

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ikan gabus (*Channa striata*) merupakan ikan air tawar dengan famili Channidae yang tersebar di Asia Tenggara (1). Meskipun lebih umum digunakan sebagai konsumsi rumah tangga, ikan gabus juga berpotensi untuk diolah menjadi produk bernilai ekonomis tinggi dan memperoleh pasar yang lebih luas, seperti kolagen dari kulit ikan gabus (2). Menurut penelitian Agustin *et al.* (2023), kolagen yang terkandung dalam kulit ikan gabus merupakan kolagen tipe I yang umum ditemukan pada kulit manusia (3).

Kolagen adalah protein struktural yang terdapat pada matriks ekstraseluler dan jaringan ikat (4). Kolagen memiliki banyak manfaat dalam aplikasi klinis, yaitu sebagai pembalut luka, implan sendi, dermal *filler*, dan lain-lain (5–7). Namun, aplikasi kolagen secara parenteral dapat mengakibatkan beberapa efek yang tidak diinginkan. Pada dermal *filler*, efek yang dapat terjadi adalah eritema, memar, hipertermia, edema, hipersensitivitas, dan lainnya yang dapat diakibatkan oleh prosedur insersi jarum suntik atau bahan yang disuntikkan (8).

Kolagen yang digunakan dalam aplikasi medis umumnya bersumber dari sapi (34,9%) dan babi (12,1%) (9). Namun, terdapat beberapa kekurangan dari kedua kolagen tersebut, diantaranya reaksi imunogenitas dan penularan penyakit zoonosis seperti *Bovine Spongiform Encephalopathy* (4). Selain itu, terdapat keterbatasan penggunaan kolagen sapi bagi umat hindu dan kolagen babi yang diharamkan bagi umat muslim (4). Menurut fatwa Majelis Ulama Indonesia Nomor 41 Tahun 2020 tentang Filler Untuk Kecantikan dan Perawatan Wajah, penggunaan filler pada kondisi tertentu seperti menghaluskan kerutan pada wajah dan menyamarkan luka bekas jerawat hukumnya boleh dengan syarat menggunakan bahan yang halal dan suci (10). Hal ini mendorong penelitian mengenai sumber alternatif kolagen yang aman dan halal sehingga dapat digunakan oleh seluruh lapisan masyarakat.

Kolagen merupakan sebuah makromolekul, namun kolagen yang bersumber dari ikan memiliki ukuran molekul yang lebih kecil bila dibandingkan dengan

kolagen sapi dan babi sehingga mudah diserap dan dicerna oleh tubuh (11). Menurut penelitian Zhang *et al.* (2022), tingkat sitokin yang dihasilkan oleh kolagen tipe I yang bersumber dari ikan nila (*Tilapia*) lebih rendah bila dibandingkan dengan kolagen yang bersumber dari sapi (12). Penelitian ini menunjukkan bahwa kolagen yang bersumber dari ikan tawar dapat menjadi sumber alternatif kolagen yang aman untuk digunakan sebagai biomaterial.

Makromolekul seperti kolagen dapat menginduksi reaksi inflamasi (12). Inflamasi adalah bagian dari *innate immunity* yang merupakan mekanisme pertahanan lini pertama tubuh (13). Inflamasi ditandai oleh edema (tumor), eritema (rubor), peningkatan suhu (kalor), dan nyeri (dolor). Inflamasi akut merupakan mekanisme proteksi pertama tubuh dan bersifat *self-limited* (14). Namun, inflamasi akut yang berkepanjangan dapat berubah menjadi inflamasi kronis yang mengakibatkan kerusakan jaringan (15).

Kolagen memiliki viskositas yang cukup tinggi sehingga sulit diinjeksikan sehingga diperlukan modifikasi fisik. Penggunaan kristal cair menjadi salah satu solusi untuk mengatasi kelemahan sifat fisik bahan yang berujung memicu respon inflamasi berat hingga nekrosis jaringan. Berdasarkan penelitian Kouhjani *et al.* (2023), tentang uji keamanan sediaan, injeksi subkutan natrium deoksikolat tanpa sistem kristal cair dapat mengakibatkan inflamasi berat serta nekrosis jaringan (16).

Meskipun kolagen yang bersumber dari ikan nila terbukti memiliki risiko imunogenisitas yang rendah, pengujian untuk memastikan biokompatibilitas dan minimnya efek samping kolagen dari sumber ikan air tawar lainnya perlu dilaksanakan. Saat ini, banyak penelitian yang membahas tentang manfaat kolagen kulit ikan gabus. Namun, belum ada penelitian yang membahas efek pasca injeksi kolagen. Oleh karena itu, uji respon inflamasi penginjeksian kolagen kulit ikan gabus (*Channa striata*) secara subkutan perlu dilakukan sebagai langkah awal dalam pengembangan biomaterial berbasis kolagen guna memverifikasi biokompatibilitas dan mengevaluasi keamanan awal kolagen sebelum diformulasikan menjadi sediaan farmasi atau biomaterial.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah kristal cair kolagen kulit ikan gabus (*Channa striata*) dapat menimbulkan reaksi inflamasi?
2. Bagaimana perbedaan konsentrasi kristal cair kolagen kulit ikan gabus (*Channa striata*) menimbulkan respon inflamasi yang berbeda?
3. Bagaimana perbandingan respon inflamasi antara kristal cair kolagen kulit ikan gabus (*Channa striata*) dengan kolagen pembanding?
4. Apakah reaksi inflamasi yang diakibatkan oleh kolagen kulit ikan gabus (*Channa striata*) bersifat *reversible*?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui apakah kristal cair kolagen kulit ikan gabus (*Channa striata*) dapat mengakibatkan reaksi inflamasi.
2. Untuk mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi kristal cair kolagen kulit ikan gabus terhadap respon inflamasi yang ditimbulkan.
3. Untuk membandingkan respon inflamasi antar kristal cair kolagen kulit ikan gabus (*Channa striata*) dengan kolagen pembanding.
4. Untuk mengetahui apakah reaksi inflamasi yang diakibatkan oleh kolagen kulit ikan gabus (*Channa striata*) bersifat *reversible*.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Kolagen kulit ikan gabus (*Channa striata*) dapat menimbulkan reaksi inflamasi.
2. Terdapat perbedaan respon inflamasi yang ditimbulkan antar variasi konsentrasi kristal cair kolagen kulit ikan gabus (*Channa striata*).
3. Terdapat perbedaan antara respon inflamasi yang diakibatkan oleh kristal cair kolagen kulit ikan gabus dengan kolagen pembanding.
4. Kolagen kulit ikan gabus (*Channa striata*) mengakibatkan reaksi inflamasi yang *reversible*.