

**REVIEW ARTIKEL: AKTIVITAS ANTIOKSIDAN KOLAGEN DARI BERBAGAI HEWAN****Vicania Raisa Rahman, Nasrul Wathoni**

Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Jatinangor, Sumedang

Jl. Raya Bandung Sumedang KM 21, Jatinangor, Sumedang, Jawa Barat 45363

vicania17001@mail.unpad.ac.id

Diserahkan 10/06/2020, diterima 10/08/2020

**ABSTRAK**

Stress oksidatif adalah ketidakseimbangan pembentukan *reactive oxygen species* dan pertahanan oksidan yang dapat menyebabkan berbagai penyakit, seperti penyakit neurodegeneratif, hipertensi, mempercepat penuaan, dan inflamasi. Sehingga perlu kolagen sebagai antioksidan tambahan untuk mencegah efek dari ROS. Review artikel dilakukan untuk mengumpulkan informasi tentang kolagen hewan yang memiliki aktivitas antioksidan. Parameter untuk menentukan efektivitas kolagen hewan sebagai antioksidan adalah dari IC<sub>50</sub>. Artikel dikumpulkan dari 20 jurnal penelitian yang diterbitkan selama 10 tahun terakhir. Hasil pengujian antioksidan dari 20 kolagen hewan menunjukkan aktivitas antioksidan dengan kategori kuat dan lemah.

**Kata Kunci:** Kolagen, hewan, biota laut, antioksidan.

**ABSTRACT**

*Oxidative stress is imbalance between the formation of reactive oxygen species and oxidant protection which can cause various diseases, such as neurodegenerative diseases, hypertension, accelerating aging, and inflammation. Additional collagen is needed to prevent the effects of ROS. This review article was conducted to gather information about collagen from livestock and marine life origin that have antioxidant activity. The parameters to determine animal collagen as an antioxidant are from IC<sub>50</sub>. Articles are compiled from 20 research journals published over the past 10 years. Antioxidant test results from 20 animal collagen showed antioxidant activity with strong and weak categories.*

**Keywords:** Collagen, animal, marine life origin, antioxidant.

**PENDAHULUAN**

ROS (*reactive oxygen species*) adalah suatu molekul yang sangat tidak stabil dan sangat reaktif sehingga hanya butuh waktu *milisecond* sebelum ROS bereaksi dengan molekul lain. ROS yang efeknya berbahaya dan merusak adalah *hydroxyl*, *superoxide*, dan *perhydroxyl*. ROS dapat merusak DNA, lipid, dan protein karena rusaknya jaringan akibat peningkatan ROS (Widayati, 2012). Peningkatan ROS atau ketidakseimbangan pembentukan ROS dan mekanisme pertahanan antioksidan disebut stress oksidatif. Stress oksidatif dapat menyebabkan berbagai macam

penyakit, seperti penyakit neurodegeneratif, tukak lambung, hipertensi, inflamasi, mempercepat penuaan, kanker, dan diabetes melitus (Touyz dan Schiffrin, 2008; Fu dan Zhao, 2015).

Di dalam tubuh, apabila kadar ROS meningkat maka akan merangsang pembentukan enzim CAT, dan SOD untuk menetralkan ROS, tetapi sebagian ROS dapat tersisa apabila ROS diproduksi secara berlebihan. Oleh sebab itu, diperlukan antioksidan tambahan seperti vitamin C dan E, asam urat, dan polifenol, serta kolagen untuk mencegah terjadinya efek dari ROS (Touyz dan

**Volume 18 Nomor 2**

Schiffirin, 2008; Bender, 2009; Chi, *et al.*, 2014).

Kolagen mempunyai aktivitas antioksidan yang dapat mencegah terjadinya penuaan, inflamasi, hipertensi, dan kanker sehingga banyak digunakan sebagai bahan aktif maupun bahan tambahan pada makanan, kosmetik, biomedis, ataupun farmasi (Chi, *et al.*, 2014 ; Albu, *et al.*, 2012 ; King'ori, 2011; Khirzin, dkk., 2015; Kim, 2012; Chai, *et al.*, 2010). Selain itu, kolagen juga mempunyai karakteristik fisikokimia yang baik yaitu bersifat biokompatibel, *biodegradable*, antigenisitas yang rendah, dan nontoksik sehingga dapat digunakan dengan mudah (Venkatesan, *et al.*, 2017).

Kolagen biasanya terdapat pada kulit, tendon, tulang, dan tulang rawan hewan (Fratzl, 2008). Umumnya, kolagen diisolasi dari kulit atau tendon dari hewan ternak atau babi. Namun karena babi haram bagi muslim dan hewan ternak seperti sapi, kambing, dan ayam harus disembelih agar halal industri memiliki alternatif lain yaitu kolagen dapat diisolasi dari biota laut seperti ikan (Riaz dan Chaundry, 2004; Ågren, 2016; Omokanwaye, *et al.*, 2010; Parenteau-Bareil, *et al.*, 2010).

Karena banyaknya potensi dari kolagen maka kolagen telah banyak diaplikasikan pada berbagai produk seperti sebagai bahan aktif pada suplemen dan minuman fungsional, bahan tambahan makanan, dan sebagai pelapis suatu makanan yang dapat dimakan (*edible films and coatings*) (Hashim, *et al.*, 2015). Sehingga banyak orang tertarik untuk mengonsumsi kolagen karena diaplikasikan dalam bentuk suplemen atau minuman fungsional dan mempunyai aktivitas antioksidan yang dapat

mencegah berbagai macam penyakit, terutama penuaan dini.

Saat ini, pengobatan yang digunakan masyarakat telah kembali ke alam karena dinilai lebih aman daripada obat sintetik yang mempunyai banyak efek samping (Khirzin, dkk., 2015; Sumardjo, 2009). Selain itu, Indonesia merupakan negara kepulauan yang terdiri dari 17.500 pulau dan mempunyai luas wilayah sekitar 9 juta km<sup>2</sup> sehingga mempunyai keanekaragaman hayati yang tinggi (Kusmana dan Hikmat, 2015). Oleh karena itu, banyak ilmuwan tertarik melakukan penelitian tentang kolagen dari hewan yang memiliki aktivitas antioksidan sehingga dapat mencegah berbagai macam penyakit, terutama hewan biota laut seperti ikan yang halal sehingga dapat digunakan oleh semua orang. Review artikel ini membahas tentang aktivitas antioksidan kolagen dari hewan yang halal. Review artikel diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah tentang berbagai hewan terutama biota laut dengan aktivitas antioksidan.

**METODE**

Penyusunan review artikel dilakukan dengan mencari dan mengumpulkan data dari berbagai jurnal penelitian secara online dengan kata kunci "Antioxidant activity" dan "Antioxidant activity of Collagen". Pencarian jurnal secara online dilakukan melalui situs *Google Scholar*, *Elsevier*, *ResearchGate*, dan *Pubmed*.

Kriteria inklusi dalam pencarian data untuk review artikel ini adalah jurnal yang membahas tentang aktivitas antioksidan kolagen yang diterbitkan selama 10 tahun terakhir. Dan kriteria eksklusi adalah jurnal yang membahas kolagen yang tidak memiliki aktivitas antioksidan yang diterbitkan lebih dari

## Volume 18 Nomor 2

10 tahun terakhir. Hasil yang didapatkan dari pencarian adalah 80 jurnal dengan 20 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi.

## HASIL

Hasil yang didapatkan dari pencarian dan pengumpulan jurnal yang membahas tentang aktivitas antioksidan kolagen berdasarkan IC<sub>50</sub> tercantum pada Tabel 1.

Tabel 1. Aktivitas Antioksidan Beberapa Hewan

| No. | Sumber                               | Enzim                                | Metode   | IC <sub>50</sub><br>(mg/mL) | Kekuatan<br>Aktivitas<br>Antioksidan | Referensi                           |
|-----|--------------------------------------|--------------------------------------|----------|-----------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|
| 1.  | <i>Acipenser schrenckii</i>          | Alcalase                             | ABTS-RSA | 0,008                       | Kuat                                 | (Nikoo, <i>et al.</i> , 2014).      |
| 2.  | <i>Actinopyga lecanora</i>           | Alcalase                             | ABTS-RSA | 0,33                        | Lemah                                | (Bordbar, <i>et al.</i> , 2018).    |
| 3.  | <i>Aluterus monoceros</i>            | Papain                               | DPPH-RSA | 7                           | Lemah                                | (Lakshmanan, <i>et al.</i> , 2018). |
| 4.  | <i>Anas platyrhynchos domesticus</i> | Kolagenase dan pepsin                | DPPH-RSA | 0,0227                      | Kuat                                 | (Lee, <i>et al.</i> , 2012).        |
| 5.  | <i>Bos grunniens</i>                 | Pepsin dan tripsin                   | HRSA     | 1,692 ± 0,093               | Lemah                                | (Tian, <i>et al.</i> , 2016).       |
| 6.  | <i>Chirocentrus dorab</i>            | N/A                                  | DPPH     | 0,92625                     | Lemah                                | (Ardhani, <i>et al.</i> , 2019).    |
| 7.  | <i>Equus asinus</i>                  | N/A                                  | DPPH-RSA | 0,63                        | Lemah                                | (Jianping, <i>et al.</i> , 2010).   |
| 8.  | <i>Gallus domesticus</i>             | Alcalase                             | DPPH-RSA | 5,14 ± 0,19                 | Lemah                                | (Lin, <i>et al.</i> , 2018).        |
| 9.  | <i>Holothuria nobilis</i>            | Flavourzyme                          | SARSA    | 0,27                        | Lemah                                | (Chen, <i>et al.</i> , 2016).       |
| 10. | <i>Navodon septentrionalis</i>       | Bromelain                            | DPPH-RSA | 51,54                       | Lemah                                | (Yang dan Ding, 2012).              |
| 11. | <i>Prionace glauca</i>               | Protamex                             | DPPH-RSA | 0,57                        | Lemah                                | (Weng, <i>et al.</i> , 2014).       |
| 12. | <i>Pseudosciaena crocea</i>          | Tripsin dan pepsin                   | HRSA     | 0,107                       | Lemah                                | (Wang, <i>et al.</i> , 2013).       |
| 13. | <i>Rachycentron canadum</i>          | Alcalase                             | DPPH-RSA | 3,58                        | Lemah                                | (Razali, <i>et al.</i> , 2015).     |
| 14. | <i>Salmo salar</i>                   | N/A                                  | DPPH-RSA | 1,302                       | Lemah                                | (Jianping, <i>et al.</i> , 2010).   |
| 15. | <i>Sarotherodon occidentalis</i>     | Protease, papain, dan hidroksiprolin | DPPH-RSA | 8,4                         | Lemah                                | (Zeng, <i>et al.</i> , 2015).       |
| 16. | <i>Stichopus variegatus</i>          | Pepsin                               | DPPH-RSA | 1,92                        | Lemah                                | (Khirzin, dkk., 2015).              |
| 17. | <i>Synodus fuscus</i>                | Pepsin, kimotripsin, dan tripsin     | SARSA    | 0,91 ± 0,02                 | Lemah                                | (Chen, <i>et al.</i> , 2016).       |

## Volume 18 Nomor 2

|     |                              |          |          |         |       |                                     |
|-----|------------------------------|----------|----------|---------|-------|-------------------------------------|
| 18. | <i>Theragra chalcogramma</i> | Alcalase | HRSA     | 0,00763 | Kuat  | (Sun, <i>et al.</i> , 2016).        |
| 19. | <i>Thunnus albacares</i>     | N/A      | DPPH-RSA | 0,45    | Lemah | (Nurilmal a, <i>et al.</i> , 2019). |
| 20. | <i>Todarodes pacificus</i>   | Alcalase | HRSA     | 0,14994 | Lemah | (Nakchum dan Kim, 2016).            |

## PEMBAHASAN

Kini, pengobatan dikembangkan dari keanekaragaman hayati seperti tumbuhan dan hewan yang dinilai lebih aman daripada obat sintetik yang memiliki banyak efek samping (Khirzin, dkk., 2015; Sumardjo, 2009). Selain itu, Indonesia merupakan negara kepulauan yang kaya akan keanekaragaman hayati (Kusmana dan Hikmat, 2015). Oleh karena itu, banyak penelitian tentang tanaman herbal ataupun hewan yang mempunyai aktivitas tertentu sehingga dapat menjadi obat atau suplemen yang dapat mencegah atau mengobati penyakit yang diderita oleh banyak orang seperti diabetes, hipertensi, kanker, dan lainnya (Raja, *et al.*, 2011; Chi, *et al.*, 2014). Salah satu aktivitas yang berperan penting dalam mencegah penyakit adalah antioksidan yang berperan dalam pencegahan terjadinya efek dari radikal bebas sehingga dapat mencegah berbagai macam penyakit (Bender, 2009).

Salah satu bagian dari hewan yang dapat dimanfaatkan sebagai antioksidan adalah kolagen (Chi, *et al.*, 2014). Kolagen adalah struktur utama pada jaringan ikat di hewan vertebrata yang ada sekitar 30% atau lebih dari protein total (Chai, *et al.*, 2010). Saat ini, ada 29 jenis kolagen yang telah ditemukan (Saxena, *et al.*, 2014). Jenis kolagen tersebut diklasifikasikan berdasarkan urutan, struktur, dan fungsinya masing-masing. Setiap jenis

kolagen mempunyai komposisi asam amino berbeda atau khusus dan mempunyai peran berbeda (Liu, *et al.*, 2012). Jenis kolagen yang berperan penting dalam menjaga elastisitas, kekuatan jaringan, dan kapasitas retensi air adalah kolagen jenis I, II dan III (Hashim, *et al.*, 2015).

Kolagen mempunyai struktur *triple helix* dari tiga rantai polipeptida dalam matriks ekstraseluler. Setiap rantai tersusun atas ribuan asam amino berdasarkan urutan Gly-X-Y. Pada umumnya, X dan Y adalah prolin dan hidroksiprolin (Liu, *et al.*, 2012). Mamalia mengandung hidroksiprolin dan hidroksilysin, dan total asam amino yang tinggi, sedangkan asam amino dari kolagen unggas tidak jauh berbeda atau sedikit lebih rendah dari kolagen mamalia. Berbeda dengan kolagen unggas dan mamalia, kolagen dari ikan mengandung prolin dan hidroksiprolin lebih sedikit. Namun, kolagen dari ikan mengandung serin, treonin, dan metionin yang lebih tinggi daripada kolagen mamalia. Karena kandungan asam amino tinggi pada mamalia, unggas, dan ikan, maka kolagen ini dapat dengan mudah larut dan memiliki kestabilan termal yang baik sehingga dapat diaplikasikan secara luas dalam industri makanan dan minuman (Hashim, *et al.*, 2015).

Pada umumnya, kolagen diisolasi dari kulit atau tendon dari hewan ternak atau babi. Namun karena babi haram bagi muslim dan hewan

## Volume 18 Nomor 2

ternak seperti sapi, kambing, dan ayam harus disembelih agar halal maka industri memiliki alternatif lain yaitu kolagen dapat diisolasi dari biota laut seperti ikan (Riaz dan Chaundry, 2004; Ågren, 2016; Omokanwaye, *et al.*, 2010; Parenteau-Bareil, *et al.*, 2010). Dalam perkembangannya, telah banyak penelitian tentang kolagen dari biota laut, seperti teripang, ikan tuna, salmon, dan lainnya yang memiliki aktivitas antioksidan. Walaupun sebagian besar memiliki aktivitas antioksidan yang lemah, tetapi dapat menjadi alternatif dalam mencegah berbagai macam penyakit. Selain itu, kolagen juga diaplikasikan dalam bentuk suplemen atau minuman yang mudah untuk dikonsumsi.

Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan untuk menentukan konsentrasi yang dapat menurunkan aktivitas radikal bebas sebesar 50% sehingga dapat menemukan sumber pengobatan yang efektif serta efisien. Antioksidan pada kolagen dari hewan ternak dan biota laut dapat diuji dengan DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl), HRSA (Hydroxyl radical scavenging activities), DPPH-RSA (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl - Radical Scavenging Activity), ABTS-RSA, dan SARSA (Superoxide anion radical scavenging activities) dengan DPPH sebagai metode yang paling banyak digunakan karena lebih mudah pengaplikasiannya (Ardhani, *et al.*, 2019; Nikoo, *et al.*, 2014; Chen, *et al.*, 2016). Parameter pengujian ini adalah  $IC_{50}$ .  $IC_{50}$  merupakan konsentrasi yang dapat menurunkan aktivitas radikal bebas sebesar 50%. Apabila nilai  $IC_{50}$  semakin kecil, maka semakin besar aktivitas antioksidan yang dimiliki bahan yang diuji (Jadid, *et al.*, 2017). Adapun efektivitas antioksidan pada kolagen hewan dapat dikelompokkan sebagai berikut :

Tabel 2. Kekuatan aktivitas antioksidan berdasarkan nilai  $IC_{50}$

| $IC_{50}$ (mg/ml) | Kekuatan Aktivitas Antioksidan |
|-------------------|--------------------------------|
| 0,01-0,05         | Kuat                           |
| 0,05-0,1          | Sedang                         |
| >0,1              | Lemah                          |

(Jadid, *et al.*, 2017).

Dengan demikian, dapat diketahui bahwa kolagen pada *Acipenser schrenckii*, *Anas platyrhynchos domesticus*, dan *Theragra chalcogramma* memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Sedangkan pada kolagen pada *Actinopyga lecanora*, *Aluterus monoceros*, *Bos grunniens*, *Chirocentrus dorab*, *Equus asinus*, *Gallus domesticus*, *Holothuria nobilis*, *Navodon septentrionalis*, *Prionace glauca*, *Pseudosciaena crocea*, *Rachycentron canadum*, *Salmo salar*, *Sarotherodon occidentalis*, *Stichopus variegatus*, *Synodus fuscus*, *Thunnus albacares*, dan *Todarodes pacificus* memiliki aktivitas antioksidan yang lemah.

### KESIMPULAN

Terdapat 20 kolagen dari hewan ternak dan biota laut yang mempunyai aktivitas antioksidan. Masing-masing hewan memiliki kekuatan penghambatan oksidasi yang berbeda dengan kategori kuat dan lemah.

### DAFTAR PUSTAKA

- Ågren, M. S. 2016. Wound Healing Biomaterials - Volume 1: Therapies and Regeneration. USA: Elsevier Inc.
- Albu, M. G., Ferdes, M., Kaya, D. A., Ghica, M. V., Titorencu, I., Popa, L., dan Albu, L. 2012. Collagen wound dressings with anti-inflammatory activity. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 555(1): 271-279.
- Ardhani, FAK., Safithri, M., Tarman, K., Husnawati., Setyaningsih, I., dan Meydia. 2019. Antioxidant activity of collagen from skin of parang-parang

## Volume 18 Nomor 2

- fish (*Chirocentrus dorab*) using DPPH and CUPRAC methods. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. 241(1): 1-9.
- Bender, D.A. 2009. Free Radicals An Antioxidant Nutrients. In: Murray K, Bender DA, Botham KM, et al. Eds. Harper's Illustrated Biochemistry, Ed 28th. New York: McGraw Hill Lange.
- Bordbar, S., Ebrahimpour, A., Zarei, M., Hamid, A. A., dan Saari, N. 2018. Alcalase-generated proteolysates of stone fish (*Actinopyga lecanora*) flesh as a new source of antioxidant peptides. International Journal of Food Properties. 21(1): 1541-1559.
- Chai, H.J., Li, J.H., Huang, H.N., Li, T.L., Chan, Y.L., Shiau, C.Y., & Wu, C.J. 2010. Effects of sizes and conformations of fish-scale collagen peptides on facial skin qualities and transdermal penetration efficiency. Journal of Biomedicine and Biotechnology. 2010(757301): 1-9.
- Chen, J., Liu, Y., Yi, R., Li, L., Gao, R., Xu, N., dan Zheng, M. 2016. Characterization of collagen enzymatic hydrolysates derived from lizardfish (*Synodus fuscus*) scales. Journal of Aquatic Food Product Technology. 26: 1-9.
- Chen, J., Yao, M., dan Yi, Y. 2016. Studies on the amino acid composition and antioxidant activities of collagen polypeptides from *Holothuria nobilis* Selenka. Scholars Academic Journal of Pharmacy. 5(12): 421-424.
- Chi, C., Cao, Z., Wang, B., Hu, F., Li, Z., dan Zhang, B. 2014. Antioxidant and functional properties of collagen hydrolysates from spanish mackerel skin as influenced by average molecular weight. Molecules. 19(8): 11211-11230.
- Fratzl, P. 2008. Collagen: Structure and Mechanics. USA : Springer.
- Fu, Y., and Zhao, X.-H. 2015. Utilization of chum salmon (*Oncorhynchus keta*) skin gelatin hydrolysates to attenuate hydrogen peroxide-induced oxidative injury in rat hepatocyte BRL cell model. J Aquat Food Prod T. 24: 648-660.
- Hashim, P., Ridzwan, M., Bakar, M. S., dan Hashim, D. 2015. Collagen in food and beverage industries. International Food Research Journal. 22(1): 1-8.
- Jadid, N., Hidayati, D., Hartanti, S., Arraniry, B., Rachman, R., dan Wikanta, W. 2017. Antioxidant activities of different solvent extracts of *Piper retrofractum* Vahl. using DPPH assay. AIP Conference Proceedings. 1854: 1-6.
- Jian-ping, J., Jiu-zhang, L., Yan-gang, Z., Min, C., Xiao-di, Y., dan Gao-li, Z. 2010. Antioxidant activity, moisture-absorbing and moisture-retention properties of collagen peptides from different sources. Food Science. 31(21).
- Jianping, J., Yangang, Z., Jianzhang, L., Aiying, C., Liang, T., dan Gaoli, Z. 2010. Preparation of collagen peptides from salmon skin and studies on its antioxidant activity. Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology. 4: 94-99.
- Khirzin, M. H., Sukarno., Yuliana, N. D., Fawzya, Y. N., dan Chasanah, E. 2015. Aktivitas inhibitor enzim pengubah angiotensin (Ace) dan antioksidan peptida kolagen dari teripang gama (*Stichopus variegatus*). JPB Kelautan dan Perikanan. 10(1) : 27-35.
- Kim, S. 2012. Marine Medicinal Foods: Implications and Applications: Animals and Microbes. Vol. 65. USA: Elsevier Inc.
- King'ori, A. M. 2011. Review of the uses of poultry eggshells and shell membranes. International Journal of Poultry Science. 10(11): 908-912.
- Kusmana, C., dan Hikmat, A. 2015. Kenakarangaman hayati flora di indonesia. Jurnal Pengelolaan Sumberdaya Alam dan Lingkungan. 5(2): 187-198.
- Lakshmanan, V. K., Robinson, J. S., Geevaretnam, J., Padmanaban, V., dan Wu, W. 2018. Effect of hydrolysis temperature on in vitro bioaccessibility and antioxidant properties of unicorn leather jacket (*Aluterus monoceros*) skin collagen hydrolysates following simulated gastro-intestinal digestion. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences. 7(3): 3531-3545.

## Volume 18 Nomor 2

- Lee, S.-J., Kim, Y.-S., Hwang, J.-W., Kim, E.-K., Moon, S.-H., Jeon, B.-T., Jeon, Y.-J., Kim, J. M., dan Park, P.-J. 2012. Purification and characterization of a novel antioxidative peptide from duck skin by-products that protects liver against oxidative damage. *Food Res Int.* 49: 285-295.
- Lin, X.L., Yang, L., Wang, M., Zhang, T., Liang, M., Yuan, E.D., dan Ren, J.Y. 2018. Preparation, purification and identification of cadmium-induced osteoporosis-protective peptides from chicken sternal cartilage. *J. Funct. Foods.* 51: 130–141.
- Liu, D., Liang, L., Regenstein, J., Zhou, P. 2012. Extraction and characterization of pepsin-solublized collagen from fins, scales, skins, bones and swim bladders of bighead carp (*Hypophthalmichthys nobilis*). *Food Chemistry.* 133: 1441–1448.
- Nakchum, L., dan Kim, S. M. 2016. Preparation of squid skin collagen hydrolysate as an antihyaluronidase, antityrosinase, and antioxidant agent. *Prep Biochem Biotechnol.* 46(2): 123-130.
- Nikoo, M., Benjakul, S., Ehsani, A., Li, J., Wu, F., Yang, N., Xu, B., Jin, Z., and Xu, X. 2014. Antioxidant and cryoprotective effects of a tetrapeptide isolated from amur sturgeon skin gelatin. *J Funct Foods.* 7: 609-620.
- Nurilmala, M., Fauzi, S., Mayasari, D., dan Batubara, I. 2019. Collagen extraction from yellowfin tuna (*Thunnus Albacares*) skin and its antioxidant activity. *Jurnal Teknologi.* 81(2): 141-149.
- Omokanwaye, T., Jr, O. W., Irvani, H., dan Kariyawasam, P. 2010. Extraction and characterization of a soluble chicken bone collagen. *International Federation for Medical and Biological Engineering Proceedings.* 32: 520-523.
- Parenteau-Bareil, R., Gauvin, R. and Berthod, F. 2010. Review. Collagen-based biomaterials for tissue engineering applications. *Materials.* 3(3): 1863-1887
- Raja, R. D. A., Jeeva, S., Prakash, J. W., Antonisamy, J. M., and Irudayaraj, V. 2011. Antibacterial activity of selected ethnomedicinal plants from South India. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine.* 375-378.
- Razali, A.N., Amin, A.M, dan Sarbon, N. 2015. Antioxidant activity and functional properties of fractionated cobia skin gelatin hydrolysate at different molecular weight. *International Food Research Journal.* 22: 651-660.
- Riaz, M., dan Chaudry, M. 2004. *Halal Food Production.* Florida : CRC Press LLC.
- Saxena, T., Karumbaiah, L., dan Valmikinathan, C. M. 2014. Proteins and Poly(Amino Acids). In Kumbhar, G.S., Laurencin, C. T., dan Deng, M., *Natural and Synthetic Biomedical Polymers.* USA: Elsevier Inc.
- Sumardjo, D. 2009. *Pengantar Kimia Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran dan Program Strata 1 Fakultas Bioeksakta.* Jakarta: EGC.
- Sun, L., Chang, W., Ma, Q., dan Zhuang, Y. 2016. Purification of antioxidant peptides by high resolution mass spectrometry from simulated gastrointestinal digestion hydrolysates of alaska pollock (*Theragra chalcogramma*) skin collagen. *Marine Drugs.* 14(186): 1-14.
- Tian, L., Liu, J., Ma, L., Zhang, L., Wang, S., Yan, E., dan Zhu, H. 2016. Isolation and purification of antioxidant and ace-inhibitory peptides from yak (*Bos grunniens*) skin. *Journal of Food Processing and Preservation.* 41: 1-11.
- Touyz, R.M., dan Schiffrin, E.L. 2008. Oxidative Stress and Hypertension. In Holtzman, J.L., *Atherosclerosis and Oxidant Stress: A New Perspective.* USA: Springer.
- Venkatesan, J., Anil, S., Kim, S.K., dan Shim, M.S. 2017. Marine fish proteins and peptides for cosmeceuticals: a review. *Mar Drugs.* 15(5): 143.
- Wang, B., Wang, Y., Chi, C., Luo, H., Deng, S., dan Ma, J. 2013. Isolation and characterization of collagen and antioxidant collagen peptides from scales of croceine croaker (*Pseudosciaena crocea*). *Mar Drugs.* 11(11): 4641-4661.
- Weng, W., Tang, L., Wang, B., Chen, J., Su, W., Osako, K., dan Tanaka, M. 2014. Antioxidant properties of fractions isolated from blue shark (*Prionace*

**Volume 18 Nomor 2**

- glauca) skin gelatin hydrolysates. J Funct Foods. 11: 342-351.
- Widayati, E. 2012. Oksidasi biologi, radikal bebas, dan antioxidant. Majalah Ilmiah Sultan Agung. 50(128).
- Yang, L., dan Ding, L. 2012. Preparation and antioxidant properties of collagen polypeptide from Navodon septentrionalis bone. Advanced Materials Research. 361-363: 804-807.
- Zeng, S., Wu, W., Zhang, C., Yin, J., dan Li, Z. 2015. Antioxidant activity of collagen hydrolysate obtained from tilapia scales in vitro and in vivo assays. 3rd International Conference on Material, Mechanical and Manufacturing Engineering. 311-315.