

AKTIVITAS GEL KOLAGEN SISIK IKAN BANDENG (*Chanos chanos*) KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN BIDARA (*Ziziphus jujuba*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)

*Activity of Milkfish Scales Collagen Gel (*Chanos chanos*) Combination of Bidara Leaf (*Ziziphus jujuba*) Ethanol Extract on Healing Burns in Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*)*

Zakiah Thahir, Yuyun Sri Wahyuni*
Akademi Farmasi Yamasi Makassar

***E-mail korespondensi : zakiahthahir29@gmail.com**

DOI: <https://doi.org/10.32382/mf.v17i2.2426>

Date submitted 2021-10-25 , Accept Submission 2021-11-23

ABSTRACT

*This study aims to formulate scale collagen of milkfish (*Chanos chanos*) combined with ethanol extract of bidara leaves (*Ziziphus jujuba*) in the form of a gel preparation and see its stability and activity by testing the effect of healing burns on rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). This combination is necessary because the nature of the collagen can regenerate cells and the active substance in bidara leaf extract is also efficacious as an anti-inflammatory so that the combination of Both are able to accelerate the healing of burns. The research was carried out using an experimental method by making 3 formulations of gel preparations with different concentrations of 0.3%, 0.6%, and 0.9% dry collagen, while the concentration of the dried Chinese bidara leaf extract was the same 5% for each formula, with hydroxyl variations. ethyl cellulose 1%, 1.25%, and 1.5%. Furthermore, the physical stability test of the gel before and after accelerated storage was carried out including organoleptic tests, homogeneity, pH, viscosity, and syneresis tests were then carried out in vitro tests to see the activity of milkfish scale collagen (*Chanos chanos*) combined with ethanol extract of bidara leaves (*Ziziphus jujuba*) on the healing of burns in rabbits. From the research, it was found that the three gel formulas had good gel physical stability before and after storage. In the homogeneity and organoleptic test, it looks homogeneous, transparent brownish yellow with a characteristic odor. pH value already according to the SNI standard (4.5-7.8), the viscosity is in the range (2000-50.000 cps). The highest syneresis test was 9.35% in formula 1. In the burn healing activity test which was observed for 20 days, the most effective decrease in burn diameter was in formula 3 with a percentage decrease of 89.5% ($P < 0,05$)*

Keywords : *Chanos chanos*, Collagen gel, Burns, *Ziziphus jujuba*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi kolagen sisik ikan bandeng (*Chanos chanos*) yang dikombinasi dengan ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus jujuba*) dalam bentuk sediaan gel dan melihat stabilitas serta aktivitasnya melalui uji efek penyembuhan luka bakar pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Kombinasi ini diperlukan karena sifat dari kolagen tersebut dapat meregenerasi sel dan zat aktif dalam ekstrak daun bidara juga berkhasiat sebagai antiinflamasi sehingga dengan kombinasi dari keduanya mampu mempercepat penyembuhan luka bakar. Penelitian dilakukan dengan metode eksperimental dengan membuat 3 Formulasi sediaan gel dengan perbedaan konsentrasi pada Kolagen kering 0,3%, 0,6%, dan 0,9% sedangkan untuk konsentrasi ekstrak kering daun bidara cina yaitu sama 5% tiap formula , dengan variasi hidroksi etil selulosa 1%, 1,25%, dan 1,5%. Selanjutnya dilakukan uji stabilitas fisik gel sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat meliputi uji organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, dan uji sineresis selanjutnya dilakukan uji invitro untuk melihat aktivitas kolagen sisik ikan bandeng (*Chanos chanos*) yang dikombinasi dengan ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus jujuba*) terhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci. Dari penelitian diperoleh bahwa ketiga formula gel memiliki stabilitas fisik gel yang baik sebelum dan sesudah penyimpanan. Pada uji homogenitas dan organoleptik, terlihat homogen, berwarna kuning kecoklatan transparan dengan bau khas. Nilai pH sudah sesuai dengan standar SNI (4,5-7,8), viskositas berada pada range (2000-50.000 cps). Uji

sineresis paling tinggi 9,35 % pada formula 1. Pada pengujian aktivitas penyembuhan luka bakar yang diamati selama 20 hari, terjadi penurunan diameter luka bakar yang paling efektif pada formula 3 dengan persentase penurunan sebesar 89,5% ($P < 0,05$).

Kata kunci : *Chanos chanos*, Gel kolagen, Luka Bakar, *Ziziphus jujuba*

PENDAHULUAN

Luka bakar adalah cedera yang terjadi ketika jaringan tubuh bersentuhan langsung atau terpapar panas dari api, uap, cairan, dan benda panas, bahan kimia, sengatan listrik atau radiasi. Banyak kejadian luka bakar yang terjadi dalam kehidupan sehari-hari sepanjang tahun baik di rumah tangga maupun di tempat kerja. Rasa sakit akibat luka bakar bisa sangat parah yang akan mengganggu aktivitas sehari-hari, bila tidak teratasi luka bakar yang dialami akan bertambah parah. Luka bakar berhubungan dengan beberapa faktor, termasuk konduksi jaringan yang terkena, waktu kontak dengan sumber panas dan pigmentasi permukaan. Luka bakar tidak hanya berpengaruh terhadap kulit dan jaringan subkutis tetapi juga memiliki efek primer atau sekunder pada setiap sistem tubuh di sekitar luka. Kolagen adalah biomaterial yang mendorong penyembuhan luka yang bila dioleskan pada luka akan meningkatkan angiogenesis, meningkatkan mekanisme perbaikan tubuh, mengurangi edema dan meningkatkan aktivitas metabolik jaringan granulasi. Salah satu sumber kolagen yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan luka bakar adalah kolagen yang berasal dari limbah perikanan seperti sisik, kulit dan tulang ikan yang merupakan alternatif yang potensial. Selain mengurangi jumlah limbah industri pengolahan sekaligus meningkatkan nilai tambah limbah tersebut. Pengobatan luka bakar pun banyak memanfaatkan tumbuhan salah satu tumbuhan yang digunakan sebagai obat oleh masyarakat adalah bidara (*Ziziphus jujuba*). Bidara dapat digunakan untuk mempercepat sembuhnya luka karena senyawa kimia yang sangat kompleks terdapat dalam daun bidara seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin dan senyawa fenolik yang tersebar di berbagai bagian tumbuhan. Untuk memberikan efektivitas yang tinggi dalam pengobatan, sering dilakukan kombinasi dari dua bahan yang memiliki khasiat atau efektivitas yang sama dalam suatu sediaan sehingga dengan kombinasi tersebut bisa saling bersinergis dalam memberikan suatu efek pengobatan.

Hasil penelitian ([Nurhidayah, Soekendarsi and Erviani, 2019](#)) bahwa pada 100 g sisik ikan bandeng (*Chanos chanos*) menghasilkan 0,3078 g berat kolagen kering.

Sedangkan Menurut penelitian ([Riana Wardani, 2015](#)) konsentrasi kolagen sisik ikan kakap merah 0,6 % dan 0,9 % efektif terhadap proses penyembuhan luka bakar pada kelinci. Oleh ([Hovanet et al., 2016](#)) menjelaskan bahwa ekstrak daun bidara (*Ziziphus jujuba*) dalam sediaan salep (10% b/b) dievaluasi pada tikus untuk aktivitas penyembuhan luka menunjukkan kesembuhan sebesar 82,25%. Efek penyembuhannya mirip dengan Cicatrizin sebagai kontrol positif (83,10%). Oleh karena itu peneliti bermaksud menggunakan jenis kolagen dari sisik ikan lain yaitu sisik ikan bandeng dengan konsentrasi kolagen yang sama dengan peneliti sebelumnya yakni 0,3 %, 0,6% dan 0,9% dan menggunakan ekstrak etanol daun bidara dengan konsentrasi rendah yakni 5 % (b/b) yang diharapkan dengan kombinasi dari kolagen sisik ikan bandeng dan ekstrak etanol daun bidara lebih meningkatkan kemampuan dalam proses penyembuhan luka bakar. Penelitian tentang kolagen sisik ikan bandeng (*Chanos chanos*) hanya seputar tentang kandungan sisik ikan dan daun bidara (*Ziziphus jujuba*) hanya sebatas sebagai obat luka. Belum ada penelitian tentang sediaan gel kombinasi untuk pengobatan luka bakar dari kedua sampel dalam bentuk yang lebih praktis penggunaannya.

Efektivitas dari suatu formulasi dapat diukur dengan melihat kemampuannya berpenetrasi masuk ke dalam kulit. Namun, konsistensi gel salah satunya dipengaruhi oleh peningkatan kelarutan dari zat aktif sehingga diperlukan suatu surfaktan yang bertujuan agar gel tetap jernih pada berbagai kondisi perubahan temperatur sehingga menghasilkan penampilan sediaan yang jernih dan elegan serta pada pemakaian kulit setelah kering meninggalkan film tembus pandang, elastis mempunyai daya lekat yang tinggi yang tidak menyumbat pori, mudah dicuci dengan air, pelepasan zat aktif baik dan kemampuan penyebarannya juga baik ([Yamlean, 2020](#)). Oleh karena itu peneliti tertarik untuk memformulasi sediaan gel kolagen sisik ikan bandeng (*Chanos chanos*) kombinasi ekstrak etanol daun Bidara (*Ziziphus jujuba*) dan melihat efektivitas terhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).

Permasalahan dalam penelitian ini adalah Apakah kolagen sisik ikan bandeng kombinasi

ekstrak daun bidara dapat diformulasi menjadi gel yang memiliki stabilitas yang baik serta efektif secara *in-vitro* terhadap luka bakar pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Adapun tujuan dari penelitian ini yaitu untuk memformulasi kolagen sisik ikan bandeng kombinasi ekstrak daun bidara dalam bentuk gel yang memiliki stabilitas yang baik dan mengevaluasi efektivitasnya secara *in-vitro* terhadap luka bakar pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).

METODE

Desain, tempat dan waktu penelitian

Penelitian ini adalah penelitian yang bersifat *experimental* yang dilakukan di laboratorium dengan membuat Formulasi sediaan gel dengan perbedaan konsentrasi pada Kolagen kering 0,3%; 0,6%; dan 0,9% sedangkan untuk konsentrasi ekstrak kering daun bidara cina yaitu sama 5% tiap formula, penambahan variasi hidroksi etil selulosa masing-masing 1%; 1,25%; dan 1,5%. Selanjutnya di uji secara *invitro* pada hewan uji Kelinci dengan tujuan untuk mengetahui aktivitas penyembuhan luka bakarnya. Penelitian ini dilakukan di laboratorium Farmakologi Akademi Farmasi Yamasi Makassar dan laboratorium Penelitian STIFA Makassar. Yang dilakukan pada bulan Maret hingga September 2021.

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan yaitu asam asetat, daun Bidara (*Ziziphus jujuba*), Etanol 70 %, Gliserin, Hidroksi etil Cellulosa Lidokain cream, Metil Paraben, Natrium Hidroksida, sisik ikan bandeng (*Chanos chanos*), Hewan uji yang digunakan adalah kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)

Alat-alat yang dipakai meliputi alat laboratorium, blender, cawan porselin, chilling, *climatic chamber*, *freeze dryer* (BUCHI L-200), neraca analitik (Chyo), oven (MEMMERT), Penginduksi panas, perangkat ekstraksi, pH meter,

Tabel 1 Komposisi Formula

BAHAN	Formula (%)		
	F1	F2	F3
Kolagen kering Sisik ikan Bandeng	0,3	0,6	0,9
Ekstrak kering daun bidara	5	5	5
Hidroksi Etil Cellulosa (HEC)	1	1,2	1,5
Metil Paraben	0,2	0,2	0,2
Gliserin	10	10	10
Aquadest ad	100	100	100

rotary evaporator (BUCHI L-100), viscometer (*brookfield*), *water bath*

Langkah-langkah Penelitian

Pengolahan Sampel

Tahap awal dimana sisik ikan bandeng *Chanos-chanos* telah ditimbang selanjutnya dideproteinisasi menggunakan larutan NaOH 0,2 M dengan perbandingan sampel dengan larutan NaOH 1:10 (b/v). Kemudian disimpan pada suhu *chiling* selama 48 jam. Setelah 48 jam sisik - sisik ikan hasil *pretreatment* dicuci dengan air mengalir. Selanjutnya hidrolisis dengan larutan asam asetat konsentrasi 0,7 M dengan Perbandingan sampel dengan larutan asam asetat adalah 1:10 (b/v) dan disimpan disuhu *chiling* selama 48 jam. Sisik-sisik ikan hasil hidrolisis dengan asam asetat dicuci dengan air mengalir. Selanjutnya tahap ekstraksi kolagen dengan pelarut aquades yang di *waterbath* selama 2 jam dengan perbandingan sampel dan aquades adalah 1:2 (b/v) pada suhu 45°C. Kolagen basah dikeringkan dengan *freezer dryer* sehingga diperoleh kolagen kering (Nurhidayah, Soekendarsi and Erviani, 2019).

Untuk Sampel daun Bidara (*Ziziphus jujuba*) dicuci air mengalir hingga bersih kemudian diangin-anginkan. Selanjutnya dirajang dan dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C lalu diblender. Simplisia 200g diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% 3x24 jam, disaring dan dipisahkan filtratnya hasilnya diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dan dikeringkan dengan *freezedryer* (Hovanet et al., 2016).

Formulasi Gel

Kolagen sisik ikan bandeng kombinasi ekstrak etanol daun bidara (EEB) diformulasikan dalam formula F1,F2 dan F3 yang dapat diuraikan pada tabel berikut ini :

Gel dibuat dengan melarutkan terlebih dahulu HEC dengan gliserin ditambahkan sedikit air, setelah terbentuk massa gel, dimasukkan kolagen kering ikan bandeng, ekstrak kering daun bidara dan metil paraben, diaduk sampai homogen.

Evaluasi Stabilitas Fisik Gel

Evaluasi dilakukan sebelum dan setelah kondisi penyimpanan dipercepat menggunakan *climatic chamber* yaitu penyimpanan pada suhu 5°C dan 35°C secara bergantian setiap 48 jam (1 siklus) selama 10 siklus

Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan untuk melihat tampilan fisik sediaan dengan cara melakukan pengamatan terhadap tekstur, warna dan bau dari sediaan yang telah dibuat

Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk melihat apakah sediaan yang telah dibuat homogen atau tidak. Caranya, gel dioleskan pada kaca transparan dimana sediaan diambil 3 bagian yaitu atas, tengah dan bawah. Homogenitas ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar.

Uji pH

Pengukuran pH gel dilakukan menggunakan pH meter digital dengan cara mencelupkan elektroda gelas seluruhnya ke dalam sistem gel untuk menutupi elektroda. Pengukuran dilakukan dalam rangkap tiga dan rata-rata dari tiga pembacaan dicatat ([Aiyalu, Govindarjan and Ramasamy, 2016](#))

Uji Viskositas

Viskositas diukur dengan menggunakan viskometer *Brookfield*, spindle no 6 dengan kecepatan 12 putaran pada suhu 25 °per menit

(rpm) ([Aiyalu, Govindarjan and Ramasamy, 2016](#))

Uji Sineresis

Sineresis yang terjadi selama penyimpanan diamati dengan menyimpan gel pada suhu $\pm 10^{\circ}\text{C}$ selama 24, 48 dan 72 jam. Masing-masing gel ditempatkan pada cawan untuk menampung air yang dibebaskan dari dalam gel selama penyimpanan. Sineresis dihitung dengan mengukur kehilangan berat selama penyimpanan lalu dibandingkan dengan berat awal gel ([Nakhil et al., 2018](#))

Uji Efektivitas Gel secara In-vitro

12 ekor kelinci, yang terbagi di dalam 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor kelinci. Di cukur bulu kelinci pada bagian punggungnya kemudian dilakukan Pembuatan luka bakar termal dengan menggunakan alat penginduksi panas yang berdiameter 20 mm dengan spesifikasi 80 watt , 240 volt, menggunakan suhu 100°C selama 10 detik dengan kedalaman 2 mm yang sebelumnya sudah diberikan tindakan anesthesia dengan Lidokain salep. Pemberian gel dilakukan sebanyak 200 mg pada masing- masing Formula. Diameter luka diukur selama 20 hari dengan interval waktu pengukuran 5 hari dan dihitung diameter rata – rata tiap perlakuan ([Riana Wardani, 2015](#)).

HASIL

Uji Stabilitas Fisik sediaan

Sediaan Gel yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji stabilitas dipercepat menggunakan *climatic chamber* pada suhu 40°C dengan RH 75%. Pada uji stabilitas, parameter yang diamati meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, pH, viskositas, uji Sineresis. Pengujian dilakukan sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat.

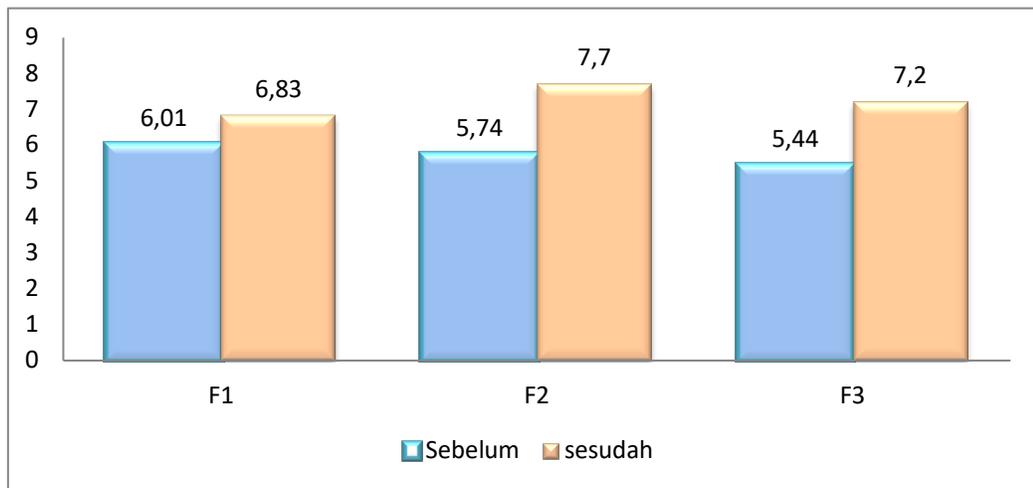
Tabel 2 Hasil Uji Organoleptik Gel Kolagen sisik ikan bandeng kombinasi ekstrak daun bidara

Organoleptik Gel	Sebelum Penyimpanan Dipercepat			Setelah penyimpanan Dipercepat		
	F1	F2	F3	F1	F2	F3
Warna	Kuning Transparan	Kuning Transparan	Kuning Kecoklatan Transparan	Kuning Transparan	Kuning Transparan	Kuning Kecoklatan Transparan
Tekstur	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat	Semi padat
Bau	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas

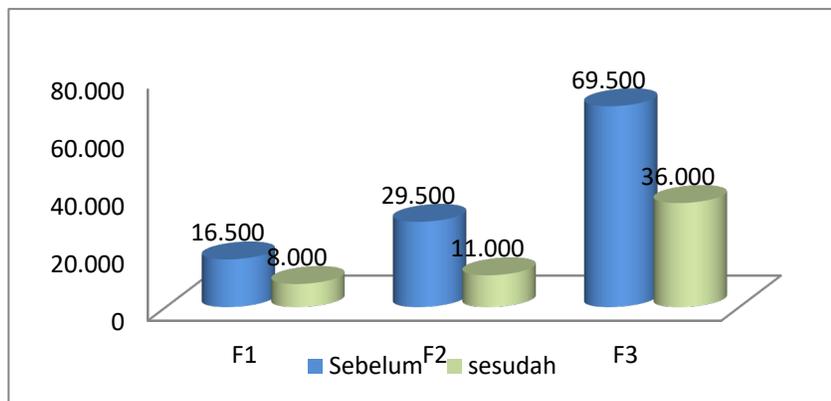
Organoleptik Gel	Sebelum Uji Dipercepat	Setelah Uji Dipercepat
F1	Homogen	Homogen
F2	Homogen	Homogen
F3	Homogen	Homogen

Uji PH



Gambar 1. Hasil Uji pH

Uji Viskositas

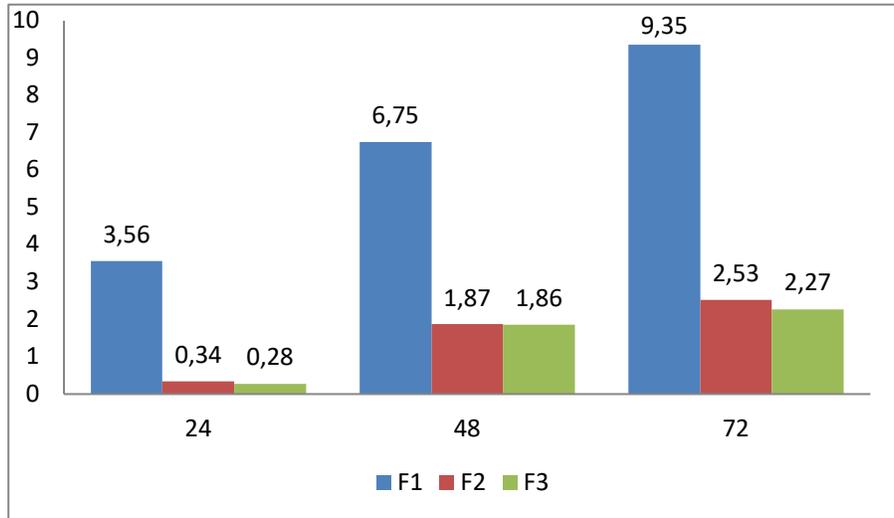


Gambar 2. Hasil Pengukuran Viskositas

Uji Sineresis

Tabel 4. Hasil Uji Sineresis

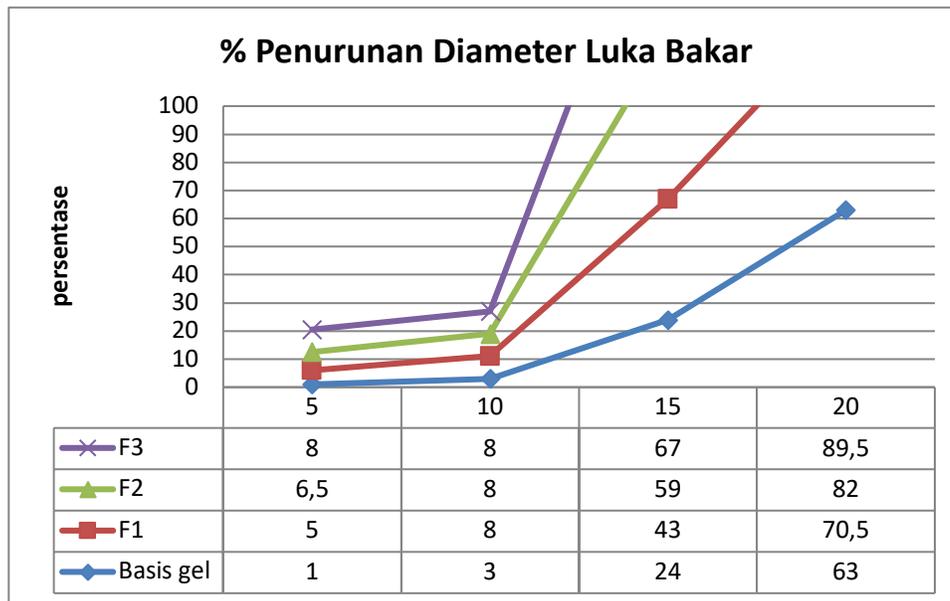
Jam ke	Persentase sineresis (%)		
	F1	F2	F3
24	3,56	0,34	0,28
48	6,75	1,87	1,86
72	9,35	2,53	2,27



Gambar 3. Persentase sineresis

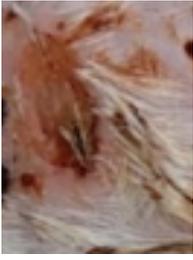
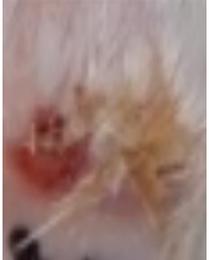
Tabel 4 . Penurunan Diameter Luka bakar pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)

Formula	Penurunan Diameter Luka bakar (mm) hari ke- (% penurunan)			
	5	10	15	20
Basis gel	19,8±0 (1%)	19,4±0,2472 (3%)	15,2±2,83 (24%)	7,4±7,663 (63%)
F1	19±0,4844 (5%)	18,4±0,3708 (8%)	11,4±4,697 (43%)	5,9±8,096* (70,5%)
F2	18,7±0,6798 (6,5%)	18,4±0,1854 (8%)	8,2±4,511* (59%)	3,6±7,91** (82%)
F3	18,4±0,8652 (8%)	18,4±0 (8%)	6,6±7,292 (67%)	2,1±10,07** (89,5%)
Statistical significance : *<p 0,05 **<p 0,01				



Gambar 4. Persentase penurunan diameter luka bakar pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)

Tabel 5. Pengamatan Penurunan Luka bakar

Pengamatan	Basis Gel	F1	F2	F3
Hari ke 5				
Hari Ke 10				
Hari Ke 15				
Hari Ke 20				

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan dengan membuat sediaan gel menggunakan dua zat aktif yaitu ekstrak kolagen kering sisik ikan bandeng (*Chanos chanos*) dengan mengkombinasikannya dengan ekstrak etanol kering daun bidara (*Ziziphus jujuba*). Pada penelitian ini dikombinasikan dua

sampel dalam suatu sediaan untuk meningkatkan efektivitas pengobatan yang sangat diperlukan. Menurut penelitian dari (Hovanet *et al.*, 2016), bahwa ekstrak daun bidara (*Ziziphus jujuba*) dalam sediaan salep (10% b/b) dievaluasi pada tikus untuk aktivitas penyembuhan luka menunjukkan kesembuhan sebesar 82,25%, dan untuk penelitian

tentang kolagen sisik ikan bandeng (*Chanos chanos*) hanya seputar tentang kandungan sisik ikan dan daun bidara (*Ziziphus jujuba*) hanya sebatas sebagai obat luka.

Pada penelitian ini digunakan 3 Formula dengan konsentrasi yang berbeda yaitu Formula 1, Formula 2, Formula 3, dengan konsentrasi kolagen sisik ikan bandeng (*Chanos chanos*) 0,3%, 0,6%, 0,9%. Sedangkan untuk konsentrasi ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus jujuba*) untuk masing-masing formula menggunakan konsentrasi yang sama yaitu 5%. Untuk basis gel yang digunakan pada penelitian ini yaitu Hidroksietil Selulosa dengan menggunakan konsentrasi yang berbeda-beda untuk masing-masing formula yaitu 1%, 1,25% dan 1,5. Sediaan Gel yang diperoleh selanjutnya dilakukan uji stabilitas dipercepat menggunakan climatic chamber pada suhu 40 °C dengan RH 75%. Pada uji stabilitas, parameter yang diamati meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, pH, viskositas, uji Sineresis. Pengujian dilakukan sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat

Pada pengujian organoleptik yang dilakukan dengan mengamati warna, tekstur dan bau pada sediaan gel yang telah dibuat. Dari pengamatan dapat disimpulkan bahwa formula dari ketiga formula tidak menunjukkan perubahan dari segi warna, tekstur dan bau, dapat dilihat pada tabel 2

Pada pengujian homogenitas yang dilakukan dengan mengamati sediaan yang telah dibuat untuk mengetahui homogenitasnya. Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui bahan-bahan yang digunakan tercampur sempurna atau tidak. Dari penelitian dilakukan sesuai dengan tabel 3, diketahui bahwa 3 formula yang dibuat semuanya homogen. Homogenitas suatu sediaan mempunyai pengaruh terhadap efektivitas terapinya karena berhubungan dengan kadar obat yang digunakan disetiap pemakaian. Dalam jurnal ([Nsp, 2015](#)) mengatakan bahwa jika suatu sediaan telah homogen diharapkan kadar zat aktif akan selalu sama dalam setiap penggunaan atau pengambilan.

Pengukuran pH dapat menjadi parameter dalam menentukan stabilitas suatu sediaan. Hasil dari pengukuran pH menunjukkan bahwa ketiga sediaan mengalami peningkatan pH setelah penyimpanan dipercepat, Semakin tinggi konsentrasi kolagen yang digunakan dengan konsentrasi ekstrak yang sama terlihat semakin rendah pH sediaan gel sebelum penyimpanan dipercepat namun terlihat pH semakin tinggi

setelah penyimpanan. Akan tetapi pH sediaan masih sesuai dengan pH fisiologis kulit yaitu 4,6-7,8. Sediaan topikal sebaiknya memiliki pH yang berada pada pH kulit normal sesuai dengan ketentuan dikarenakan jika pH terlalu asam akan memicu terjadinya iritasi pada kulit dan sebaliknya, jika pH sediaan terlalu basa maka akan mengakibatkan kulit bersisik ([Nsp, 2015](#)).

Pada pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui besarnya tahanan suatu sediaan untuk mengalir. Hasil pengujian diperoleh bahwa viskositas dari ketiga formula akan semakin meningkat dengan penambahan kolagen dengan konsentrasi ekstrak yang sama dan didukung pula dengan peningkatan konsentrasi dari basis gel, semakin tinggi konsentrasi Hidroksietil Selulosa yang digunakan maka semakin besar pula viskositas yang diperoleh. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan ([Firdaus Al Muazham and Husnani, 2017](#)) mengatakan bahwa sediaan yang memiliki viskositas yang lebih rendah akan menghasilkan diameter penyebaran yang lebih besar, sedangkan sediaan dengan konsentrasi basis gel yang tinggi maka daya sebar gel semakin menurun. Peningkatan kolagen dan penambahan ekstrak dalam jumlah yang sama juga dapat menurunkan viskositas sediaan setelah penyimpanan dipercepat Peningkatan ini terjadi seiring peningkatan pH sediaan setelah penyimpanan dipercepat, karena viskositas karbomer akan meningkat dengan meningkatnya pH ([Sri Kuncari and Praptiwi, 2014](#)).

Sineresis adalah peristiwa keluarnya air dari gel dimana gel mengkerut sehingga cenderung memeras air keluar dari dalam sel, akibatnya gel nampak lebih kecil dan pada nilai sineresis yang tinggi menunjukkan gel tidak stabil. Sineresis dihitung dengan mengukur kehilangan berat selama penyimpanan lalu dibandingkan dengan berat awal gel. Berdasarkan hasil penelitian uji sineresis yang dilakukan terhadap penyimpanan 24, 48 dan 72 jam pada suhu $\pm 10^{\circ}\text{C}$ ditunjukkan oleh formula 1 dengan angka sineresis yang paling tinggi dan dapat dibuktikan dengan berkurangnya masa gel pada formula 1 yang mengalami penurunan yang paling banyak diantara ketiga formula tersebut, sehingga formula 1 merupakan gel yang tidak stabil. Pada formula 2 dan 3 menunjukkan gel yang stabil menurut uji sineresis, tetapi formula 2 menunjukkan formulasi yang paling stabil ([Nakhil et al., 2018](#))

Berdasarkan tabel 4 dan gambar 3 nilai sineresis yang paling tinggi ditunjukkan oleh formula 1 dengan nilai sineresis 9,35% pada jam

ke72 ini berarti air yang keluar dari dalam gel lebih banyak dibandingkan dengan formula 2 dan 3. Perbandingan nilai sineresis dari ke 3 formula karena perbandingan jumlah *gelling agent*. Untuk formula 1 memiliki *gelling agent* (HEC) dengan konsentrasi rendah hanya 1%. Sehingga kemungkinan kurang mampu menyerap air dalam waktu hingga 72 jam pada penyimpanan suhu rendah Menurut jurnal (Nakhil *et al.*, 2018) pada penelitian ini memiliki kestabilan gel dari pengujian sineresis karena menggunakan *Gelling agent* dari derivat selulosa yaitu Hidroksi etil selulosa dengan konsentrasi 1-1,5 % sehingga dengan konsentrasi tersebut dapat mengikat air lebih optimal dibandingkan penelitian sebelumnya yang menggunakan konsentrasi *gelling agent* hanya 0,58 -0,61% yang belum mampu menyerap air secara optimal dalam kurung waktu (24, 48 dan 72 jam) pada penyimpanan suhu yang rendah sehingga pada penelitian tersebut nilai sineresisnya tinggi (Sri Kuncari and Praptiwi, 2014). Sineresis meningkat seiring dengan meningkatnya lama penyimpanan karena selama penyimpanan agregasi antar double helix rantai polimer *gelling agent* terus terjadi. Agregasi ini disebabkan oleh pergerakan rantai polimer dalam sistem gel.

Proses penyembuhan luka bakar dan presentase penyembuhan luka bakar tersaji pada tabel 5 dan gambar 4. Pengukuran penurunan diameter luka bakar dilakukan untuk mengetahui aktivitas penyembuhan luka pada kelinci. Semakin tinggi penurunan diameter luka maka semakin tinggi persentase penyembuhan luka. Menurunnya diameter luka bakar terlihat dari perbandingan konsentrasi kolagen sisik ikan dan ekstrak etanol daun bidara dalam formulasi gel. Dari hasil penelitian dapat dilihat bahwa ada perbedaan hasil pada perlakuan antar kelompok perlakuan tersebut. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan konsentrasi antara kelompok kontrol dengan perlakuan terhadap formula 1,2 dan 3. Formula 1 dengan formula 2 tidak berbeda nyata, formula 1 dengan formula 3 berbeda nyata, formula 1 dengan kontrol negatif basis gel tidak berbeda nyata. Formula 2 dengan formula 3 berbeda nyata, formula 2 dengan kontrol negatif basis gel berbeda nyata dan formula 3 dengan kontrol negatif basis gel berbeda nyata dari hasil pengamatan 20 hari. Formula 1 dan formula 3 dengan perbandingan kolagen sisik ikan dan EEB (0,9% dan 5%) dapat menurunkan diameter luka bakar dari yang semula 20 mm menurun hingga 2,1 mm atau sebesar 89,5% dengan nilai uji data statistik $p < 0.05$ selama 20

hari pengamatan. dibandingkan dengan kontrol negatif basis gel yang hanya menurun sampai 7,4 mm dengan persentase penurunan 63%. Hasil penelitian ini lebih baik dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Hovanet *et al.*, 2016) pada penelitian tersebut menyatakan bahwa EEB 10% mampu menyembuhkan luka bakar dengan persentase kesembuhan sebesar 82,25%. Dari penelitian ini juga dapat diketahui bahwa dengan konsentrasi terkecil 5% EEB sudah dapat menyembuhkan Luka bakar. Persentase tertinggi yang diperoleh pada penelitian ini dimungkinkan karena efek kombinasi dari kolagen sisik ikan bandeng dan EEB. Seperti pada jurnal penelitian (Mahajan, Chopda and Mill, 2009) bahwa *Zizipus jujuba* mengandung Alkaloid, glikosida, terpenoid, Flavonoid, saponin, tanin. Dimana dalam jurnal (Priamsari and Yuniawati, 2019). Alkaloid bekerja sebagai antimikroba dengan mekanisme mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel. Senyawa flavonoid bekerja sebagai antiinflamasi dengan menghambat permeabilitas kapiler menghambat metabolisme asam arakidonat dan menghambat sekresi enzim lisosom sebagai mediator inflamasi yang dapat menghambat proliferasi dari proses peradangan. Flavonoid juga berfungsi sebagai antioksidan yang bekerja dengan menghambat proses lipid peroksidasi yaitu meningkatkan serabut kolagen, mencegah kerusakan sel, dan membantu sintesis DNA. Senyawa saponin akan menstimulasi pembentukan kolagen yang berperan dalam meningkatkan epitelisasi jaringan, sehingga dapat menutup permukaan luka. Senyawa tanin berfungsi sebagai astringensia. Mekanisme kerja tanin sebagai astringensia yaitu dengan mengecilkan pori-pori kulit dan menghentikan eskudat serta pendarahan sehingga mampu menutup luka (Izzati, 2015) sedangkan menurut Riana Wardani, 2015 kandungan kolagen dalam gel mampu meregenerasi jaringan termasuk sel epitel yang rusak sehingga menyebabkan tahap epitelisasi pada proses penyembuhan luka bakar akan berjalan lebih cepat.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa Gel kolagen sisik ikan bandeng (*Chanos chanos*) dengan kombinasi ekstrak etanol daun bidara (*Ziziphus jujuba*) yang mempunyai stabilitas fisik yang paling baik yaitu kombinasi kolagen 0,9 % dan 5% EEB dengan aktivitas

penyembuhan luka bakar mencapai 89,5 % ($p < 0,05$)

SARAN

Sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut dengan melihat fase epitelisasi dari penyembuhan luka bakar

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada pihak terkait yang telah ikut terlibat sehingga kegiatan penelitian ini dapat terlaksana dengan lancar dan diselesaikan tepat waktu. Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktur Akfar Yamasi Makassar beserta staf atas dukungan morilnya serta kepada Kemenristekdikti atas Bantuan dana program hibah penelitian dosen pemula tahun 2021 yang telah mendanai seluruh biaya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aiyalu, R., Govindarjan, A. and Ramasamy, A. (2016) *Formulation and evaluation of topical herbal gel for the treatment of arthritis in animal model*, *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 52(3), pp. 493–507. doi: 10.1590/s1984-82502016000300015.
- Firdaus Al Muazham, M. and Husnani (2017) *Optimasi Parameter Fisik Viskositas, Daya Sebar Dan Daya Lekat Pada Basis Natrium Cmc Dan Carbopol 940 Pada Gel Madu Dengan Metode Simplex Lattice Design*, *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 14(1), pp. 11–18. Available at: <https://publikasiilmiah.unwahas.ac.id/index.php/Farmasi/article/view/1766>.
- Hovaneț, M. V. et al. (2016) *Wound healing properties of Ziziphus jujuba Mill. leaves*, *Romanian Biotechnological Letters*, 21(5), pp. 11842–11849.
- Izzati, U. Z. (2015) *Efektivitas Penyembuhan Luka Bakar Salep Ekstrak Etanol Daun Senggani (Melastoma Malabathricum L .) Pada Tikus (Rattus Norvegicus)* Naskah Publikasi Oleh : Ulfa Zara Izzati Program Studi Farmasi, *Naskah Publikasi*, P. 6.
- Mahajan, R. T., Chopda, M. Z. And Mill, Z. (2009) *Phcog Rev .: Review Article Phyto-Pharmacology Of Ziziphus Jujuba Mill – A Plant Review Distribution Of Species*, (6), Pp. 320–329.
- Nakhil, U. et al. (2018) *Uji Stabilitas dan Penentuan Formula Optimum pada Gel Madam "Gel Ekstrak Daun Adam Hawa (Rheo Discolor) sebagai Gel Antiinflamasi" untuk Penelitian Lanjutan, Prosiding APC (Annual Pharmacy Conference)*, 3, pp. 14–24.
- Nsp, A. S. (2015) *Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Sari Tomat (Solanum lycopersicum L.)*, *Traditional Medicine Journal*, 18(3), pp. 132–140. doi: 10.14499/mot-TradMedJ18iss3pp132-140.
- Nurhidayah, Soekendarsi, E. and Erviani, A. E. (2019) *Kandungan Kolagen Sisik Ikan Bandeng (Chanos-chanos) dan Sisik Ikan Nilla (Oreochromis niloticus)*, *Biologi Makassar*, 4(1), pp. 39–47.
- Priamsari, M. R. and Yuniawati, N. A. (2019) *Skrining Fitokimia dan Aktivitas Penyembuhan Luka Bakar Ekstrak Etanolik Morinda Citrifolia L. pada Kulit Kelinci (Oryctolagus Cuniculus) Phytochemical Screening and Activity of Ethanolic Leaves Extract Morinda Citrifolia L. Against Healing Burn in Rabbit*, *Journal of Pharmacy*, 8(1), pp. 22–28.
- Riana Wardani, L. (2015) *Aktivitas Gel Ekstrak Kolagen Sisik Ikan Kakap Merah (Lutjanus Argentimaculatus) Terhadap Fase Epitelisasi Pada Proses Penyembuhan Luka Bakar Kulit Kelinci "Gambaran Makroskopis Dan Mikroskopis"*, *Media Farmasi Indonesia*, 10(2), Pp. 960–970. Available At: https://Www.Rinya.Maff.Go.Jp/J/Kikaku/Hakusyo/30hakusyo_H/All/Chap3_2_1.Html.
- Sri Kuncari, E. and Praptiwi, dan (2014) *Evaluasi, Uji Stabilitas Fisik Dan Sineresis Sediaan Gel Yang Mengandung Minoksidil, Apigenin Dan Perasan Herba Seledri (Apium Graveolens L.) Evaluation, Physical Stability Test And Syneresis Of Gel Containing Minoxidil, Apigenin And Celery (Apium Graveol, Bul. Penelit. Kesehatan*, 42(4), pp. 213–222. Available at: <https://media.neliti.com/media/publications/20088-ID-evaluasi-uji-stabilitas-fisik-dan-sineresis-sediaan-gel-yang-mengandung-minoksid.pdf>.
- Yamlean P, 2020, *Buku Ajar Farmasetika*, Lakeisha , Klaten

