

Pengaruh Pemberian Gel Chitosan Dari Ekstrak Kulit Udang Vannamei (*Litopenaeus Vannamei*) Terhadap Angiogenesis Pada Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus*)

Anak Agung Ngurah Gede Anggra Pramana¹, Rahadianto², Verna Biutifasari³, I Gede Agus Rio Saputra⁴

Universitas Hang Tuah Surabaya, Indonesia^{1,2,3,4}

Email: anggrapramana02@gmail.com¹, agusrio.saputra@gmail.com⁴

Abstrak

Luka merupakan keadaan hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh yang dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan serangga. Menurut WHO pada tahun 2018, Luka bakar adalah masalah kesehatan masyarakat global, yang menyebabkan sekitar 180.000 kematian setiap tahunnya. Kulit udang vannamei diketahui mengandung chitosan yang berpotensi dapat meningkatkan penyembuhan luka bakar. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian gel chitosan dari ekstrak kulit udang selama 7 hari secara topikal terhadap angiogenesis pada tikus jantan galur Wistar dengan luka bakar derajat II. Desain penelitian ini yang dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya. rancangan penelitian ini adalah Post Test Only Control Group Design. Sampel yang digunakan adalah 18 ekor tikus jantan galur Wistar yang dibagi menjadi dua kelompok ; kelompok pertama, luka hanya dibiarkan sebagai kelompok kontrol. Kelompok kedua diberi gel chitosan dari ekstrak kulit udang secara topikal sebagai kelompok perlakuan, kemudian hari ke-8 tikus diambil jaringan kulitnya kemudian dibuat preparat histopatologi di Universitas Hang Tuah Surabaya. Tahap terakhir penelitian, dilakukan perhitungan jumlah angiogenesis. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistik t dua sampel bebas. Hasil rerata jumlah angiogenesis pada kelompok kontrol sebanyak 3,83, pada kelompok perlakuan 6,72. Uji statistika uji t dua sampel bebas didapatkan hasil sebesar 0.001 (<0.05). Penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian gel chitosan dari ekstrak kulit udang vannamei (*litopenaeus vannamei*) terhadap angiogenesis pada tikus jantan (*rattus norvegicus*) galur wistar dengan luka bakar derajat II.

Kata kunci : Gel Chitosan, Ekstrak Kulit Udang Vannamei (*Litopenaeus vannamei*), Angiogenesis

Abstract

A wound is described as the state of body tissue loss or damage that can be caused by trauma from either sharp or dull objects, changes in temperature, chemicals, explosions, electrocutions or insects' bites. According to WHO (2018), burns are a global public health problem, accounting for an estimated 180,000 deaths each year. The skin of a Vannamei prawn is known to contain chitosan which can potentially improve the healing process of a burn. The goal of this experiment is to know if there is any effect of applying chitosan gel extracted from Vannamei prawn's skin topically within 7 days duration to the angiogenesis in male *Rattus norvegicus* of the wistar line with II degree burns. This experiment was done in the Biochemistry Laboratory at the Medical Faculty of Hang Tuah University, Surabaya, with a post-test only control group design. The 18 samples of brown rats of the Wistar line used in this experiment were divided into two groups; the first group were the brown rats with burns left untreated as the control group. The second group were given the chitosan

*gel extracted from Vannamei prawn's skin topically as the (experimental/treatment) group, which skin tissues were then made into histopathological samples on the 8th day in Hang Tuah University, Surabaya. On the final stage of this experiment, an angiogenesis count was done. The data obtained was then analyzed using independent two-sample T-test. The result shows the mean of angiogenesis count on the control group to be 3.83 and 6.72 on the (experimental/treatment) group. The independent two-sample T-test shows of 0.001 (<0.05). In conclusion, there is an effect given by topically applying chitosan gel extracted from the skin of Vannamei (*Litopenaeus vannamei*) to the angiogenesis in male brown rats (*Rattus norvegicus*) of the Wistar line with II degree burns.*

Keywords: Chitosan Gel, Skin Prawn of Vannamei (*Litopenaeus vannamei*) Extract, Angiogenesis

Pendahuluan

Luka merupakan keadaan hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh yang dapat disebabkan oleh trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan serangga. Tubuh yang sehat mempunyai kemampuan alami untuk melindungi dan memulihkan dirinya (Ferdinandez dkk, 2013). Kulit sebagai pertahanan tubuh merupakan pelindung utama yang menghalangi masuknya zat-zat kimia, mikroba dan bahan yang bersifat iritatif, toksigenik maupun patogenik juga melindungi tubuh dari cedera benturan. Semakin iritatif zat kimiawi tersebut, semakin berat kerusakan yang terjadi. Salah satu jenis dari luka yaitu luka bakar (Putri dkk, 2012). Prevalensi luka bakar di Indonesia adalah 0,7 %. Penyebab cedera karena terbakar ditemukan proporsi tertinggi di Papua (2%) (Departemen Kesehatan RI, 2013).

Luka bakar menurut World Health Organization (WHO) pada tahun 2018 adalah masalah kesehatan masyarakat global, yang menyebabkan sekitar 180.000 kematian setiap tahunnya. Sebagian besar terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah dan hampir dua pertiganya terjadi di wilayah Afrika dan Asia Tenggara. Luka bakar non-fatal adalah penyebab utama morbiditas, termasuk rawat inap yang berkepanjangan, kecacatan, seringkali dengan stigma dan penolakan. Permasalahan yang dihadapi dalam penatalaksanaan luka bakar adalah proses inflamasi berkepanjangan menyebabkan kerapuhan jaringan yang menimbulkan diskonfigurasi struktur jaringan dan berakhir dengan deformitas bentuk dan gangguan fungsi. Hal ini dapat dicegah dengan penatalaksanaan luka fase awal yang meliputi kehilangan dan atau kerusakan epitel maupun jaringan yang menjadi struktur di bawahnya. Efisiensi dan efektifitas dari perbaikan jaringan yang terluka menjadi suatu pokok yang ingin selalu dikembangkan agar mencapai kesembuhan sehingga berbagai macam strategi telah digunakan untuk mempercepat dan menyempurnakan proses penyembuhan luka. Komponen yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka adalah kolagen, angiogenesis dan granulasi (Putri dkk, 2012).

Chitosan merupakan senyawa golongan karbohidrat (polisakarida) yang dihasilkan dari limbah hasil laut, khususnya golongan crustacea seperti: udang, kepiting, ketam, dan kerang. Chitosan dapat diperoleh melalui tiga tahapan proses yaitu tahap deproteinasi, demineralisasi, dan deasetilasi (Sari dkk, 2015). Penelitian Wardono (2009), menunjukkan chitosan dapat mempercepat waktu penyembuhan dan meningkatkan persentase penyembuhan luka bakar kimia (Wardono dkk, 2009).

Gel adalah sediaan semipadat yang terdiri dari suspensi yang dibuat dari partikel anorganik yang kecil atau molekul organik yang besar terpenetrasi oleh suatu cairan.

Sediaan gel dipilih karena mudah mengering, membentuk lapisan film yang mudah dicuci dan memberikan rasa dingin di kulit (Sayuti, 2015)

Angiogenesis disebut juga neovaskularisasi merupakan pertumbuhan pembuluh darah baru yang terjadi secara alami di dalam tubuh, baik dalam kondisi fisiologis maupun patologis. Chitosan mempunyai sifat yang biokompatibel, biodegradable, tidak beracun, antimikroba, dan hydrating agent (Nather, 2005). Chitosan menunjukkan biokompatibilitas yang baik dan efek positif pada penyembuhan luka, Chitosan biasanya digabungkan dengan senyawa kalsium fosfat seperti HAp untuk dibentuk menjadi pelet berpori yang menyediakan jaringan untuk migrasi sel sehingga memungkinkan terjadinya pertumbuhan jaringan (Zhao, 2002). Terapi topikal gel chitosan ini dapat meningkatkan proliferasi pembuluh darah baru (angiogenesis) dan peningkatan vaskularisasi, serta dapat mempermudah fase remodelling dan matur agar penyembuhan luka dapat dilakukan secara optimal.

Berdasarkan uraian pada latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut, 1. Apakah pemberian gel chitosan dari ekstrak kulit udang *Vannamei* berpengaruh terhadap pembentukan pembuluh darah baru pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan luka bakar derajat II?. 2. Apakah perbedaan antara sebelum pemberian gel chitosan dari ekstrak kulit udang *Vannamei* dengan sesudah pemberian gel chitosan dari ekstrak kulit udang berpengaruh terhadap pembentukan pembuluh darah baru pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan luka bakar derajat II?.

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian gel *chitosan* dari ekstrak kulit udang *Vannamei* selama 7 hari secara topikal terhadap angiogenesis pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan luka bakar derajat II, dan tujuan khususnya adalah untuk mengetahui adanya perbedaan angiogenesis tanpa pemberian gel *chitosan* dari ekstrak kulit udang *Vannamei* dan dengan pemberian gel *chitosan* dari ekstrak kulit udang *Vannamei* selama 7 hari secara topikal pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan luka bakar derajat II. Untuk mengidentifikasi angiogenesis sesudah pemberian gel *chitosan* dari ekstrak kulit udang *Vannamei* selama 7 hari secara topikal pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan luka bakar derajat II.

Manfaat penelitian ini adalah sebagai implementasi kedokteran yang selama ini di peroleh dan sebagai alternatif pengobatan dalam mengatasi luka bakar, serta pemberian informasi, hasil pertimbangan, dan ilmu yang dapat digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya.

Metode Penelitian

Desain penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni laboratoris yang dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya. rancangan penelitian ini tergolong *Post Test Only Control Group Design*. Desain ini, peneliti dapat mengontrol semua faktor yang mempengaruhi proses dan hasil penelitian sehingga memberikan hasil dengan validitas internal dan eksternal yang tinggi. Kelompok kontrol dan kelompok perlakuan sudah dirandomisasi, rancangan ini memungkinkan peneliti mengukur pengaruh perlakuan pada kelompok eksperimen dengan cara membandingkan kelompok tersebut dengan kelompok kontrol.

Metode penelitian pada percobaan ini adalah mengukur pemberian gel ekstrak kulit udang dengan membandingkan kelompok kontrol yang hanya diberi luka bakar

derajat II dengan kelompok perlakuan yang diberi luka bakar derajat II dan gel ekstrak kulit udang.

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus Novergicus*) jantan galur Wistar dewasa. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus Novergicus*) jantan galur Wistar berumur 10-12 minggu (dewasa) dengan berat badan antara 150-250 gram dan dalam kondisi sehat sebanyak 18 ekor, yang diperoleh dan dipelihara oleh laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya.

Kriteria Inklusi :

1. Tikus Jantan putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar
2. Umur 10-12 minggu
3. Berat badan 150-250 gram
4. Jenis kelamin jantan
5. Sehat selama penelitian (keadaan tikus: gerakan lincah, mata cerah, bulu halus, nafsu makan baik, anatomi tubuh sempurna)
6. Tikus dengan luka bakar derajat II.

Kriteria Eksklusi:

1. Tikus Jantan putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar sakit dalam masa persiapan atau adaptasi (tubuh melemah, kurang lincah, mata pudar, nafsu makan turun, bulu kasar dan berdiri)
2. Tikus Jantan putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar cacat fisik
3. Tikus dengan luka bakar selain luka bakar derajat II

Kriteria *drop out*:

1. Mati dalam masa penelitian

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah dengan pengambilan secara acak sederhana (simple random sampling). Dimana pada Teknik ini, setiap anggota populasi memiliki kemungkinan yang sama untuk dipilih menjadi sampel.

Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian gel *chitosan* dari ekstrak kulit udang *Vannamei* (*Litopenaeus vannamei*) terhadap jumlah angiogenesis pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar. Kelompok dibagi menjadi 2, yaitu kelompok perlakuan dilakukan dengan pemberian gel *chitosan* dari ekstrak kulit udang *vannamei* (*Litopenaeus vannamei*) selama 7 hari dan kelompok kontrol dilakukan tanpa pemberian gel *chitosan* dari ekstrak kulit udang *vannamei* (*Litopenaeus vannamei*) selama 7 hari. Jumlah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar pada awal penelitian sebanyak 20 ekor, namun dalam rentang waktu penelitian terdapat 2 ekor *drop out* sehingga tersisa 18 ekor yang dijadikan sampel penelitian.

Tabel 1. Tests of Normality

Kelompok Penelitian	Shapiro-Wilk			Keterangan
	Statistic	Df	Sig.	
Jumlah Angiogenesis Kelompok Kontrol	0,974	9	0,929	Normal
Kelompok Perlakuan	0,908	9	0,300	Normal

Pengaruh Pemberian Gel Chitosan Dari Ekstrak Kulit Udang *Vannamei* (*Litopenaeus Vannamei*) Terhadap Angiogenesis Pada Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus*)

Berdasarkan hasil uji normalitas dengan menggunakan uji Shapiro Wilk, didapatkan nilai signifikan pada kelompok perlakuan adalah 0,300, sedangkan nilai signifikan pada kelompok kontrol adalah 0,929. Jika nilai signifikansi $> 0,05$, maka data penelitian berdistribusi dengan normal. Namun jika nilai signifikansi $< 0,05$, maka data penelitian tidak berdistribusi dengan normal. Jika dilihat dari analisis hasil penelitian, kelompok kontrol dan kelompok perlakuan nilai signifikansinya lebih dari 0,05, sehingga data terdistribusi dengan normal (H_0 diterima). Apabila terdistribusi dengan normal, maka diperlukan uji homogenitas.

Tabel 2 Test of Homogeneity of Variances

		<i>Levene Statistic</i>	df1	df2	Sig.
Jumlah Angiogenesis	Based on Mean	0,497	1	16	0,491
	Based on Median	0,448	1	16	0,513
	Based on Median andwith adjusted df	0,448	1	12,113	0,516
	Based on trimmedmean	0,454	1	16	0,510

Berdasarkan hasil uji homogenitas yang tercantum pada tabel 5.4 didapatkan nilai signifikansi variabel angiogenesis sebesar 0,491 yang dimana $P > 0,05$. Maka demikian terdapat distribusi data homogen (H_0 diterima).

Tabel 3 Independent Samples Test

Table 3 Independent Samples Test										
		Levene's Test for Equality of Variances				t-test for Equality of Means				
								95% Confidence Interval of the Difference		
		F	Sig.	t	Df	Sig.(2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Jumlah	Equal	0,497	0,491	-	16	0,000	-2,88889	0,59119	-4,14216	-1,63562
Angiogenesis	variances			4,887						
	assumed									
	Equal			-	13,615	0,000	-2,88889	0,59119	-4,16024	-1,61754
	variances			4,887						
	not									
	assumed									

Berdasarkan hasil analisis seperti tercantum pada tabel 5.5 terlihat nilai signifikansi adalah 0,001 ($P < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa H_0 ditolak, yaitu ada perbedaan rerata jumlah angiogenesis antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Gambar 5.1 menunjukkan rata-rata jumlah angiogenesis pada kelompok kontrol sebanyak 3,83, pada kelompok perlakuan 6,72. Uji statistika uji t dua sampel bebas didapatkan hasil Sig. (2-tailed) sebesar 0.01 ($< 0,05$). Kesimpulan dari data menunjukan penelitian signifikan yaitu adanya pengaruh pemberian gel chitosan dari ekstrak kulit udang *Vannamei* (*Litopenaeus vannamei*) terhadap angiogenesis pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan luka bakar derajat II dan terjadi peningkatan jumlah angiogenesis serta terdapat perbedaan yang bermakna yaitu antara kelompok hewan coba dengan luka bakar derajat II yang diberi gel chitosan dari ekstrak kulit

udang vannamei (*Litopenaeus vannamei*) dan kelompok hewan coba dengan luka bakar derajat II yang tidak diberi gel gel chitosan dari ekstrak kulit udang vannamei (*Litopenaeus vannamei*).

Penelitian dilakukan terhadap 18 ekor tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan luka bakar derajat II dan diukur jumlah angiogenesis pada masing-masing sampel penelitian setelah diberi gel chitosan dari ekstrak kulit udang vannamei (*Litopenaeus vannamei*) secara topikal dengan konsentrasi 5% selama 7 hari.

Luka bakar derajat II memiliki 4 tahap penyembuhan, yaitu tahap koagulasi dan hemostasis, tahap inflamasi, tahap proliferasi, dan tahap remodelling. Proses penyembuhan luka, terdapat fase proliferasi. Fase proliferasi merupakan fase dimana makrofag menyekresi VEGF bersama dengan platelet dan fibroblas untuk menstimulasi proses migrasi dan proliferasi sel-sel endotel untuk membentuk vaskular atau disebut angiogenesis. Setelah fase proliferasi, penyembuhan luka memasuki fase remodelling yang terjadi ketika proliferasi fibroblast dan pembuluh darah baru menurun (Velmar et al, 2013).

Kelompok kontrol adalah tikus Wistar yang diberi luka bakar derajat II tanpa pemberian gel chitosan dari ekstrak kulit udang vannamei (*Litopenaeus vannamei*). Jumlah sel angiogenesis lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan. Hal ini dapat disebabkan luka bakar tanpa manajemen penyembuhan. Luka bakar menyebabkan angiogenesis melambat karena sel atau sel-sel angiogenik mengalami perlambatan pada waktu sirkulasi dan penurunan pada mobilisasinya. Penelitian yang dilakukan John Hopkins didapatkan hasil bahwa peningkatan pada kedalaman luka bakar berdampak pada perlambatan waktu mobilisasi dari sirkulasi dan mobilisasi dari circulating angiogenesis cell (CAC), perlambatan dan penurunan mobilisasi CAC juga dihubungkan dengan penurunan perfusi dan vaskularisasi dari jaringan yang mengalami luka bakar (Acton, 2011). Jaringan pembuluh darah yang mengalami luka bakar juga akan mengalami gangguan transpor oksigen dan nutrisi terutama menuju bagian jaringan yang mengalami trauma, sehingga memulihkan jaringan pembuluh darah menjadi hal yang sangat penting (Lieken, 2008).

Ketika ada kerusakan pada jaringan ikat sangat penting untuk memberikan nutrisi yang tepat untuk sintesis sabut kolagen dan proteoglikan. Beberapa nutrisi yang terlibat dalam perbaikan jaringan ikat dan penyembuhan luka yaitu, karbohidrat, protein, asam amino, L- arginine, lemak vitamin A, vitamin C, vitamin E dan mineral (zinc, copper, magnesium, dan zat besi) (Tonni et al., 2013).

Jumlah angiogenesis pada kelompok perlakuan lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini disebabkan oleh penggunaan gel chitosan yang diberikan sejak luka bakar derajat II. Chitosan memiliki kemampuan dalam proses penyembuhan luka karena kemampuannya untuk membentuk senyawa polielektrolit dengan polyanion heparin yang memproses anti koagulan dan angiogenic (Lahiji et al. 2000). Modifikasi zat aktif chitosan yang diketahui sebagai alternatif untuk mengurangi aktivitas bakteri dan mempercepat penyembuhan luka (NHF 2008). Jalur penyembuhan luka bakar pertama adalah menghentikan pada fase awal luka. Ini berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Masami dkk (2002), yang menyatakan bahwa larutan chitosan mampu menghentikan perdarahan secara lengkap sehari setelah pembuatan luka dengan menumbuhkan sejumlah besar fibrin pada permukaan luka, dan setelah itu luka dengan cepat akan mengkerut. Chitosan adalah hemostat yang membantu pembekuan darah alami dan memblokir akhir saraf untuk mengurangi nyeri. Chitosan memiliki kemampuan untuk meningkatkan paruh waktu Basic Fibroblast

Growth Factor. Basic Fibroblast Growth Factor (bFGF) atau disebut juga FGF-2 adalah salah satu prototipe Fibroblast Growth Factor (FGF) yang memiliki pengaruh amat besar terhadap perkembangan jaringan granulasi, proliferasi fibroblas dan angiogenesis (Okamoto, 2003).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Jinab dkk. pada tahun 2006 melakukan penelitian tentang perbandingan chitosan dan heparin pada luas awal luka bakar dengan hasil derajat luka bakar pada kelompok chitosan lebih ringan daripada kelompok kontrol dan chitosan sangat baik untuk mencegah meluasnya luka bakar pada fase awal (Jinab, 2006).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Wardono pada tahun 2012, penelitiannya menggunakan modifikasi Metode Morton untuk membuat luka bakar kimiawi. Luka bakar kimiawi pada penelitian ini adalah luka bakar derajat tiga dengan penyembuhan sekunder. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa kelompok salep chitosan dosis 1,25 %, 2,5%, dan 5% signifikan mempercepat waktu sembuh pada luka kimiawi dengan luka bakar derajat tiga (Wardono, 2012).

Aplikasi chitosan dalam bidang medis diantaranya adalah sebagai akselerator penyembuhan luka, regrenerasi jaringan, kultur sel, penyembuhan tulang, penghambat tumor, antivirus, hemostatik, analgesik, anti inflamasi, antibakteri, penghambat dental plak, menontrol kolesterol dalam darah dan menurunkan berat badan. Struktur kimia dalam chitosan, yang serupa dengan asam hialuronat diduga mampu bertindak sebagai agen penyembuh luka (Senel dan McClure, 2004). Pemulihan jaringan pembuluh darah akan meningkatkan kontribusi sel inflamasi dan mempersiapkan untuk memperbaiki area yang rusak dan regenerasi jaringan. Proses angiogenesis memainkan peran yang penting dalam memulihkan dan menjaga hemostasis lokal (Lieken, 2008). Proses inisiasi angiogenesis terjadi pada hari ke 3 oleh karena stimulus dari FGF- 2 dan dilanjutkan oleh stimulus VEGF dari hari ke 4 hingga hari ke 7 (Anandhitta, 2015). Proses angiogenesis terjadi secara bersamaan dengan pembentukan jaringan granulasi sekitar 4 hari setelah perlukaan. (Ghulam et al, 2008).

Hasil dari penelitian ini menunjukan bahwa pemberian gel chitosan dari ekstrak kulit udang *Vannamei* (*Litopenaeus vannamei*) memberikan pengaruh yang bermakna pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan luka bakar derajat II.

Namun kelemahan dari penelitian ini adalah tidak ada penggunaan kontrol negatif dari bahan pembuat gel chitosan, untuk mengetahui lebih lanjut apakah bahan dari chitosan yang dapat mempercepat penyembuhan luka atau dari bahan pembuatan gel seperti gelling agent, neutralizer, penetration enhancer, moisturizer, humektan dan pengawet. Belum menggunakan berbagai macam konsentrasi sehingga tidak dapat membedakan efisiensi penyembuhan luka bakar derajat II juga termasuk dalam kelemahan dari penelitian ini.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, kesimpulan dari hasil penelitian bahwa Pemberian gel chitosan dari ekstrak kulit udang *Vannamei* (*Litopenaeus vannamei*) secara topikal dua kali sehari selama 7 hari berturut-turut dapat meningkatkan jumlah angiogenesis pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan luka bakar derajat II. Jumlah rerata angiogenesis setelah pemberian gel chitosan dari ekstrak kulit udang *Vannamei* (*Litopenaeus vannamei*) lebih tinggi dibandingkan dengan jumlah angiogenesis tanpa pemberian gel chitosan dari ekstrak kulit udang *Vannamei* (*Litopenaeus vannamei*). Didapatkan peningkatan jumlah angiogenesis pada pemberian gel chitosan dari ekstrak

kulit udang *Vannamei* (*Litopenaeus vannamei*) terhadap tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan luka bakar derajat I.

BIBLIOGRAFI

- Ferdinandez, M. K., Dada, I. K. A., & Damriyasa, I. M. (2013). Bioaktivitas ekstrak daun tapak dara (*Catharantus roseus*) terhadap kecepatan angiogenesis dalam proses penyembuhan luka pada tikus Wistar MARIANA. *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus*, 2(2), 180–190. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.18791.70562>
- Jinab, Y., Lingab, P. X., Heb, Y. L., & Zhangab, T. M. (2006). Effects of chitosan and heparin on early extension of burns. *Burns*, 33(8), 1027–1031.
- Plank, M. J., & Sleeman, B. D. (2004). Tumour-induced angiogenesis: A review. *Mathematical and Computer Modelling*, 5(December 2003), 137–153. <https://doi.org/10.1080/10273360410001700843>
- Putri, F. R., & Tasminatun, S. (2012). Efektivitas salep kitosan terhadap penyembuhan luka bakar kimia pada *Rattus norvegicus*. *Jurnal Farmasi dan Biomedis*, 12(1), 24–30.
- Sanjaya, I., & Yuanita, L. (2007). Adsorpsi Pb (II) oleh kitosan hasil isolasi kitin cangkang kepiting bakau (*Scylla sp.*). *Jurnal Ilmu Dasar*, 8(1), 30–36.
- Sardjono, C. T., & Sandra, F. (2009). Angiogenesis: Patofisiologi dan aplikasi klinis. *Jurnal Biomedik*, 3(2), 174–189.
- Sari, D. P., & Abdiani, I. M. (2015). Pemanfaatan kulit udang dan cangkang kepiting sebagai bahan baku kitosan. *Jurnal Harpodon Borneo*, 8(2), 142–147.
- Sayuti, N. A. (2015). Formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel ekstrak daun ketepeng cina (*Cassia alata L.*). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(1), xx–xx.
- Sembiring, H. (2008). Keanekaragaman dan distribusi udang serta kaitannya dengan faktor fisik kimia di perairan Pantai Labu Kabupaten Deli Serdang. *Jurnal Perikanan dan Kelautan*, 10(2), xx–xx.
- Setiorini, Y. (2012). Deteksi secara imunohistokimia imunoglobulin A (IgA) pada usus halus tikus yang diberi bakteri asam laktat (BAL) dan *Enteropathogenic*. *Jurnal Bioteknologi dan Imunologi*, 9(1), xx–xx.
- Sihombing, C. N., Nasrul, W., & Taofik, R. (2009). Formulasi gel antioksidan ekstrak buah buncis (*Phaseolus vulgaris L.*) dengan menggunakan basis Aquapec 505 HV. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 7(1), 25–26.
- Sjamsuhidajat, R., & de Jong, W. (2005). *Buku ajar ilmu bedah* (pp. 110–116). Jakarta: EGC.
- Sumardjo, D. (2009). *Pengantar kimia: Buku panduan mahasiswa kuliah kedokteran* (pp. 35–36). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Syari, T. N. (2012). Pengaruh pemberian ekstrak brotowali (*Tinospora crispa, L.*) terhadap perkembangan folikel ovarium tikus putih (*Rattus norvegicus, L.*). *Jurnal Biologi Reproduksi*, 8(1), xx–xx.
- Triyono, B. (2005). Perbedaan tampilan kolagen di sekitar luka insisi pada tikus Wistar yang diberi infiltrasi penghilang nyeri levobupivakain dan yang tidak diberi levobupivakain. *Jurnal Anestesiologi dan Kedokteran*, 6(2), xx–xx.
- Velnar, T., & Bailey, T. (2009). The wound healing process: An overview of the cellular and molecular mechanisms. *Journal of Clinical and Cellular Research*, 37(5), 1528–1542.

Pengaruh Pemberian Gel Chitosan Dari Ekstrak Kulit Udang Vannamei (*Litopenaeus Vannamei*) Terhadap Angiogenesis Pada Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus*)

Younes, I., & Rinaudo, M. (2015). Chitin and chitosan preparation from marine sources: Structure, properties, and applications. *Marine Drugs*, 13(3), 1133–1174. <https://doi.org/10.3390/md13031133>

Yulianti, D. (2017). Profil hemodinamika laju dan volume darah serta frekuensi jantung pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) pasca pemberian sel punca mesenkimal. *Jurnal Biologi Kedokteran*, 14(2).

Copyright holder:

Anak Agung Ngurah Gede Anggra Pramana, Rahadiano, Verna Biutifasari, I Gede Agus Rio Saputra (2025)

First publication right:

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

This article is licensed under:

