on the epithelialization capacity of burn-induced rats (*Rattus norvegicus*). *Journal of Biomedical Sciences and Health*, 2(1), 15-22. <https://doi.org/10.34310/jbsh.v2.i1.192>

Uji Efektivitas Ekstrak Tulang Ikan Cakalang (*Katsuwonus pelamis*) terhadap Kemampuan Epitelisasi pada Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Luka Bakar

ABSTRAK

Latar Belakang: Luka bakar adalah cedera kulit akibat paparan panas yang dapat merusak epidermis, dermis, bahkan hipodermis, serta mengganggu jaringan ikat, otot, saraf kulit, dan pembuluh darah di sekitarnya sehingga homeostasis tubuh ikut terganggu. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh serta konsentrasi efektif ekstrak etanol tulang ikan cakalang (*Katsuwonus pelamis*) terhadap kemampuan epitelisasi pada tikus yang diinduksi luka bakar. **Metode:** Sebanyak 25 ekor tikus dibagi menjadi lima kelompok: kontrol negatif (KN, akuades), kontrol positif (K+, NaCl 0,9%), dan tiga kelompok perlakuan (K1, K2, K3) yang diberi ekstrak etanol tulang ikan cakalang dengan konsentrasi 40%, 60%, dan 80%. Luka bakar derajat dua dibuat menggunakan plat besi berdiameter 2 mm bersuhu 60°C yang ditempelkan selama 30 detik pada punggung tikus. Sediaan uji dioleskan dua kali sehari selama 14 hari; skor derajat eritema dan morfologi luka diamati setiap hari. Penelitian ini merupakan *true experimental* dengan *pretest-posttest control group design*, dianalisis menggunakan uji One-Way ANOVA dan uji lanjut LSD. **Hasil:** Uji One-Way ANOVA tidak menunjukkan perbedaan skor derajat eritema yang bermakna antar kelima kelompok pada hari ke-14 ($F(4,20) = 0,529$; $p = 0,716$), dan uji lanjut LSD juga tidak menemukan perbedaan signifikan pada seluruh pasangan kelompok. Meski demikian, pengamatan makroskopik menunjukkan bahwa kelompok konsentrasi 80% (K3) mengalami resolusi jaringan parut dan regenerasi epitel yang lebih awal pada hari ke-14 dibandingkan kelompok konsentrasi 40% dan 60%. **Kesimpulan:** Ekstrak etanol tulang ikan cakalang menunjukkan indikasi pengaruh terhadap gambaran makroskopik penyembuhan luka bakar, namun belum terbukti mengubah skor derajat eritema secara bermakna pada ukuran sampel penelitian ini ($n = 5$ per kelompok). Konsentrasi 80% menunjukkan kecenderungan deskriptif yang paling menonjol dan layak diuji lebih lanjut dengan ukuran sampel yang lebih besar serta pemeriksaan histopatologis.

Kata kunci: Luka bakar, Ekstrak etanol tulang ikan cakalang, *Katsuwonus pelamis*, Penyembuhan luka; Epitelisasi

1. PENDAHULUAN

Luka bakar adalah cedera kulit akibat paparan panas, paling sering terjadi karena kontak langsung dengan permukaan bersuhu tinggi. Cedera semacam ini dapat merusak lapisan epidermis, dermis, bahkan hipodermis (Schaefer dan Nunez Lopez, 2023). Beban penyakit ini tidak merata secara global: insidensi luka bakar tercatat paling tinggi di negara dengan tingkat sosiodemografi menengah ke bawah, dan beban kesehatan yang ditimbulkannya paling berat justru dipikul oleh negara-negara berpendapatan rendah hingga menengah (Yakupu dkk, 2022). Di Indonesia, angka kematian akibat luka bakar tercatat sekitar 27,6% dari kasus yang dilaporkan, dengan api sebagai penyebab dominan (78%), diikuti luka bakar listrik (14%), air panas (4%), bahan kimia (3%), dan logam panas (1%) (Febtrina dkk, 2023). Di Sulawesi Selatan sendiri, luka bakar akibat suhu panas maupun api tercatat pada 148

kasus (93,1%) dari populasi yang diamati (Nofiyanto dan Nirmalasari, 2020).

Ketika luka bakar terjadi, jaringan ikat, otot, saraf kulit, dan pembuluh darah di sekitarnya turut mengalami kerusakan sehingga homeostasis tubuh terganggu (Sidabutar dkk, 2022). Kulit yang cedera memicu pelepasan mediator inflamasi dan sitokin, yang menyebabkan kebocoran cairan serta protein dari pembuluh darah ke jaringan sekitarnya (Ji, Xiao dan Xia, 2024). Proses ini pada akhirnya menggantikan jaringan nekrosis dengan jaringan baru yang sehat (Malaha dkk, 2023).

Kecepatan penyembuhan luka sangat dipengaruhi oleh proses reepitelisasi. Semakin cepat proses ini berlangsung, semakin cepat pula luka menutup dan pulih. Kandungan zat aktif dalam sediaan yang diberikan turut menentukan kecepatan tersebut; bila mampu merangsang pertumbuhan sel kulit baru secara efisien,

penyembuhan akan berlangsung lebih singkat (Malaha dkk, 2023).

Penanganan luka bakar berbeda-beda tergantung pada kondisi dan tingkat keparahannya. Langkah pertama yang menentukan pilihan terapi adalah menilai seberapa parah luka tersebut, karena ketepatan perawatan pada tahap awal sangat memengaruhi hasil akhir penyembuhan (Sidabutar dkk, 2022; Wahdaniar dkk, 2022).

Salah satu pendekatan yang umum digunakan adalah pemberian obat topikal untuk mempercepat epitelisasi, yaitu proses tumbuhnya kembali lapisan epitel pada permukaan kulit yang terkelupas akibat cedera. Pemanfaatan bahan alam dalam formulasi obat topikal kini banyak dikembangkan karena potensinya yang besar dalam mempercepat penyembuhan luka, termasuk bahan aktif yang bersumber dari hasil laut (de Souza dkk, 2024).

Ikan cakalang (*Katsuwonus pelamis*) mengandung 15 jenis asam amino, termasuk sembilan asam amino esensial dan enam asam amino nonesensial, dengan kadar air sekitar 73,03%, protein 20,15%, lemak 3,39%, abu 1,94%, dan karbohidrat 2,35%. Produk sampingan ikan cakalang telah dimanfaatkan untuk menghasilkan berbagai bahan aktif, seperti peptida antioksidan dari daging dan gonad, protamin dari milt, serta gelatin dan kolagen dari kulit dan tulangnya (Wang dkk, 2022).

Kolagen merupakan salah satu komponen penting dalam mempercepat penyembuhan luka. Selain memperkuat struktur kulit, kolagen membentuk kerangka bagi jaringan yang baru terbentuk, merapikan susunan serabut kolagen, dan mendukung pertumbuhan sel-sel baru pada luka akut, kronis, maupun luka bakar (Diller dan Tabor, 2022; Mathew-Steiner dkk, 2021). Kolagen yang bersumber dari ikan secara khusus terbukti mampu mendorong neovaskularisasi dan reepitelisasi pada model luka bakar in vivo, sekaligus menunjukkan biokompatibilitas yang baik pada jaringan kulit tikus (de Souza dkk, 2024; Wang dkk, 2023).

2. METODE

Rancangan penelitian ini merupakan jenis penelitian true experimental, dengan desain penelitian pretest-posttest control group design, yang dilakukan pada hewan percobaan tikus

putih (*R. norvegicus*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak tulang ikan cakalang (*K. pelamis*) konsentasi 40%, 60% dan 80% terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Kriteria inklusi dalam rancangan penelitian ini ialah; berjenis kelamin jantan, tikus dalam kondisi sehat ditandai dengan gerakannya aktif dan berusia 2-3 bulan sebelum dilakukan adaptasi tampak sehat, bergerak aktif, dan tidak terdapat kelainan anatomis pada pengamatan secara visual. Kriteria eksklusi dalam rancangan ini ialah; tikus putih jantan (*R. norvegicus*) yang memiliki kelainan pada kulit dan mati saat diberi perlakuan.

2.1 Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain waterbath, stopwatch, oven, blender, numpang dan alu, neraca digital, jangka sorong, toples kaca, botol coklat, kandang tikus, plat besi berdiameter 2 mm, gellente, pinset, gunting, cawan porselin 100 ml, cawan porselin 250 ml, gelas ukur 50 ml, gelas kimia 50 ml, gelas kimia 250 ml, plester, kasa steril, sendok tanduk, kantong plastik hitam. Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan (*R. norvegicus*), tulang ikan cakalang (*K. pelamis*), aquades steril (H₂O), kloroform (CHCl₃), etanol (C₂H₅OH) 70%, NaCl fisiologis 0,9%, pakan tikus, kapas steril, label, aluminium foil, vaselin, pelet tikus, handscoon steril, spiritus.

2.2 Prosedur Penelitian Pembuatan Ekstrak Tulang Ikan Cakalang (*Katsuwonus pelamis*)

Sampel basah yang telah bersih kemudian dikering anginkan selama 1 hari kemudian dilakukan penghilangan air dengan cara dioven pada suhu 900 C. Sampel yang telah kering kemudian dihaluskan menggunakan lumpang dan alu hingga halus kemudian di ayak sehingga diperoleh luas permukaan yang sama besar. Sampel kemudian direndam menggunakan etanol 70% dengan perbandingan 1:10. Proses perendaman ini dilakukan selama 72 jam dengan penggantian pelarut dilakukan setiap 1x24 jam. Ekstrak yang diperoleh kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental etanol tulang ikan cakalang.

2.3 Pembuatan Sediaan Uji Ekstrak Tulang Ikan Cakalang (*Katsuwonus pelamis*)

Ekstrak yang diperoleh dari proses maserasi kemudian dilakukan pembagian variasi konsentrasi menggunakan vaseline cair berturut-turut 40%, 60%, dan 80% dengan menggunakan rumus perhitungan berikut:

$$(\%) = (\text{Berat Sampel} / \text{Berat Pelarut}) \times 100 \%$$

2.4 Pemilihan dan Pemeliharaan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian adalah tikus (*Rattus norvegicus*) yang sehat dengan bobot 150-200 gram (Kusniawati dkk, 2024) sebanyak 25 ekor, dibagi dalam 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor. Hewan uji diaklimatisasi selama tujuh hari di Laboratorium Farmakologi, Program Studi Biomedis, Universitas Megarezky, dan ditimbang menggunakan neraca digital sebagai penanda untuk menentukan pengelompokan tikus. Tikus diberi pakan standar dua kali sehari (pagi dan sore) serta diberi minum secara *ad libitum*.

2.5 Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Setelah aklimatisasi, bulu hewan uji dicukur pada bagian dorsal sehari sebelum perlakuan, pada area seluas 2-3 cm. Bagian dorsal hewan coba dibersihkan dengan alkohol dan dianestesi menggunakan kloroform. Plat panas ditempelkan pada punggung tikus selama 30 detik pada suhu 60°C hingga terbentuk luka bakar derajat dua.

Hewan uji dibagi ke dalam 5 kelompok kontrol. Kelompok kontrol normal (KN) yang diberi aquades, kelompok positif (K+) kelompok yang diberi NaCl fisiologis 0,9%, kelompok perlakuan I yang diberi ekstrak tulang ikan cakalang (*K. pelamis*) konsentrasi 40%, kelompok perlakuan II yang diberi ekstrak tulang ikan cakalang (*K. pelamis*) konsentrasi 60%, kelompok perlakuan III yang diberi ekstrak tulang ikan cakalang (*K. pelamis*) konsentrasi 80%. Sediaan uji diberikan secara topikal 2x sehari selama 14 hari. Pengukuran dan pengamatan luas permukaan luka dilakukan setiap hari menggunakan jangka sorong.

2.6 Analisis Data

Data luas permukaan luka dan skor derajat eritema yang diperoleh dari pengamatan harian pada seluruh kelompok ditabulasikan, kemudian dihitung reratanya. Data dianalisis menggunakan uji One-Way ANOVA,

dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference* (LSD) apabila ditemukan perbedaan bermakna antar kelompok. Perbedaan dinyatakan signifikan apabila nilai p kurang dari 0,05 ($p < 0,05$), dan dinyatakan tidak signifikan apabila nilai p sama dengan atau lebih besar dari 0,05 ($p \geq 0,05$).

2.7 Kelaikan Etik Penelitian

Seluruh prosedur penggunaan dan penanganan hewan coba pada penelitian ini mengacu pada prinsip 3R (*Replacement, Reduction, Refinement*) serta pedoman ARRIVE 2.0 untuk pelaporan penelitian *in vivo* (Percie du Sert dkk, 2020). Protokol penelitian telah memperoleh persetujuan kelaikan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Megarezky.

3. HASIL

Penelitian ini melibatkan 25 ekor tikus yang dibagi ke dalam lima kelompok, masing-masing terdiri atas lima ekor, untuk menilai pengaruh ekstrak tulang ikan cakalang (*Katsuwonus pelamis*) terhadap penyembuhan luka bakar derajat dua. Kelima kelompok tersebut adalah kelompok kontrol negatif (KN) yang diberi aquades, kelompok kontrol positif (K+) yang diberi NaCl 0,9%, serta tiga kelompok perlakuan (K1, K2, K3) yang diberi ekstrak tulang ikan cakalang dengan konsentrasi berturut-turut 40%, 60%, dan 80%. Skor rata-rata derajat eritema tiap kelompok pada hari ke-14 disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Rerata skor derajat eritema pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, hari ke-14 pengamatan

Kelompok	Rerata ± SD
KN	1,0402 ± 0,08028
K+	1,0571 ± 0,092
K1	1,0545 ± 0,08154
K2	1,1196 ± 0,12213
K3	1,1218 ± 0,18761

Hasil uji One-Way ANOVA terhadap skor derajat eritema pada hari ke-14 disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji One-Way ANOVA skor derajat eritema, hari ke-14

Sumber variasi	df	SS	MS	F	p-value
Antar kelompok	4	0,03032	0,00758	0,529	0,716
Dalam kelompok	20	0,28668	0,01433	-	-
Total	24	0,31701	-	-	-

Uji lanjut *Least Significant Difference* (LSD) untuk seluruh pasangan kelompok disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji lanjut LSD (perbandingan antar kelompok)

Perbandingan	Selisih rerata	Keputusan LSD
KN vs K+	0,0169	Tidak berbeda nyata
KN vs K1	0,0143	Tidak berbeda nyata
KN vs K2	0,0794	Tidak berbeda nyata
KN vs K3	0,0816	Tidak berbeda nyata
K+ vs K1	0,0026	Tidak berbeda nyata
K+ vs K2	0,0625	Tidak berbeda nyata
K+ vs K3	0,0647	Tidak berbeda nyata
K1 vs K2	0,0651	Tidak berbeda nyata
K1 vs K3	0,0673	Tidak berbeda nyata
K2 vs K3	0,0022	Tidak berbeda nyata

Hasil ini menunjukkan bahwa perbedaan skor derajat eritema antar kelompok kontrol maupun perlakuan tidak mencapai signifikansi statistik pada taraf $p < 0,05$, baik pada uji omnibus ANOVA maupun pada seluruh perbandingan berpasangan LSD.

3.1 Pengamatan Makroskopik Harian

Meskipun analisis kuantitatif pada skor derajat eritema tidak menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok, pengamatan makroskopik harian berikut memberikan

gambaran deskriptif mengenai tahapan penyembuhan luka pada tiap kelompok.

Pengamatan makroskopik pada hari pertama menunjukkan bahwa seluruh kelompok mengalami pembengkakan disertai cairan eksudat, mengindikasikan bahwa luka telah memasuki fase inflamasi. Fase ini ditandai oleh gejala peradangan klasik, yaitu kalor (panas), dolor (nyeri), rubor (kemerahan), tumor (bengkak), dan *functio laesa* (penurunan fungsi).

Pada hari ke-5 hingga ke-7, kelompok yang menerima ekstrak maupun kontrol positif mulai menunjukkan pembentukan keropeng yang lepas pada hari ke-7, menandakan luka telah memasuki fase proliferasi. Selama periode ini, luka mulai mengering dan jaringan parut mulai terbentuk pada kelompok ekstrak dan kontrol positif, sementara pada kontrol negatif keropeng baru terbuka pada hari ke-14 dengan luka yang masih tampak basah.

Pada hari ke-14, kelompok kontrol positif serta kelompok perlakuan K1 (40%), K2 (60%), dan K3 (80%) diduga telah memasuki fase maturasi, tahap akhir proses penyembuhan luka. Jaringan granulasi yang terbentuk pada fase proliferasi bertransformasi menjadi jaringan parut, sementara sel epitel di tepi luka mulai beregenerasi. Jaringan parut yang matang tampak berwarna pucat, seiring pemulihan sel epitel yang rusak sehingga kulit yang terluka berangsur sembuh.

Pada penelitian ini, kelompok K1 (40%) dan K2 (60%) masih menunjukkan sisa jaringan parut pada hari ke-14, sedangkan kelompok K3 (80%) tidak lagi memperlihatkan jaringan parut dan sel epitel yang rusak tampak kembali normal. Pola pembentukan keropeng dan regenerasi epitel yang teramati ini sejalan dengan tahapan penyembuhan yang dilaporkan pada model luka bakar serupa menggunakan ekstrak topikal alami lain (Sukmawati dkk, 2023).

4. PEMBAHASAN

Hasil uji One-Way ANOVA mengonfirmasi bahwa skor derajat eritema antar kelima kelompok pada hari ke-14 tidak berbeda secara bermakna ($F(4,20) = 0,529$; $p = 0,716$), dan uji lanjut LSD menegaskan tidak ada satu pun pasangan kelompok, termasuk KN dibandingkan K3, yang berbeda signifikan (Tabel 2 dan Tabel 3). Temuan ini dapat

mengindikasikan bahwa skor derajat eritema belum cukup sensitif untuk mendeteksi efek dosis ekstrak pada rentang pengukuran penelitian ini, atau bahwa ukuran sampel ($n = 5$ per kelompok) belum memadai untuk mendeteksi perbedaan yang sesungguhnya ada (risiko galat tipe II). Gambaran yang berbeda justru diperoleh dari pengamatan makroskopik harian pada bagian 3.1: kelompok yang diberi ekstrak konsentrasi 80% (K3) mengalami resolusi jaringan parut dan regenerasi epitel yang lebih awal dibandingkan kelompok konsentrasi 40% dan 60%, sebuah pola deskriptif yang mengindikasikan kecenderungan efek epitelisasi lebih menonjol pada konsentrasi tertinggi, meskipun belum terkonfirmasi secara statistik pada indikator eritema.

Cairan NaCl 0,9% adalah larutan isotonis yang aman bagi tubuh dan berperan penting dalam menjaga kelembapan luka sekaligus mendukung proses penyembuhannya. Kandungan natrium klorida pada larutan ini memiliki komposisi yang serupa dengan plasma darah sehingga aman digunakan (Mina dan Isa, 2021). Kelembapan luka yang terjaga melalui kompres NaCl 0,9% turut mempercepat pembentukan stratum korneum dan angiogenesis, serta melindungi jaringan granulasi dari kekeringan selama proses penyembuhan berlangsung (Mina dan Isa, 2021).

Kandungan kolagen pada tulang ikan cakalang (*Katsuwonus pelamis*) diduga turut mempercepat proses penyembuhan luka bakar. Kolagen ikan dapat memicu kaskade pembekuan darah yang menghasilkan bekuan fibrin untuk menghentikan perdarahan awal, sekaligus berperan sebagai kemoatraktan yang menarik neutrofil menuju area luka (Mathew-Steiner dkk, 2021). Peran ini konsisten dengan temuan pada model kolagen ikan lain yang menunjukkan percepatan neovaskularisasi dan reepitelisasi pada luka bakar in vivo (de Souza dkk, 2024; Wang dkk, 2023).

Beberapa keterbatasan perlu diungkapkan secara terbuka. Pertama, data luas permukaan luka yang direncanakan diukur setiap hari (lihat bagian 2.6) belum disajikan sebagai data kuantitatif *time-series* pada naskah ini; skor derajat eritema pada Tabel 1 baru mencerminkan satu dari beberapa indikator penyembuhan luka yang direncanakan. Kedua,

jumlah sampel per kelompok ($n = 5$) tergolong kecil untuk desain eksperimental pada hewan coba, sehingga hasil ANOVA yang tidak signifikan pada penelitian ini dapat pula mencerminkan keterbatasan daya statistik (galat tipe II) dan bukan semata-mata ketiadaan efek biologis; dasar perhitungan besar sampel sebaiknya dicantumkan pada replikasi berikutnya agar sejalan dengan pedoman ARRIVE 2.0 (Percie du Sert dkk, 2020).

5. KESIMPULAN

Berdasarkan uji One-Way ANOVA, ekstrak etanol tulang ikan cakalang (*Katsuwonus pelamis*) belum terbukti mengubah skor derajat eritema secara bermakna pada tikus putih yang diinduksi luka bakar ($F(4,20) = 0,529$; $p = 0,716$), dan uji lanjut LSD tidak menemukan perbedaan signifikan pada seluruh pasangan kelompok. Meski demikian, pengamatan makroskopik menunjukkan bahwa konsentrasi 80% memberikan gambaran resolusi jaringan parut dan regenerasi epitel yang paling awal pada hari ke-14 dibandingkan konsentrasi 40% dan 60%, sebuah kecenderungan deskriptif yang layak diuji lebih lanjut. Penelitian dengan ukuran sampel yang lebih besar, pengukuran luas permukaan luka secara kuantitatif, dan pemeriksaan histopatologis sangat dianjurkan untuk mengonfirmasi ada tidaknya efek dosis ekstrak tulang ikan cakalang terhadap epitelisasi luka bakar.

DAFTAR PUSTAKA

- de Souza, F.F.P., Castro-Silva, I.I., Andrade, F.K., Mattos, A.L.A., Lopes, M.S., Barroso, W.S., Souza, B.W.S., Souza-Filho, M.S.M. dan da Silva, A.L.C. (2024) 'Emulgel based on fish skin collagen-microalgae-silver increased neovascularization and re-epithelialization of full thickness burn in rats', *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 112(4), e35399. Available at: <https://doi.org/10.1002/jbm.b.35399>.
- Diller, R.B. dan Tabor, A.J. (2022) 'The Role of the Extracellular Matrix (ECM) in Wound Healing: A Review', *Biomimetics*, 7(3), 87. Available at: <https://doi.org/10.3390/biomimetics7030087>.

- Febtrina, R., Vanissyah, J., Febri, D., Qusthia, H. dan Oktavia, T. (2023) 'Peningkatan Pengetahuan dan Keterampilan Melalui Demonstrasi dan Short Education Movies Tentang Luka Bakar di SMKN 3 Kota Pekanbaru', EJOIN: Jurnal Pengabdian Masyarakat, 1(12), pp. 1472–1477. Available at: <https://ejournal.nusantaraglobal.or.id/index.php/ejoin/article/view/2001>.
- Ji, S., Xiao, S. dan Xia, Z. (2024) 'Consensus on the treatment of second-degree burn wounds (2024 edition)', Burns and Trauma, 12. Available at: <https://doi.org/10.1093/burnst/tkad061>.
- Kusniawati, M.A., Kurniawati, I., Rasydy, L.O.A. dan Hamidu, L. (2024) 'Aktivitas Antipiretik Ekstrak Rimpang Bengle (*Zingiber purpureum* Roxb) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi dengan Vaksin DTP-HB-Hib', Jurnal Farmagazine, 11(2), pp. 42–49.
- Malaha, N. dkk. (2023) 'Efektifitas Sediaan Biospray Revolutik Terhadap Epitalisasi Dalam Proses Penyembuhan Luka', SAINTEKES: Jurnal Sains, Teknologi dan Kesehatan, 2(2), pp. 186–194. Available at: <https://doi.org/10.55681/saintekes.v2i2.73>.
- Mathew-Steiner, S.S., Roy, S. dan Sen, C.K. (2021) 'Collagen in Wound Healing', Bioengineering, 8(5), 63. Available at: <https://doi.org/10.3390/bioengineering8050063>.
- Mina, W. dan Isa, L. (2021) 'Pengaruh Perawatan Dengan Menggunakan NaCl 0,9% Dan Minyak Lavender Terhadap Penyembuhan Luka Episiotomi', Jurnal Ilmiah Mahasiswa & Penelitian Keperawatan, 1, pp. 557–563. Available at: <http://www.jurnal.stikesnh.ac.id/index.php/jimpek/article/download/630/617>.
- Nofiyanto, M. dan Nirmalasari, N. (2020) 'Praktik Penanganan Pertama Luka Bakar pada Ibu Rumah Tangga di Wilayah Sleman Yogyakarta', Media Ilmu Kesehatan, 9(1).
- Percie du Sert, N., Hurst, V., Ahluwalia, A., Alam, S., Avey, M.T., Baker, M., Browne, W.J., Clark, A., Cuthill, I.C., Dirnagl, U., Emerson, M., Garner, P., Holgate, S.T., Howells, D.W., Karp, N.A., Lazic, S.E., Lidster, K., MacCallum, C.J., Macleod, M., Pearl, E.J., Petersen, O.H., Rawle, F., Reynolds, P., Rooney, K., Sena, E.S., Silberberg, S.D., Steckler, T. dan Würbel, H. (2020) 'The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research', PLOS Biology, 18(7), e3000410. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000410>.
- Schaefer, T.J. dan Nunez Lopez, O. (2023) Burn Resuscitation and Management. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Sidabutar, L.M.G.B. dkk. (2022) 'Edukasi Luka dan Penanganan Mandiri di Rumah selama Masa Pandemi', Jurnal Kreativitas Pengabdian Kepada Masyarakat (PKM), 5(11), pp. 3898–3913. Available at: <https://doi.org/10.33024/jkpm.v5i11.7482>.
- Sukmawati, Kamri, A.M. dan Eni, N.S.A. (2023) 'Effect of pamele orange (*Citrus maxima*) peel ethanol extract on burn healing in white rats (*Rattus novvergicus*)', Pharmacy Reports, 3(3), 54. Available at: <https://doi.org/10.51511/pr.54>.
- Wahdaniar, Pashar, I. dan Miladiarsi (2022) 'Pengaruh Pencucian Luka menggunakan Infus Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) 40% terhadap Proses Penyembuhan Ulkus Diabetik', Jurnal Biomedika dan Kesehatan, 5(3), pp. 153–160. Available at: <https://doi.org/10.18051/jbiomedkes.2022.v5.153-160>.
- Wang, J., Wang, Y.M., Li, L.Y., Chi, C.F. dan Wang, B. (2022) 'Twelve Antioxidant Peptides From Protein Hydrolysate of Skipjack Tuna (*Katsuwonus pelamis*) Roe Prepared by Flavourzyme: Purification, Sequence Identification, and Activity Evaluation', Frontiers in Nutrition, 8, 813780. Available at: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.813780>.
- Wang, L., Qu, Y., Li, W., Wang, K. dan Qin, S. (2023) 'Effects and metabolism of fish

collagen sponge in repairing acute wounds of rat skin', *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 11, 1087139. Available at: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1087139>.

Yakupu, A., Zhang, J., Dong, W., Song, F., Dong, J. dan Lu, S. (2022) 'The epidemiological characteristic and trends of burns globally', *BMC Public Health*, 22, 1596. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13887-2>.