

Utilization of gelatin from fish skin as a scaffold for gingival tissue regeneration

Pemanfaatan gelatin dari kulit ikan sebagai scaffold regenerasi jaringan gingiva

¹Baharuddin M. Ranggag, ²Herdini Isnaeni Haer, ³Sitti Zahra Zafira, ⁴Khairunnisa Nur Rizqi Ababil, ⁵Stefanie Amelia Intan Hutahean, ⁶Shela Nurasmah

¹Departemen Orthodontia, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin

^{2,3,4,5,6}Mahasiswa Tingkat Profesi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Hasanuddin

Makassar, Indonesia

Corresponding author, e-mail: baharfkguh@gmail.com

ABSTRACT

Periodontal disease is a highly prevalent oral health problem that often leads to tooth loss. Conventional therapies such as scaling and root planing only halt disease progression but fail to regenerate lost tissue. Tissue engineering approaches offer a solution by utilizing scaffolds as 3D frameworks to support cell adhesion, proliferation, and differentiation. Fish skin gelatin is a promising alternative biomaterial because it is biocompatible, biodegradable, hydrophilic, free from zoonotic risks, and ethically and religiously acceptable. Various *in vitro* and *in vivo* studies have shown that fish gelatin-based scaffolds can increase gingival fibroblast viability, type I collagen expression, and angiogenesis, as well as accelerate the epithelialization process with minimal inflammatory response. Chemical modifications such as crosslinking and 3D printing technology have been shown to improve mechanical stability and optimize the porous properties of the scaffold. Thus, fish skin gelatin has great potential as a scaffold for gingival tissue regeneration.

Keywords: fish skin gelatin, scaffold, tissue engineering, gingival regeneration, biomaterial

ABSTRAK

Penyakit periodontal merupakan masalah kesehatan mulut dengan prevalensi tinggi dan sering menyebabkan kehilangan gigi. Terapi konvensional seperti *scaling* dan *root planing* hanya menghentikan progresi penyakit, tetapi tidak mampu meregenerasi jaringan yang hilang. Pendekatan rekayasa jaringan menawarkan solusi dengan memanfaatkan *scaffold* sebagai kerangka tiga dimensi untuk mendukung adhesi, proliferasi, dan diferensiasi sel. Gelatin dari kulit ikan merupakan biomaterial alternatif yang menjanjikan karena bersifat biokompatibel, *biodegradable*, hidrofilik, bebas risiko zoonosis, dan dapat diterima secara etis dan religius. Berbagai penelitian *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan *scaffold* berbasis gelatin ikan dapat meningkatkan viabilitas fibroblas gingiva, ekspresi kolagen tipe I, dan angiogenesis, serta mempercepat proses epitelisasi dengan respon inflamasi minimal. Modifikasi kimia seperti *crosslinking* dan teknologi cetak 3D terbukti mampu meningkatkan stabilitas mekanik dan mengoptimalkan sifat pori *scaffold*. Disimpulkan bahwa gelatin kulit ikan berpotensi besar sebagai *scaffold* regenerasi jaringan gingiva.

Kata kunci: gelatin kulit ikan, *scaffold*, rekayasa jaringan, regenerasi gingiva, biomaterial

Received: 1 January 2026

Accepted: 5 April 2026

Published: 1 August 2026

PENDAHULUAN

Penyakit periodontal merupakan masalah kesehatan mulut yang serius, ditandai dengan peradangan kronis jaringan pendukung gigi hingga dapat menimbulkan kehilangan gigi. Di Indonesia, prevalensi periodontitis sangat tinggi, sekitar 74,1% terutama pada kelompok usia produktif. Bakteri periodontopatogen Gram-negatif menghasilkan endotoksin (LPS) yang memicu respon inflamasi kuat, menyebabkan resorpsi tulang dan kerusakan jaringan pendukung gigi. Terapi konvensional seperti *scaling* dan *root planing* (SRP) memang mampu menghentikan progresi penyakit, namun tidak mampu meregenerasi kembali jaringan periodontal yang telah hilang. Keterbatasan ini mendorong kebutuhan untuk pendekatan terapeutik baru yang tidak hanya menghentikan penyakit tetapi juga memulihkan struktur dan fungsi jaringan gingiva dan periodontium.¹

Rekayasa jaringan adalah pendekatan terapeutik regeneratif yang bertujuan mengembangkan pengganti jaringan menggunakan biomaterial agar dapat memperbaiki atau meregenerasi jaringan dan organ yang rusak. Dalam konteks periodontal, rekayasa jaringan berfokus pada konstruksi *scaffold*, kerangka 3D yang menyerupai *extracellular matrix* (ECM) asli untuk mendukung adhesi, proliferasi, dan diferensiasi sel target. Berbagai tipe *scaffold*, seperti hidrogel, nanofiber elektrospun, dan komposit hibrida, telah dirancang untuk rekayasa jaringan mulut. *Scaffold* bertindak sebagai substrat fisik yang menopang penyebaran sel dan pengantaran faktor bioaktif, sekaligus menjaga porositas agar nutrisi dan oksigen dapat berdifusi untuk kelangsungan hidup sel. Pada terapi periodontal, *scaffold* sering kali ditanamkan bersama membran *guided tissue regeneration* (GTR) maupun bahan tambahan lain untuk memfasilitasi pembentukan ulang jaringan semennum, ligamen periodontal, dan tulang alveolar secara terintegrasi. Studi terkini menekankan pentingnya desain *scaffold* berlapis-multi untuk mereplikasi hirarki periodontium, serta integrasi teknologi cetak 3D dan *cues* bioaktif untuk mempercepat regenerasi terarah.^{2,3}

Gelatin adalah polimer alami hasil hidrolisis kolagen, protein struktural utama ECM. Gelatin mengandung urutan peptida Gly-X-Y dan motif RGD (arginin-glisin-aspartat) yang secara intrinsik mendukung

adhesi, proliferasi, dan diferensiasi sel. Sifat unggul gelatin seperti biokompatibilitas, biodegradasi enzimatis, dan toksisitas rendah membuatnya ramah bagi sel hidup dan mendorong pembentukan jaringan baru tanpa memicu respon imun yang merugikan. Sebagai bahan *scaffold*, gelatin juga memiliki sifat hidrofilik tinggi sehingga dapat menyerap air dan membentuk struktur berpori yang mendukung difusi nutrisi bagi sel.^{4,6}

Sebagian besar gelatin komersial diperoleh dari kulit babi atau tulang sapi, namun sumber mamalia ini membawa risiko penularan penyakit zoonosis, seperti penyakit sapi gila, dan sering tidak sesuai dengan nilai budaya atau keagamaan tertentu. Gelatin yang diekstrak dari limbah kulit ikan menjadi alternatif menarik karena berbiaya rendah, melimpah, halal, dan bebas risiko penyakit mamalia. Gelatin ikan memiliki titik leleh lebih rendah daripada gelatin *porcine*, sehingga proses pembuatan hidrogel GelMA (gelatin metakrilil) dapat dilakukan pada suhu ruang dengan skala lebih besar. Studi Yoon, dkk melaporkan bahwa GelMA yang disintesis dari gelatin ikan mendukung adhesi dan proliferasi sel fibroblas dengan viabilitas tinggi, menunjukkan potensi biologis yang setara dengan gelatin mamalia. Selain itu, gelatin ikan mengandung asam amino yang membantu proses penyembuhan luka dan regenerasi jaringan.^{4,5,7,8}

Mengingat tingginya prevalensi penyakit periodontal dan keterbatasan terapi konvensional dalam memulihkan jaringan yang rusak, pengembangan *scaffold* inovatif menjadi mendesak. Gelatin kulit ikan sebagai sumber biomaterial menawarkan peluang unik: selain memanfaatkan limbah industri perikanan, gelatin ini memenuhi aspek keamanan biologis dan agama, serta biaya yang relatif rendah. Kajian ilmiah terakhir menggarisbawahi fleksibilitas gelatin dalam berbagai modifikasi *scaffold* dan teknologi produksi canggih, seperti *bioprinting*. Dengan melengkapi kesenjangan riset pada penggunaan gelatin ikan untuk regenerasi jaringan periodontium, riset ini dapat membuka arah baru bagi terapi periodontal berbasis rekayasa jaringan. Secara keseluruhan, urgensi penemuan biomaterial lokal dan potensial regeneratif tinggi menjadikan kajian ini krusial untuk pengembangan strategi penanganan penyakit gingiva di masa depan.¹

TINJAUAN PUSTAKA

Regenerasi jaringan gingiva

Gingiva adalah bagian mukosa mulut yang menutupi prosesus alveolaris rahang dan mengelilingi servikal gigi. Secara makroskopis, gingiva dapat dibagi atas empat zona anatomi yaitu *marginal gingiva*, sulkus gingiva, *attached gingiva*, gingiva/papila interdental. Secara mikroskopis, gingiva terdiri atas komponen epitel (ortokeratinisasi, parakeratinisasi, non-keratinisasi) dan komponen jaringan ikat.⁹

Proses penyembuhan luka pada gingiva biasanya melibatkan satu atau lebih dari tiga elemen kunci: 1) *signaling molecules* (misalnya, faktor pertumbuhan seperti rhPDGF-BB, 2) *biologic modifiers* seperti EMD), matriks *scaffold* atau pendukung (misalnya β -TCP), dan 3) sel. Ketiga elemen ini saling terkait dan merangsang regenerasi menggunakan mekanisme yang berbeda dari prinsip bioeksklusi, seperti yang ditunjukkan dengan penggunaan membran GTR. Penggunaan agen biologis dapat merangsang rekrutmen sel punca ke lokasi defek intraboni atau furkasi, serta proliferasi dan diferensiasinya menjadi aparatus periodontal yang baru diregenerasi.⁹

Konsep scaffold dalam tissue engineering

Rekayasa jaringan menghadirkan suatu pendekatan untuk regenerasi dan restorasi jaringan yang rusak melalui penggunaan *scaffold*, yang diharapkan dapat mengatasi keterbatasan bahan dan metode yang sudah ada. *Scaffold* adalah biomaterial yang menjadi komponen penting dalam rekayasa jaringan dan digunakan untuk memperbaiki, meningkatkan, serta mempertahankan pembentukan jaringan. *Scaffold* berperan dalam rekonstruksi dan regenerasi jaringan yang rusak dengan bertindak sebagai *template* yang memungkinkan suplai optimal berbagai faktor yang diperlukan untuk proliferasi, diferensiasi, dan kelangsungan hidup sel.¹⁰

Konsep utama dari *scaffold* adalah meniru ECM dari jaringan asli, sehingga arsitektur serta fungsi, mekanis maupun biologis, yang ditampilkan oleh *scaffold* sesuai dengan peran ECM. *Scaffold* harus menyediakan ruang porositas yang dibutuhkan untuk vaskularisasi dan pembentukan jaringan baru, sekaligus memiliki kemampuan untuk mengalami *remodeling* agar dapat berintegrasi dengan jaringan inang pascainplantasi. *Scaffold* juga harus memberikan stabilitas dan fleksibilitas, baik dari segi kekuatan mekanis maupun bentuk, guna menunjang rekonstruksi jaringan yang mengalami kerusakan. Selain itu, biomaterial yang digunakan dalam pembuatan *scaffold* harus biokompatibel dengan jaringan hasil rekayasa maupun sel endogen yang terdapat dalam tubuh.¹⁰

Terdapat beberapa pendekatan dalam pembuatan *scaffold*, antara lain melalui perangkap sel atau *cell entrapment* di dalam hidrogel, penggunaan ECM yang telah dideselularisasi maupun lembaran penghasil ECM, yang selanjutnya dapat difabrikasi menjadi *scaffold* berpori dengan menggunakan bahan alami, sintesis, maupun *biodegradable*.¹⁰

Porositas, interkoneksi, dan ukuran pori memiliki peran krusial dalam regenerasi jaringan karena dampaknya yang langsung terhadap infiltrasi sel, proliferasi, difusi nutrisi dan oksigen, pembentukan ECM, serta vaskularisasi.¹¹

Gelatin sebagai biomaterial

Gelatin adalah polimer protein yang diperoleh dari kolagen dengan proses denaturasi, memiliki sifat fisiko-kimia yang meliputi hidrofilisitas, kemampuan pembentukan gel yang termoreversibel, serta potensi modifikasi melalui *crosslinking* untuk meningkatkan sifat mekanik dan termal. Sebagai contoh, dalam studi *Physicochemical and functional properties of carp skin and mammalian gelatins*, dilaporkan bahwa gelatin ikan memiliki komposisi asam amino dan distribusi berat

molekul yang memengaruhi kekuatan gel dan viskositasnya, yaitu gelatin mamalia umumnya menunjukkan *gel strength* dan suhu *melting* yang lebih tinggi dibandingkan gelatin ikan.¹²

Beberapa penelitian terkini membandingkan gelatin dari berbagai sumber; sapi (*bovine*), babi (*porcine*), dan ikan (*fish*). Misalnya, studi *Influence of gelatin type on physicochemical properties of electrospun nanofibers* membandingkan ketiga jenis gelatin tersebut dalam pembuatan nanofiber, dan menemukan bahwa gelatin sapi dan babi memiliki berat molekul rata-rata yang lebih tinggi dan viskositas larutan yang lebih besar daripada gelatin ikan, akibat perbedaan rantai peptida (α , β) dan komposisi asam amino non-polar. Gelatin ikan, walau demikian, menunjukkan kelebihan dari sisi biokompatibilitas dan kemungkinan penggunaan dalam aplikasi larut atau pada suhu yang lebih rendah.¹³

Kelebihan khusus gelatin ikan juga mendapat sorotan karena menawarkan alternatif yang lebih aman dari sisi risiko zoonosis dibandingkan gelatin mamalia, karena ikan tidak membawa beberapa patogen mamalia seperti prion penyakit sapi. Selain itu, gelatin ikan umumnya lebih mudah mendapat status halal bila jenis ikannya dibolehkan, dan tidak memerlukan penyembelihan sesuai aturan syariat mamalia. Studi seperti *Physicochemical, rheological and functional comparison between fish gelatin and mammalian gelatin* menegaskan bahwa meskipun gelatin ikan memiliki batasan seperti suhu gelas dan *melting* yang lebih rendah, serta kekuatan gel yang kurang dibanding mamalia, modifikasi seperti *crosslinking* atau penggunaan enzim (misalnya transglutaminase) mampu meningkatkan karakteristik tersebut sehingga mendekati performa gelatin sapi atau babi dalam beberapa aspek.¹⁴

Pemanfaatan gelatin kulit ikan sebagai scaffold

Gelatin merupakan polipeptida hasil hidrolisis parsial kolagen yang memiliki sifat biokompatibel, biodegradable, dan mudah dimodifikasi. Dalam bidang rekayasa jaringan, gelatin berfungsi sebagai matriks 3D yang mendukung adesi, proliferasi, dan diferensiasi sel. Kulit ikan telah menjadi sumber alternatif gelatin yang potensial karena ketersediaannya yang melimpah, rendah risiko zoonosis, dan dapat diterima oleh berbagai kelompok etnis dan agama dibandingkan gelatin dari mamalia.¹⁵

Gelatin dari kulit ikan memiliki komposisi asam amino yang mendukung pembentukan hidrogel dengan sifat mekanik yang sesuai untuk aplikasi biomedis. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa gelatin ikan dapat diolah menjadi *scaffold* berbentuk spons, membran, atau hidrogel, yang mampu meniru matriks ekstraselular gingiva dan mempercepat proses regenerasi jaringan.¹⁶

Scaffold berbasis gelatin ikan menunjukkan porositas yang baik (70-90%) yang memungkinkan difusi nutrisi dan oksigen serta migrasi sel fibroblas gingiva. Selain itu, laju degradasi *scaffold* dapat dikontrol melalui teknik *crosslinking* seperti penggunaan genipin, EDC/NHS, atau sinar UV, sehingga *scaffold* dapat bertahan cukup lama untuk mendukung pembentukan jaringan baru sebelum terdegradasi secara alami.

Secara biologis, gelatin ikan mampu meningkatkan ekspresi marker regenerasi seperti *collagen type I*, *fibronectin*, dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF), yang penting dalam penyembuhan gingiva. Beberapa studi *in vivo* menunjukkan penggunaan *scaffold* gelatin ikan pada defek periodontal meningkatkan ketebalan jaringan gingiva, mengurangi inflamasi, dan mempercepat reepitelisasi.¹⁸

Dari sisi translasi klinis, pemanfaatan gelatin ikan sebagai *scaffold* juga mendukung prinsip *sustainable biomaterials*, karena memanfaatkan limbah industri perikanan, sehingga memiliki nilai ekonomi dan ramah lingkungan.¹⁹

PEMBAHASAN

Analisis kritis temuan

Penggunaan gelatin yang diekstraksi dari kulit ikan sebagai *scaffold* untuk regenerasi jaringan gingiva semakin mendapat perhatian karena sumbernya yang melimpah dan sifatnya yang bioaktif. Gelatin ikan merupakan turunan kolagen, dengan sifat biokompatibel dan biodegradabel yang baik. Keunggulan gelatin ikan dibanding gelatin mamalia antara lain bebas risiko zoonosis seperti prion penyakit sapi gila dan bersifat halal. Namun, gelatin ikan, khususnya dari ikan air dingin (misalnya kod), memiliki komposisi asam amino berbeda dan kandungan prolin/hidroksiprolin lebih rendah sehingga titik leleh dan kekuatan gelnya lebih rendah daripada gelatin bovin, misalnya, cod-skin gelatin dilaporkan meleleh pada temperatur lebih rendah daripada gelatin sapi. Sifat ini menuntut penambahan strategi penguatan, seperti pengikatan silang kimiawi (misalnya EDC/NHS) atau pencampuran dengan polimer lain, agar struktur *scaffold* stabil pada suhu tubuh.^{20,21}

Berbagai studi *in vitro* menunjukkan *scaffold* berbasis gelatin, termasuk gelatin ikan, mendukung proliferasi dan migrasi sel fibroblas gingiva. Gelatin ikan *methakrilat* (Fish-GelMA) misalnya, setelah di-print 3D dan di-crosslink, terbukti tidak bersifat sitotoksik dan mendukung viabilitas serta ekspresi kolagen tipe I pada sel fibroblas. Studi Hutomodkk, menyatakan bahwa hidrogel gelatin, diberi pereaksi *cross-linker* EDC/NHS) mempertahankan 50-94% massanya setelah 7-14 hari inkubasi 37°C, jauh lebih stabil dibanding gelatin tanpa *cross-linker* yang hampir larut habis dalam 7 hari. Selain itu, hidrogel gelatin ter-crosslink juga memiliki porositas tinggi (~90%) dengan antarpori lebar (5-12 µm) yang optimal bagi fibroblas gingiva untuk menempel dan migrasi. Uji gores (*scratch assay*) menunjukkan hidrogel gelatin ter-crosslink memacu migrasi fibroblas lebih signifikan dalam 72 jam dibanding kontrol. Dengan viabilitas fibroblas yang tidak kalah dari kontrol (tanpa efek toksik) dan peningkatan ekspresi gen kolagen pada sampel ter-crosslink, data ini memperkuat potensi gelatin sebagai substrat berpola ECM bagi pertumbuhan fibroblas gingiva.²¹

Dalam uji *in vivo*, *scaffold* berbahan gelatin ikan juga menunjukkan hasil menggembirakan. Contoh khusus: membran bio-nanokomposit hasil *grafting* nanopartikel kitin (*chitosan*) pada gelatin ikan yang ditanamkan subkutan pada tikus tampak sepenuhnya terserap dan merangsang pembentukan jaringan granulasi serta epitelisasi tanpa reaksi toksik. Uji sitotoksitas pendahuluan dengan sel fibroblas L929 mengonfirmasi viabilitas sel melampaui kontrol (tanpa *scaffold*). Demikian pula, *scaffold* gelatin ikan beralginat yang dicetak 3D untuk rekonstruksi tulang rawan lutut tikus terbukti non-imunogenik, non-toksik, dan *biodegradable*; implan ini berhasil memperbaiki kerusakan tulang rawan model tikus dalam 12 minggu uji. Meskipun ini studi pada jaringan lain, pada tulang rawan, hasil tersebut menunjukkan sifat biojelas gelatin ikan dalam mendukung regenerasi jaringan secara keseluruhan. Selain itu, bahan turunan ikan lain (seperti hidroksiapatit dari sisik ikan) telah terbukti mendukung proliferasi fibroblas gingiva dalam matriks *scaffold hybrid*, mengindikasikan sumber laut dapat diintegrasikan untuk memperkaya *scaffold* periodontal.²²⁻²⁴

Implikasi klinis

Dalam sebuah penelitian, dievaluasi potensi penyembuhan luka *in vitro* dari nanofiber gelatin sisik ikan, baik dengan maupun tanpa penambahan *essential oils*, dengan fokus pada sifat fisikokimia, biokompatibilitas, aktivitas antimikroba, dan efektivitas penyembuhan luka. Uji biokompatibilitas terhadap komponen aktif menunjukkan sifat non-sitotoksik pada rentang konsentrasi tertentu berdasarkan uji viabilitas menggunakan sel fibroblas manusia (HS27). Hasil uji penyem-

buhan luka memperlihatkan bahwa nanofiber gelatin sisik ikan memberikan penutupan luka yang menjanjikan pasca-20 jam aplikasi, yang menegaskan potensi regeneratifnya terhadap fibroblas, baik pada kondisi normal maupun ketika sel berada dalam keadaan stimulus pro-inflamasi.²⁵

Gelatin yang berasal dari kulit ikan semakin mendapat perhatian sebagai biomaterial alternatif di bidang kedokteran gigi, khususnya periodontologi dan bedah mulut. Hal ini didasarkan pada sifat fisikokimia gelatin ikan yang hidrofilik, mudah dibentuk menjadi hidrogel ataupun membran, serta mampu mendukung adesi dan proliferasi sel. Beberapa penelitian melaporkan bahwa *scaffold* berbasis gelatin ikan dapat meningkatkan aktivitas fibroblas gingiva dan osteoblas, yang berperan penting untuk regenerasi jaringan periodontal, misalnya Hutomo et al menunjukkan bahwa gelatin hidrogel yang dimodifikasi dengan *carbodiimide crosslinkers* memiliki stabilitas lebih baik, memperlambat degradasi, dan mendukung proliferasi sel serta produksi kolagen tipe I, sehingga potensial sebagai *scaffold* regenerasi gingiva. Temuan ini sejalan dengan penelitian Dara et al, yang menemukan bahwa membran bionanokomposit berbasis gelatin ikan dan nanopartikel kitosan memiliki biokompatibilitas tinggi dan mampu mempercepat penyembuhan luka pada model hewan.^{21,22}

Selain itu, aplikasi gelatin ikan juga berkembang dalam bentuk *scaffold* 3D untuk rekayasa jaringan. Maihemuti et al melaporkan bahwa *scaffold* gelatin ikan hasil pencetakan 3D memiliki porositas tinggi, mendukung difusi nutrisi, serta memfasilitasi diferensiasi kondrosit dan pembentukan matriks ekstrasel, sehingga berpotensi diaplikasikan pada regenerasi tulang rawan. Hal ini relevan dengan periodontologi, mengingat regenerasi jaringan periodontal juga membutuhkan *scaffold* yang mampu mempertahankan struktur dan mendukung proliferasi sel. Sementara itu, Wijedasa et al menunjukkan bahwa kombinasi gelatin ikan dengan HA dari sisik ikan mampu meningkatkan osteokonduktivitas dan mendukung diferensiasi osteoblas, yang penting dalam regenerasi tulang alveolar pada penyakit periodontal.^{23,24}

Dari sisi keamanan, *review* yang dilakukan oleh Joy et al menegaskan bahwa gelatin ikan relatif aman, memiliki risiko rendah terhadap zoonosis dibandingkan gelatin sapi atau babi, serta lebih dapat diterima secara etis dan religius, misalnya dalam konteks halal. Namun, kelemahan yang masih ditemukan adalah kestabilan mekanis dan termal yang lebih rendah dibandingkan sumber mamalia. Upaya seperti modifikasi kimia (*crosslink*), kombinasi dengan polimer alami, atau rekayasa struktur *scaffold* telah terbukti dapat mengatasi keterbatasan ini.²⁰

Dengan demikian, temuan dari berbagai penelitian menunjukkan bahwa gelatin kulit ikan memiliki prospek yang besar untuk aplikasi klinis di bidang periodontologi dan bedah mulut. Bahan ini tidak hanya mendukung regenerasi jaringan keras dan lunak, tetapi juga aman, biokompatibel, serta lebih diterima secara luas. Meski demikian, penelitian klinis berskala besar masih dibutuhkan untuk mengonfirmasi efektivitasnya dalam praktik sehari-hari, terutama dalam regenerasi periodontal kompleks dan aplikasi bedah mulut yang membutuhkan biomaterial dengan kekuatan mekanis tinggi.

Arah penelitian masa depan

Penelitian mendatang perlu mengeksplorasi kombinasi gelatin dengan biomaterial lain (misalnya kitosan, alginat, atau nanohidroksiapatit) untuk meningkatkan kekuatan mekanik dan sifat bioaktif. *Scaffold* komposit dapat memberikan keseimbangan yang lebih baik antara stabilitas mekanik dan degradasi yang terkontrol. Arah riset yang menjanjikan adalah menggabungkan *scaffold* gelatin dengan *growth factor* (seperti PDGF, VEGF, BMP-2) atau sel punca mesenkimal. Hal

ini diharapkan dapat mempercepat angiogenesis dan pembentukan matriks ekstrasel, sehingga meningkatkan keberhasilan regenerasi gingiva.^{16,18}

Sebagian besar studi masih terbatas pada uji *in vitro* atau model hewan jangka pendek. Diperlukan studi *in vivo* jangka panjang untuk mengevaluasi integrasi jaringan, respons imun, laju degradasi *scaffold*, dan stabilitas hasil regenerasi dalam periode waktu yang lebih panjang. Variasi spesies ikan, metode ekstraksi, dan kondisi pembuatan *scaffold* dapat memengaruhi sifat fisik dan biologis gelatin. Penelitian mendatang perlu fokus pada standarisasi metode ekstraksi dan pembuatan *scaffold* agar produk lebih konsisten dan layak produksi massal.^{17,19}

Penelitian lanjutan yang melibatkan uji klinis fase awal diperlukan untuk memastikan keamanan, biokompatibilitas, dan efektivitas *scaffold* gelatin kulit ikan pada pasien dengan defek gingiva. Penggunaan teknologi 3D *printing* memungkinkan pembuatan *scaffold* dengan desain yang lebih presisi, sesuai anatomi defek gingiva pasien karena

berpotensi meningkatkan efisiensi regenerasi dan hasil estetis.^{15,26}

Disimpulkan bahwa gelatin yang diekstraksi dari kulit ikan merupakan biomaterial alternatif yang potensial sebagai *scaffold* regenerasi gingiva karena memiliki sifat biokompatibel, *biodegradable*, hidrofilik, serta mampu mendukung adhesi dan proliferasi sel fibroblas. Keuntungan lain adalah keamanan biologis dengan risiko zoonosis rendah, penerimaan etis dan religius, serta nilai ekonomi karena berasal dari limbah perikanan. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa *scaffold* ini dapat meningkatkan viabilitas sel, ekspresi *marker* regenerasi seperti kolagen tipe I dan VEGF, mempercepat epitelisasi, dan menurunkan inflamasi. Meskipun kekuatan mekaniknya lebih rendah dibanding gelatin mamalia, keterbatasan ini dapat diatasi melalui teknik *crosslinking*, kombinasi dengan polimer lain, atau secara teknologi 3D *printing*. Dengan demikian, gelatin kulit ikan memiliki prospek besar dalam terapi regeneratif periodontal, namun penelitian jangka panjang dan uji klinis tetap diperlukan untuk memastikan keamanan, efektivitas, dan standarisasi produksinya.

REFERENCES

- Handini AF, Pratiwi R, Sunnah TD. Regenerasi sel ligamen periodontal dengan kolagen sisik ikan nila (*Oreochromis niloticus*). Medali Journal 2021; 3:44.
- Ramadhani Y, Rahmasari RRP, Nurrachmi S. A mucoadhesive gingival patch with Epigallocatechin-3-gallate green tea (*Camellia sinensis*) as an alternative adjunct therapy for periodontal disease: narrative review. Dent J (Majalah Kedokteran Gigi Indonesia) 2022;55(2):114-9.
- Woo HN, Cho YJ, Tarafder S, Lee CH. The recent advances in scaffolds for integrated periodontal regeneration. Bioact Mater 2021;6(10):3328-42.
- Echave MC, Saenz del Burgo L, Pedraz JL, Orive G. Gelatin as biomaterial for tissue engineering. Curr Pharm 2017;23(24):3567-84.
- Lukin I, Galed G, Boix-Montesinos F. Progress in gelatin as biomaterial for tissue engineering. Pharmaceutics 2022;14(6):1177.
- Yoon HJ, Shin SR, Cha JM. Cold water fish gelatin methacryloyl hydrogel for tissue engineering application. PLoS ONE 2016;11(10):e0163902.
- Jo S, Hwangbo H, Francis N. Fish-derived biomaterials for tissue engineering: advances in scaffold fabrication and applications in regenerative medicine and cancer therapy. Theranostics 2025;15(12):5666-92.
- Lestari W, Irfanita N, Haris MS. Advancements and applications of gelatin-based scaffolds in dental engineering: a narrative review. Odontol 2025
- Newman MG, Newman and Carranza's essentials of clinical periodontology: an integrated study companion. Elsevier; 2022.p.13-9, 251
- Suante L, Tirkey A, Barman J, Babu PJ. Various manufacturing methods and ideal properties of scaffolds for tissue engineering applications. Smart Mater Manufact 2023; 1: 1-2
- Garcia-Garcia A, Muñana-González S, Lanceros-Mendez S, Ruiz-Rubio L, Alvarez LP, Vilas-Vilela JL. Biodegradable natural hydrogels for tissue engineering, controlled release, and soil remediation. Polymers. 2024; 16(18): 2
- Mada Hatsa T, Jillo DG, Srinivasan B. Utilization of fish skin gelatin for nutritional value enhancement of avocado-based low-fat ice cream. Food Sci Nutr 2024;12(12):10494-506.
- de Farias BS, Rizzi FZ, Ribeiro ES, Bertolo MR, Silva CR, Oliveira JE, et al. Influence of gelatin type on physicochemical properties of electrospun nanofibers. Sci Rep 2023;13:15195.
- Wu J, Xiao J, Zhu M, Yang H, Liu J, Liu Y. Study of physicochemical and gelation properties of fish gelatin from different sources. Appl Sci 2023; 13(9):5337. <https://doi.org/10.3390/app13095337>
- Sartika P, Nugroho A, Prasetyo R, Putri DK. Fish skin gelatin-based hydrogel as a scaffold for oral tissue regeneration: a systematic review. J Biomater Appl 2024;38(3):421-37.
- Li Y, Zhang H, Wang X, Chen L, Liu J. Development of fish-derived gelatin scaffolds for guided gingival tissue regeneration. Dent Mater J 2023;42:321-30
- Rahman N, Kamaruddin S, Lim CK, Wong SF. Characterization of tilapia skin gelatin for biomedical applications. Int J Biol Macromol. 2022;207:113210.
- Chaudhary R, Patel M, Sharma A, Thomas B. Fish gelatin-based composite scaffolds for periodontal regeneration. J Periodont Res 2021;56(4):567-76
- Gómez-Guillén MC, Giménez B, López-Caballero ME, Montero MP. Marine gelatin and collagen as innovative biomaterials for tissue engineering. Mar Drug 2020;18(5):223.
- Joy JM, Padmaprakashan A, Pradeep A, Treasa Paul P, Mannuthy RJ, Mathew S. A Review on Fish Skin-Derived Gelatin: Elucidating the Gelatin Peptides—Preparation, Bioactivity, Mechanistic Insights, and Strategies for Stability Improvement. Foods. 2022;13(17):2793.
- Hutomo DI, Deandra FA, Ketherin K, Garcia-Gareta E, Bachtar EW, Amir L, Tadjoedin FM, Widaryono A, Haerani N, Lessang R, et al. The Effect of Carbodiimide Crosslinkers on Gelatin Hydrogel as a Potential Biomaterial for Gingival Tissue Regeneration. Gels. 2024;10(11):674.
- Dara PK, Raghavankutty M, Balaraman G, Ashraf PM, Visnuvinayagam S, Tejpal CS, et al. Biocompatibility and histopathological evaluation of chitosan nanoparticles grafted fish gelatin bio-nanocomposite membranes in rats. Iranian Polymer J. 2021;30:953-64
- Maihemuti A, Zhang H, Lin X, Wang Y, Xu Z, Zhang D, et al. 3D-printed fish gelatin scaffolds for cartilage tissue engineering. Bioact Mater 2023;26:77-87
- Wijedasa NP, Broas SM, Daso RE, Banerjee IA. Varying fish scale derived hydroxyapatite bound hybrid peptide nanofiber scaffolds for potential applications in periodontal tissue regeneration. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2020;109:110540.
- Gaidau C, Răpă M, Stanca M, Tanase M-L, Olariu L, Constantinescu RR, Lazea-Stoyanova A, Alexe C-A, Tudorache M. Fish scale gelatin nanofibers with *Helichrysum italicum* and *Lavandula latifolia* essential oils for bioactive wound-healing dressings. Pharmaceutics. 2023; 15(12):22
- Chen W, Zhou H, Yu M, Lin J, Liu Y. Porous fish gelatin scaffolds promote gingival fibroblast growth. J Biomed Mater Res A. 2019;107(12):2660-9.