

**OPTIMASI FORMULA *SPRAY GEL* EKSTRAK KOLAGEN KULIT
IKAN GABUS (*Channa striata*) VARIASI KONSENTRASI
HPMC-60SH - CARBOPOL®940 MENGGUNAKAN
DESAIN FAKTORIAL**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

AMALLIA RACHMASARI

08061281621032

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2020**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Proposal : Optimasi Formula *Spray Gel* Ekstrak Kolagen Kulit Ikan Gabus (*Channa striata*) Variasi Konsentrasi HPMC-60SH - Carbopol®940 Menggunakan Desain Faktorial

Nama Mahasiswa : Amallia Rachmasari

NIM : 08061281621032

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 Maret 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 16 Maret 2020

Pembimbing

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082014082201

Pembahas

1. Fitriya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

2. Annisa Amriani S. M.Farm., Apt.

NIP. 198412292014082201

3. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.

NIP. 197010011999031003


(.....)


(.....)


(.....)


(.....)


(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Proposal : Optimasi Formula *Spray Gel* Ekstrak Kolagen Kulit Ikan Gabus (*Channa striata*) Variasi Konsentrasi HPMC-60SH - Carbopol®940 Menggunakan Desain Faktorial

Nama Mahasiswa : Amallia Rachmasari

NIM : 08061281621032

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 8 Mei 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 20 Mei 2020

Ketua :

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002


(.....)

Anggota :

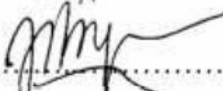
1. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082019032015


(.....)

2. Fitriya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001


(.....)

3. Annisa Amriani S, M. Farm., Apt.

NIP. 19841229201482201


(.....)

4. Dr. Nirwan Syarif, M.Si

NIP. 197010011999031003


(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Amallia Rachmasari
NIM : 08061281621032
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 20 Mei 2020
Penulis,



Amallia Rachmasari
NIM. 08061281621032

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Amallia Rachmasari
NIM : 08061281621032
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Optimasi Formula *Spray Gel* Ekstrak Kolagen Kulit Ikan Gabus (*Channa striata*) Variasi Konsentrasi HPMC-60SH - Carbopol[®]940 Menggunakan Desain Faktorial” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 20 Mei 2020
Penulis,



Amallia Rachmasari
NIM. 08061281621032

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Skripsi ini saya persembahkan untuk Papa, Mama, Kakak, Adik, keluarga besar, sahabat, teman seperjuangan Farmasi Unsri 2016, serta Almamater

“Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu, Allah mengetahui, sedangkan kamu tidak mengetahui” (Q.S Al-Baqarah: 216)

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan” (Q.S Al-Insyirah: 5-6)

“Dan janganlah kamu berputus asa daripada rahmat Allah. Sesungguhnya tiada berputus asa daripada rahmat Allah melainkan orang-orang yang kufur” (Q.S Yusuf: 87)

“Dialah yang menjadikan bumi mudah bagimu, maka berjalanlah di segala penjurunya dan makanlah sebagian dari rizki-Nya” (Q.S Al-Mulk: 15)

Motto:

Man jadda wajada

“Siapa yang bersungguh-sungguh akan berhasil”

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi Formula *Spray Gel* Ekstrak Kolagen Kulit Ikan Gabus (*Channa striata*) Variasi Konsentrasi HPMC-60SH - Carbopol®940 Menggunakan Desain Faktorial”. Shalawat serta salam tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad Shallallahu 'alaihi Wasallam. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT, Berkat izin dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi.
2. Papa (Drs. Suparman, M.Si) dan Mama (Tita Aryani, S,Pd) tercinta yang selalu setia mendoakan, mendukung, memotivasi, dan mencurahkan kasih sayang kepada penulis sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi dan perkuliahan ini dengan baik.
3. Kakak (Aninditha Rachmah Ramadhiani, M.Si., Apt.) tercinta yang telah begitu sabar dan tak henti-hentinya memberikan semangat, dukungan, motivasi, nasehat, dan siap sedia membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Adik (Muhammad Candra Aulia Rachman) tercinta yang telah memberikan doa, semangat, dukungan, dan motivasi kepada penulis.
5. Keluarga besar penulis yang tidak bisa disebutkan satu-persatu, terima kasih karena selalu mendoakan dan mendukung agar dapat menyelesaikan perkuliahan dengan sebaik-baiknya.
6. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Dr. Iskhaq Iskandar, M.Sc., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat.

Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.

7. Bapak Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pertama yang telah meluangkan waktu, serta memberikan ilmu, bimbingan, saran, dan semangat kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.
8. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah memberikan ilmu, semangat, motivasi, kepercayaan, saran, dan nasihat kepada penulis selama penelitian hingga penyusunan skripsi ini selesai.
9. Ibu Fitriya, M.Si., Apt., Ibu Annisa Amriani S, M. Farm., Apt., dan Bapak Dr. Nirwan Syarif, M. Si selaku dosen pembahas atas masukan dan saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
10. Ibu Laida Neti Mulyani, M. Si selaku dosen pembimbing akademik atas saran dan bimbingan selama perkuliahan.
11. Seluruh dosen Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
12. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
13. Bapak Shaum Shiyon, M.Sc., Apt dan Ibu Galih Pratiwi, M.Pharm. Sci., Apt yang telah memberikan saran dan masukan selama penelitian.
14. Bapak Ahmad Zubayri selaku analis lab PPBI yang telah membantu dan mengarahkan penulis untuk mengerjakan penelitian dengan benar.
15. Kakak-kakak Farmasi angkatan 2014, 2015 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik angkatan 2017, 2018, dan 2019 yang telah membantu selama ini, sukses untuk kuliah nya.

16. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah Subhanahu wa Ta'ala memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah Subhanahu wa Ta'ala penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 20 Mei 2020
Penulis,



Amallia Rachmasari
NIM. 08061281621032

Formulation and Optimization Spray Gel Collagen Extract from Skin of Snake-head Fish (*Channa striata*) Concentration Variation of HPMC-60SH - Carbopol®940 Uses of Factorial Design

**Amallia Rachmasari
08061281621032**

ABSTRACT

Skin of snake-head fish contains collagen compounds which play a role in proliferation and maturation phase in burns healing. Collagen extract are extracted by Acid Soluble Collagen (ASC) method which used acetic acid 0.5 M and had yield 2,321%. Collagen extract of snake-head fish skin was formulated into spray gel dosage form to reduce contamination or infection and pain when applied to the wound. Spray gel was formulated using HPMC-60SH and Carbopol®940 as a gelling agent. Both gelling agent are optimized using Design Expert®10 program with 2² factorial design. Gelling agent was optimized with concentration 0,5% as low level and 2% as high level. Spray gel formulas were evaluated for physical properties such as organoleptic, homogeneity, pH, viscosity, adhesibility, washability, spray pattern and pump delivery. The result of physical properties were analyzed with DX®10 to get the optimum formula. The optimum formula suggested by DX®10 is that containing HPMC-60SH 1,733% and Carbopol®940 1,807%. The optimum formula evaluation result has spray pattern diameter of 1,013 ± 0,033 cm, pH of 7,067 ± 0,0603, arm adhesibility of 24,107 ± 0,067 s, filter paper adhesibility of 24,273 ± 0.103 s, washability of 6,333 ± 0,289 mL, and pump delivery 6,447%.

Keyword(s): collagen, spray gel, Carbopol®940, HPMC-60SH, factorial design

Optimasi Formula *Spray Gel* Ekstrak Kolagen Kulit Ikan Gabus (*Channa striata*) Variasi Konsentrasi HPMC-60SH - Carbopol®940 Menggunakan Desain Faktorial

**Amallia Rachmasari
08061281621032**

ABSTRAK

Kulit ikan gabus mengandung senyawa kolagen yang berperan dalam fase proliferasi dan maturasi dalam penyembuhan luka bakar. Kolagen kulit ikan gabus diekstraksi dengan metode *Acid Soluble Collagen* (ASC) menggunakan asam asetat 0,5 M dan memiliki rendemen sebesar 2,321%. Ekstrak kolagen kulit ikan gabus diformulasikan menjadi bentuk sediaan *spray gel* untuk mengurangi kontaminasi atau infeksi serta rasa sakit ketika diaplikasikan pada bagian luka. *Spray gel* diformulasikan menggunakan HPMC-60SH dan Carbopol®940 sebagai *gelling agent*. Kedua *gelling agent* dioptimasi menggunakan program Design Expert®10 dengan metode desain faktorial 2². Konsentrasi *gelling agent* yang dioptimasi sebesar 0,5% sebagai *low level* dan 2% sebagai *high level*. Sediaan dievaluasi sifat fisik yang meliputi organoleptis, homogenitas, viskositas, pH, daya lekat, daya tercuci, pola penyemprotan, dan *pump delivery*. Hasil pengujian dianalisis dengan DX®10 untuk mendapatkan formula optimum. Didapatkan konsentrasi optimum HPMC-60SH 1,733% dan Carbopol®940 1,807% memiliki diameter pola penyemprotan $1,013 \pm 0,033$ cm, pH $7,067 \pm 0,0603$, daya lekat pada kulit $24,107 \pm 0,067$ detik, daya lekat pada kertas saring $24,273 \pm 0,103$ detik, daya tercuci $6,333 \pm 0,289$ mL, dan *pump delivery* 6,447%.

Kata kunci: kolagen, *spray gel*, Carbopol®940, HPMC-60SH, desain faktorial

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....	ii
HALAMAN PERSERTUJUAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Ikan Gabus.....	6
2.2 Kolagen	7
2.3 Karakterisasi Kolagen.....	10
2.3.1 Analisis Kadar Protein Total	10
2.3.2 Analisis Gugus Fungsi Kolagen.....	11
2.3.2 Analisis Berat Molekul Kolagen.....	11
2.4 Gel.....	13
2.5 Gel Semprot (<i>Spray Gel</i>).....	14
2.6 Monografi Bahan.....	15
2.6.1 Hidroksipropil Metilselulosa (HPMC)	15
2.6.2 Carbopol®940.....	17
2.7 Evaluasi Sediaan <i>Spray Gel</i>	18
2.8 <i>Design of Experiment</i> (DOE).....	19
2.8.1 <i>Faktorial Design</i>	20
2.8.2 Analisis Hasil DX®1.....	21
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	22
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	22
3.2 Alat dan Bahan.....	22
3.2.1 Alat.....	22
3.2.2 Bahan.....	22
3.3 Prosedur Penelitian.....	23

3.3.1	Preparasi dan Ekstraksi Kolagen Kulit Ikan Gabus.....	23
3.3.1.1	Preparasi Kulit Ikan Gabus.....	23
3.3.1.2	Ekstraksi Kolagen.....	23
3.3.2	Karakterisasi Kolagen.....	24
3.3.2.1	Rendeman Kolagen.....	24
3.3.2.2	Analisis Kadar Protein.....	24
3.3.2.3	Identifikasi Gugus Fungsi Kolagen.....	25
3.3.2.4	Penentuan Berat Molekul Kolagen.....	25
3.3.3	Formula Sediaan <i>Spray gel</i>	26
3.3.4	Pembuatan <i>Spray Gel</i>	27
3.4	Evaluasi Sediaan <i>Spray Gel</i>	28
3.4.1	Organoleptis.....	28
3.4.2	Homogenitas.....	28
3.4.3	Daya Lekat.....	28
3.4.4	Viskositas.....	28
3.4.5	<i>Pump Delivery</i>	29
3.4.6	pH.....	29
3.4.7	Pola Penyemprotan.....	29
3.4.8	Daya Tercuci.....	29
3.5	Analisis Data.....	29
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	31
4.1	Preparasi dan Ekstraksi Kolagen.....	31
4.2	Rendeman Kolagen.....	33
4.3	Karakterisasi Kolagen.....	34
4.3.1	Kadar Protein Total.....	34
4.3.2	Identifikasi Gugus Fungsi Kolagen.....	35
4.3.3	Penentuan Berat Molekul Kolagen.....	37
4.4	Formulasi <i>Spray Gel</i> Ekstrak Kolagen Kulit Ikan Gabus.....	39
4.5	Evaluasi <i>Spray Gel</i>	41
4.5.1	Uji Organoleptis.....	41
4.5.2	Uji Homogenitas.....	42
4.5.3	Pengukuran Viskositas.....	43
4.5.4	Uji Daya Lekat.....	44
4.5.5	Pengukuran pH.....	48
4.5.6	Pengukuran Pola Penyemprotan.....	49
4.5.7	Uji Daya Tercuci.....	51
4.5.8	Analisis <i>Pump Delivery</i>	53
4.6	Optimasi Formula dengan Desain Faktorial.....	55
4.7	Analisis Evaluasi Formula Optimum.....	57
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	59
5.1	Kesimpulan.....	59
5.2	Saran.....	59
	DAFTAR PUSTAKA.....	60
	LAMPIRAN.....	70
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP	85

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1.	Karakteristik gugus fungsi kolagen	11
Tabel 2.	Karakteristik <i>spray gel</i>	19
Tabel 3.	Susunan level faktor variabel bebas.....	27
Tabel 4.	Formula <i>spray gel</i> kolagen kulit ikan gabus	27
Tabel 5.	Rendemen kolagen kulit ikan gabus	33
Tabel 6.	Posisi puncak spektra FTIR kolagen	36
Tabel 7.	Organoleptis sediaan <i>spray gel</i>	42
Tabel 8.	Homogenitas sediaan <i>spray gel</i>	43
Tabel 9.	Viskositas sediaan <i>spray gel</i>	43
Tabel 10.	Daya sediaan lekat <i>spray gel</i>	45
Tabel 11.	Pengaruh faktor dan interaksi terhadap daya lekat <i>spray gel</i> ...	45
Tabel 12.	pH sediaan <i>spray gel</i>	48
Tabel 13.	Pengaruh faktor dan interaksi terhadap pH <i>spray gel</i>	48
Tabel 14.	Pola penyemprotan sediaan <i>spray gel</i>	50
Tabel 15.	Pengaruh faktor dan interaksi terhadap diameter semprot.....	50
Tabel 16.	Daya tercuci sediaan <i>spray gel</i>	51
Tabel 17.	Pengaruh faktor dan interaksi terhadap daya tercuci <i>spray gel</i>	52
Tabel 18.	<i>Pump delivery</i> sediaan <i>spray gel</i>	53
Tabel 19.	Kriteria masing-masing respon pada <i>overlay plot</i>	55

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1.	Ikan gabus7
Gambar 2.	Struktur <i>triple helix</i> kolagen8
Gambar 3.	Elektroforesis ekstrak kolagen dari kulit ikan gabus10
Gambar 4.	Prinsip kerja SDS-PAGE13
Gambar 5.	Struktur HPMC-60SH.....16
Gambar 6.	Struktur Carbopol®94017
Gambar 7.	Spektra FTIR Kolagen36
Gambar 8.	SDS-PAGE kolagen dari kulit ikan gabus38
Gambar 9.	Ilustrasi interaksi kedua polimer dengan air40
Gambar 10.	Reaksi Carbopol®940 dengan penambahan basa.....41
Gambar 11.	Organoleptis <i>spray gel</i>42
Gambar 12.	Perbedaan pengujian daya lekat pada kertas saring dan kulit...45
Gambar 13.	Grafik interaksi dan <i>contour plot</i> daya lekat pada kulit.....47
Gambar 14.	Grafik interaksi dan <i>contour plot</i> respon daya lekat pada kertas saring47
Gambar 15.	Grafik interaksi dan <i>contour plot</i> respon pH49
Gambar 16.	Grafik interaksi dan <i>contour plot</i> respon diameter semprot51
Gambar 17.	Grafik interaksi dan <i>contour plot</i> respon daya tercuci.....52
Gambar 18.	Grafik interaksi dan <i>contour plot</i> respon <i>pump delivery</i>54
Gambar 19.	<i>Overlay plot spray gel</i> ekstrak kolagen kulit ikan gabus kombinasi Carbopol®940 dan HPMC-60SH 56

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1.	Skema Kerja Umum.....70
Lampiran 2.	Larutan Analisis Kadar Protein Total71
Lampiran 3.	Larutan-larutan untuk Elektroforesis72
Lampiran 4.	Komposisi Gel Pemisah (<i>Separating Gel</i>) dan Gel Penahan (<i>Stacking Gel</i>) SDS-PAGE74
Lampiran 5.	Ekstraksi Kolagen Kulit Ikan Gabus75
Lampiran 6.	Perhitungan Rendeman Kolagen76
Lampiran 7.	Kurva Standar BSA dan Perhitungan Kadar Protein Total.....77
Lampiran 8.	Perhitungan Berat Molekul Kolagen79
Lampiran 9.	Hasil Pengujian Berat Molekul Kolagen81
Lampiran 10.	Evaluasi <i>Spray Gel</i>82
Lampiran 11.	Data Hasil Evaluasi Sifat Fisik <i>Spray Gel</i>83
Lampiran 12.	Hasil Output Formula Optimum Spray Gel Kolagen Kulit Ikan Gabus dengan Design Expert®10.....84
Lampiran 13.	Analisis Data <i>Actual</i> dan Prediksi menggunakan <i>One-Sample T Test</i>85
Lampiran 14.	Contoh Perhitungan Manual Optimasi Desain Faktorial 86

DAFTAR SINGKATAN

ASC	= <i>Acid Soluble Collagen</i>
BSA	= <i>Bovine Serum Albumin</i>
cPs	= <i>Centipoise</i>
CV	= <i>Coefficient of Variance</i>
DX	= <i>Design Expert</i>
FTIR	= <i>Fourier Transform Infra Red</i>
HPMC	= <i>Hidroksipropil Metilselulosa</i>
60SH	= <i>60 Substitusi Hipermelesa</i>
kDa	= <i>Kilodalton</i>
pH	= <i>Potential Hydrogen</i>
Qc	= <i>Data Prediksi</i>
Qo	= <i>Data Sebenarnya</i>
rpm	= <i>Rotation Per Minute</i>
RSE	= <i>Residual Standard Error</i>
SD	= <i>Standar Deviasi</i>
SDS-PAGE	= <i>Sodium Dodecyl Sulfate-Polyacrylamide Gel Electrophoresis</i>
UV	= <i>Ultraviolet</i>
UV-Vis	= <i>Ultraviolet-Visible</i>
X _A X _B	= <i>Proporsi Carbopol[®]940 dan HPMC 60SH</i>
X _A	= <i>Proporsi Carbopol[®]940</i>
X _B	= <i>Proporsi HPMC 60SH</i>

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kolagen adalah protein struktural berserat (fibril) dan merupakan komponen utama matriks ekstraseluler organisme hidup (Arumugam *et al.*, 2018). Kolagen memainkan peran vital dalam menjaga integritas struktur biologis dan fungsi berbagai jaringan (Dong *and* Yonggang, 2016). Aplikasi kolagen sangat luas di bidang industri kosmetik, farmasi, dan pangan. Kolagen dalam industri kosmetik digunakan untuk mencegah kerusakan kolagen pada kulit yang disebabkan oleh paparan radiasi UV-A dan UV-B dari sinar matahari (Andre *et al.*, 2009). Kolagen dalam industri farmasi digunakan untuk pemulihan luka, implant, dan penghantar obat (Singh *et al.*, 2011).

Kolagen yang beredar di pasaran saat ini umumnya berasal dari kulit dan tulang sapi ataupun babi. Penggunaan kolagen dari bahan tersebut memiliki kendala dari segi kehalalannya serta kesehatan (Jongjareonrak *et al.*, 2005). Ikan merupakan salah satu organisme yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku penghasil kolagen. Kolagen ikan diabsorpsi 1,5 kali lebih efisien ke dalam tubuh dan memiliki ketersediaan hayati yang lebih tinggi daripada kolagen *bovine* atau babi. Karena kolagen dari ikan diserap lebih efisien dan memasuki pembuluh darah lebih cepat (Sripriya, 2015). Salah satu ikan yang berpotensi dijadikan sebagai sumber kolagen adalah ikan gabus, dimana bagian yang paling berpotensi sebagai sumber kolagen dari ikan gabus adalah kulit (Rahmayanti, 2014).

Kulit ikan gabus menurut penelitian sebelumnya mengandung kolagen sebanyak 16% ; 16,57%; dan 1,140% (Wulandari, 2015; Wibawa, 2015; Sandy, 2017). Sedangkan tulang ikan gabus mengandung kolagen sebanyak 0,154%

(Sandy, 2017). Kadar kolagen yang lebih tinggi pada kulit ikan gabus menjadikan alasan kolagen di ekstraksi dari kulit ikan gabus. Kolagen kulit ikan gabus pada penelitian ini akan di ekstraksi dengan menggunakan metode *Acid Soluble Collagen* (ASC). Dimana pada metode ini proses ekstraksi akan dilakukan pada suhu 4°C, karena pada kondisi suhu rendah fragmentasi rantai dapat diminimalkan. Sehingga mencegah denaturasi kolagen selama proses ekstraksi (Nagai, 2003).

Kolagen merupakan komponen penting dalam penyembuhan luka bakar. Dimana kolagen berperan pada fase proliferasi dan maturasi dalam penyembuhan luka bakar. Pada fase proliferasi segera setelah trauma jaringan, paparan kolagen fibriler ke darah akan menyebabkan agregasi dan aktivasi trombosit dan melepaskan faktor-faktor kemotaksis yang memulai proses penyembuhan luka. Fragmen-fragmen kolagen melepaskan kolagenase leukositik untuk menarik fibroblast ke daerah trauma jaringan. Selanjutnya kolagen menjadi pondasi untuk matriks ekstraseluler yang baru (Pramono, 2016).

Penggunaan kolagen kulit ikan gabus (*Channa striata*) untuk terapi luka bakar dapat dipermudah dengan memformulasikan ke bentuk sediaan gel. Karena kandungan dalam gel dapat memberikan efek pendingin dan pelembab pada luka saat fase proliferasi sehingga rasa sakit menurun, dan penerimaan konsumen menjadi meningkat (Boateng *et al.*, 2008). Pengembangan bentuk sediaan gel untuk terapi luka salah satunya adalah *spray gel*. Bentuk *spray gel* memiliki keuntungan yaitu dengan cara semprot sediaan dihantarkan secara langsung pada bagian luka tanpa melalui kontak dengan kapas *swab*, sehingga lebih praktis tidak memerlukan kapas, mengurangi kontaminasi atau infeksi, dan trauma pada pasien (Jauregui *et al.*, 2009). Selain itu, waktu kontak sediaan yang relatif lebih lama

dibandingkan bentuk sediaan lain (Shafira dkk., 2015). *Spray delivery* akan membantu peningkatan penetrasi polimer ke bagian luka sehingga penghantaran zat aktif menjadi lebih efisien.

Basis yang digunakan dalam pembuatan *spray gel* adalah HPMC-60SH dan Carbopol®940. HPMC-60SH dipilih sebagai *gelling agent* karena dapat mencegah sediaan menggumpal dan menghambat terbentuknya sedimen. Selain itu, HPMC-60SH dapat membentuk basis gel yang jernih, tidak mengiritasi, dan memiliki viskositas yang stabil pada penyimpanan jangka panjang (Rowe *et al.*, 2009). Penggunaan Carbopol®940 sebagai *gelling agent* dipilih karena dengan konsentrasi yang kecil (0,5–2%) dapat menghasilkan gel dengan viskositas yang tinggi dan bersifat stabil (Rowe *et al.*, 2009).

Kombinasi HPMC-60SH dan Carbopol®940 digunakan dengan tujuan untuk menutupi kekurangan dari sifat Carbopol®940. Menurut Shah (2012), semakin tinggi konsentrasi Carbopol®940 maka akan semakin asam gel yang dihasilkan yang menyebabkan penurunan viskositas dari sediaan gel. Oleh karena itu, Carbopol®940 dikombinasikan dengan HPMC-60SH dengan tujuan agar konsentrasi Carbopol®940 dapat diturunkan dan pH yang dibutuhkan untuk pembentukan gel tidak terlalu asam.

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan penelitian tentang optimasi formula *spray gel* kolagen kulit ikan gabus dengan basis HPMC-60SH dan Carbopol®940 menggunakan metode desain faktorial. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui konsentrasi optimum HPMC-60SH dan Carbopol®940 sebagai *gelling agent* dalam formulasi *spray gel* kolagen kulit ikan gabus agar dihasilkan *spray gel* dengan kualitas terbaik.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana karakterisasi dari ekstrak kolagen kulit ikan gabus (*Channa striata*) yang dihasilkan ?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC-60SH dan Carbopol®940 terhadap sifat fisik *spray gel* ekstrak kolagen kulit ikan gabus (*Channa striata*) ?
3. Berapakah konsentrasi optimum *gelling agent* HPMC-60SH dan Carbopol®940 yang dibutuhkan untuk menghasilkan formula optimum *spray gel* ekstrak kolagen kulit ikan gabus (*Channa striata*) ?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini antara lain :

1. Mengetahui karakterisasi dari kolagen kulit ikan gabus (*Channa striata*) yang dihasilkan.
2. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC-60SH dan Carbopol®940 terhadap sifat fisik *spray gel* ekstrak kolagen kulit ikan gabus (*Channa striata*).
3. Mengetahui konsentrasi optimum *gelling agent* HPMC-60SH dan Carbopol®940 yang dibutuhkan untuk menghasilkan formula optimum *spray gel* ekstrak kolagen kulit ikan gabus (*Channa striata*).

1.4 Manfaat Penelitian

1. Sebagai informasi mengenai pemanfaatan kolagen kulit ikan gabus (*Channa striata*) sebagai bahan alam berkhasiat dalam pengembangan sediaan gel menjadi bentuk *spray gel*.
2. Diharapkan formula *spray gel* ekstrak kolagen kulit ikan gabus dapat dikembangkan sebagai alternatif terapi luka bakar.
3. Sebagai pemanfaatan limbah kulit ikan gabus (*Channa striata*) dalam dunia kefarmasian.

DAFTAR PUSTAKA

- Andre, O., Marc, P., Howard, I. 2009, *Handbook of Cosmetic Science and Technology 3rd Edition*, Informa Healthcare USA, Inc, New York.
- Ansel, H.C. 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi Edisi 4*, Terjemahan Farida Ibrahim, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- ANSYS Inc., *Changing the Colormap*, ANSYS Inc, diakses pada tanggal 17 Januari 2020, <<http://afs.enea.it/project/neptunius/docs/ug/node902>>.
- Arumugam, K., Diksha, S., Raj, M., Jagadeesh, B. 2018, Extraction, optimization and characterization of collagen from sole fish skin, *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, **9**: 19-26.
- Asmi, R.P. 2013, 'Uji efek penyembuhan luka bakar gel ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* L. urban) dengan *gelling agent* carbopol 934 pada kulit punggung kelinci jantan', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia
- Avinash, Hosmani., Thorat Y.s., Kasture, P.V. 2006, Carbopol and Its Pharmaceutical Significance : A Review, *Pharmaceutical reviews*.
- Barrow, C.J. & Sahidi, F. 2008, *Marine nutraceuticals and functional food*, CRC Press, New York, USA.
- Biochemie. 2012, *Electrophoresis SDS PAGE: Principe at example the application an STL biotechnologies*, Biotech Rouen, diakses pada tanggal 1 Juni 2019, <<http://biotech.spip.ac-rouen.fr/spip.php?article155>>.
- Boateng, J.S., Matthews, K.H., Stevens, H.N.E., Eccleston, G.M. 2008, Wound Healing Dressing and Drug Delivery System, *J. Pharm. Sci*, **97(8)**: 2892 – 2923.
- Bollag, D.M. & Edelstein, S.J. 1991, *Protein Methods*, Wiley-Liss, New York, USA.
- Bolton, S. 1997, *Pharmaceutical Statistic Practical and Clinical Application, 4th Edition*, Marcel Dekker Inc., New York, USA.
- Burke, S. 2001, *Regression and calibration*, RHM Technology Ltd., High Wycombe, Buckinghamshire, UK.

- Carvallo. 1998, 'Studi profil asam amino, albumin, dan mineral zn pada ikan gabus dan toman', *Skripsi*, S.Pi., Program Studi Perikanan, Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia.
- Chusnul. 2011, Spektroskopi IR, diakses pada tanggal 23 April 2019, <<http://www.scribd.com>>.
- Clegg. 1995, Bahan-bahan pembentuk gel, diakses pada tanggal 22 November 2016, <<http://www.gellingagentsfile.pdf>> .
- Cleland, Voegelé, K. & Schweitzer, MH. 2012, Empirical evaluation of bone extraction protocols, *Plos One*, **7(2)**: 31443
- Coates J. 2000, *Interperation of infrared spectra, a practical approach*, Di dalam: Meyers RA, editor, *Encyclopedia of Analytical Chemistry*, Chichester (GB): John Wiley & Sons Ltd.
- Demam, J.M. 1997, *Kimia makanan edisi ke-2*, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jendral POM, Jakarta, Indonesia.
- Djajadisastra, J., Mun'im, A., Dessy, N.P. 2009, Formulasi gel topikal dari ekstrak Nerii Folium dalam sediaan anti jerawat, *Jurnal Farmasi Indonesia*, **4(4)**: 210 – 216.
- Dong, Chanjuan. & Yonggang. 2016, Application of Collagen Scaffold in Tissue Engineering : Recent Advances and New Perspectives, *MDPI Journal* 2016, **8(2)** : 42.
- Duan, R., Zhang, J., Xiuqiao, D., Xingcun, Y., Kunihiko, K. 2009, Properties of collagen from skin and bone of carp (*Cyprinus carpio*), *Food Chem*, **112**: 702-706.
- Febrisiantosa, A., Bagus, P.P., Irma, I.A., Yantyati, W. 2013, Karakteristik fisik, kimia, mikrobiologi whey kefir dan aktivitasnya terhadap penghambatan *angiotensin converting enzyme* (ACE), *J Teknol dan Industri Pangan*, **24(2)**: 147 – 153.
- Fujiastuti, T. & Sugihartini, N. 2015, Sifat fisik dan daya iritasi gel ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* L.) dengan variasi jenis *gelling agent*, *Pharmacy*, **12(1)**: 11 – 20.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S. & Singla, A.K. 2002, Spreading of semisolid formulations: An update, *Pharmaceutical Technology*, **1(1)**: 84 – 102.

- Gaur, R., Azizi, M., Gan, J., Hansal, O., Harper, K., Mannan, R., *et al.* 2008, *British Pharmacopoeia*, **111**: 6540 – 6543.
- Goretti, Maria. 2014, Perbandingan analisa kadar proteinterlarut dengan berbagai metode spektroskopi uv-visible, *Jurnal ilmiah sains dan teknologi*, **7(2)**: 2014.
- Harahap, R. 2018, 'Formulasi dan optimasi *spray gel* ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* Linn.) dengan basis kombinasi carbopol®940 dan gellan gum menggunakan desain faktorial', *Skripsi*, S. Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Hema GS, Shyni K, Mathew S, Anan dan R, Ninan G. 2013, A simple method for isolation of fish skin collagen-biochemical characterization of skin collagen extracted from Albacore Tuna (*Thunnus alalunga*), Dog Shark (*Scoliodon sorrakowah*), and Rohu (*Labeo rohita*), *Annals of Biol Res.* **4(1)**: 271-278.
- Holland, T., Hassan, C., Bruktawit, A., Stephen, G., Adrian, H., Francis, V. 2002, Spray hydrogel wound dressing, *United State Patent Application Publication*, **235(60)**: 168.
- Janson, J.C. & Ryden, L. 1998, *Protein purification principles, high-resolution methods and applications 2nd edition*, John Wiley & Sons Inc., Canada.
- Jaswir, I., Monsur, H.A., Salleh, H.M. 2011, Nano-structural analysis of fish collagen extracts for new process development, *African Journal of Biotechnology*, **10(81)**: 18847-18854.
- Jáuregui K. M., Gregorio., Juan C.C.C., Elda P.S.C., Jose L.M., Anna, I. 2009, A New Formulated Stable Papin-Pectin Aerosol Spray For Skin Woundhealing, *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, **14** : 450-456.
- Jeon, I.J. 2007, 'Development and formulation of carbomer 934P-containing mucoadhesive pellets by fluid-bed techniques', *Disertasi*, Dr.rer.nat., Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät I-Biowissenschaften, Institut für Pharmazie, der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg genehmigte, Halle, Saxony-Anhalt, German.
- Jongjareonrak, A., Benjakul, S., Visessanguan, W., Nagai, T., Tanaka, M. 2005, Isolation and characterization of acid and pepsin-solubilised collagens from the skin of brownstripe red snapper (*Lutjanusvitta*), *Food Chemistry*, **93**: 475 – 484.

- Kamishitta, T., Takashi, M., Yoshihide, O. 1992, Spray gel base and spray gel preparation using thereof, *United State Patent Application Publication*, Osaka, Japan.
- Kemetrian Kelautan dan Perikanan. 2010, Statistik Perikanan Tangkap Indonesia. ISSN : 1858-0505.
- Kittiphattanabawon, P., Benjakul, S., Visessanguan, W., Nagai, T., Tanaka, M. 2005, Characterisation of acid-soluble collagen from skin and bone of bigeye snapper (*Priacanthus tayenus*), *Food Chem*, **89**: 363–372.
- Komsa-Penkova, R., Spirova, R., Bechev, B. 1996, Modification of Lowry's Method for Collagen Concentration Measurement, *J. Biochem Biophys*, **32**: 33-43.
- Kong J, Yu S. 2007, Fourier transform infrared spectroscopic analysis of protein secondary structures, *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*, **39(8)**: 549–559.
- Korner, A., Piculell, L., Iselau, F., Wittgren, B., Larsson, A. 2009, Influence of different polymer types on the overall release mechanism in hydrophilic matrix tablets, *Molecules*, **14**: 2699 – 2716.
- Kristanti, N.D. 2001, Pemurnian Parsial dan Karakterisasi Lipase Ekstraseluler dari Kapang *R. Oryzae* TR 32, *Tesis*, M.Si., Ilmu Pangan, Teknologi Hasil Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Laemmli, U.K. 1970, Cleavage of structural protein during the assembly of the head of bacteriophage T4, *Nature*, **227**: 680 – 685.
- Lee, CH., Singla, A., Lee, Y. 2001, Biomedical applications of collagen, *International Journal of Pharmaceutics*, **221**:1-22.
- Lee, Ji Seok., & Song Ki Wong. 2011, Rheological Characterization of Carbopol 940 in Steady Shear and Start-up Flow Fields, *Annual Transaction Of The Nordic Rheology Society*, 19: 609-753.
- Li, Z., Wang, B., Chi, C., Zhang, Q., Gong, Y., Tang, J., *et al.* 2013, Isolation and characterization of acid soluble collagens and pepsin soluble collagens from the skin and bone of Spanish mackerel (*Scomberomorus niphonius*), *Food Hydrocolloids*, 31: 103 – 113.
- Liu, D., Liang, L., Regenstein, J.M., Zhou, P. 2012, Extraction and characterisation of pepsin-solubilised collagen from fins, scales,skins,

- bones and swim bladders of bighead carp (*Hypophthalmichthys nobilis*), *Food Chemistry*, **133**: 14411448.
- Liu, D., Wei, G., Li, T., Hu, J., Lu, N., Regenstein, J.M., *et al.* 2015, Effects of alkaline pretreatments and acid extraction conditions on the acid-soluble collagen from grass carp (*Ctenopharyngodon idella*) skin, *Food Chemistry*, **172**: 836 – 843.
- Loong, N.C., Basri, M., Fang, L.F., Masoumi, H.RF., Tripathy, M., Karjiban, R.A. & Malek, E.A. 2014, Comparison of Box-Behnken and central composite design in optimization of fullerence loaded palm-based nanoemulsion for cosmeceutical application, *Ind Crop Prod*, **59**: 309 – 317.
- Madan, J. & Singh, R. 2010, Formulation and evaluation of aloe vera topical gels, *Int.J.Ph.Sci.*, **2(2)**: 551 – 555.
- Martin, A., James, A., Arhut, C. 1993, *Farmasi Fisik Edisi Ketiga Jilid 2*, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Matmaroh K, Benjakul S, Prodpran T, Encarnacion A, Kishimura H. 2011. Characteristics of acid soluble collagen and pepsin soluble collagen from scale of spotted golden goatfish (*Parupeneus heptacanthus*). *Food chemistry* **129**: 1179-1186. doi: 10.1016/j.foodchem.2011.05.099.
- Mawarni, F. 2018, 'Formulasi dan optimasi *spray gel* ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya Linn*) variasi konsentrasi HPMC 60SH dan carbopol@940 menggunakan desain faktorial', *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Moin, P. 2010, *Fundamentals of engineering numerical analysis*, Cambridge University Press, New York, USA.
- Mundari, Putri. 2017, 'Optimasi Formula *Spray-Gel* Ekstrak Etil Asetat Daun *Uncaria Gambir* Variasi Carbopol@940 Dan HPMC-6SH Menggunakan Desain Faktorial Untuk Terapi Luka Bakar', *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Muyonga JH, Cole CGB, Duodu KG. 2004, Characterisation of acids soluble collagen from skins of young and adult Nile perch (*Lates niloticus*), *Food Chemistry*, **85**: 81-89.
- Nagai, Takeshi. 2003, Collagen from diamond back squid (*Thysanoteuthis rhombus*) outer skin, *Z. Naturforsch*, **59**: 271 – 275.

- Niyogi, P.N.J., Raju, P.G., Reddi., Rao, B.G. 2012, Formulation of antiinflammatory activity of *Solanum pubescens* wild extracts gel on albino wistar rats, *Int J of Pharm*, **2(3)**: 484 – 490.
- Nurhayati, Tazwir & Murniyati. 2013, Ekstraksi dan karakterisasi kolagen larut asam dari kulit ikan nila (*Oreochromis niloticus*), *JPB Kelautan dan Perikanan*, **8(1)**: 85 – 92
- Olson, B.J.S.C. & Markwell, J. 2007, Assays for determination of protein concentration, *Current Protocols in Protein Science*, 34: 1 – 29.
- Paschalis, E.P., Verdellis, K., Doty, S.B., Boskey, A.L., Mendelsohn, R. & Yamauchi, M. 2001, Spectroscopic characterization of collagen cross-links in bone, *Journal of Bone and Mineral Research*, **16(10)**: 1821 – 1828.
- Pavel, Crenguta & Ioana. 2013, Determination of total protein content in roval jelly: a comparison of the kjeldahl, the bradford and the lowry methods, *Lucrari Stiintifice-Seria Zootehnie*, **59**: 209 – 212.
- Pawar, N., & Chaudhary, H. 2015, Non-pressurized topical spray of diclofenac diethylamine, *IJAP*, **4(4)**: 2320 – 4923.
- Porzio S., Gianfranco, C., Luigi, P., Valentina, P., Mario, D.E., Antonietta, C, *et al.* 1998, Efficacy Of A New Topical Gel-Spray Formulation Of Ketoprofen Lysine Salt In The Rat: Percutaneous Permeation In Vitro And In Vivo and Pharmacological Activity, *Pharmacological Research*, **37 (1)**.
- Pramono, W.B., Leksana, E., Satoto, H.H. 2016, Pengaruh Pemberian Ropivakain Infiltrasi Terhadap Tampilan Kolagen di Sekitar Luka Insisi pada Tikus Wistar, *Jurnal Anestesiologi Indonesia*, **8(1)**.
- Rahayu, P.W. 1992, Teknologi Fermentasi Produk Perikanan, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Pusat Antara Universitas Pangan dan Gizi, IPB, Bogor, Indonesia.
- Rahmayanti, A. 2014, 'Ekstraksi kolagen dari kulit ikan gabus (*Channa striata*) serta aplikasinya untuk skrining dan karakterisasi kolagenase bakteri asal Indonesia', *Tesis*, M.Si., Ilmu Pangan, Teknologi Hasil Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Rehm, H. 2006, *Protein biochemistry and proteomics*, Academic press, London, UK.

- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., Owen, S. C., 2006, *Handbook of Pharmaceutical Excipients, 5th edition, Pharmaceutical*, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, USA.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., Quinn, M. E., 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th edition*, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, USA.
- Sai KP, Babu M. 2001, Studies on Rana tigerina skin collagen, *Comparative Biochemistry and Physiology, Part B*, 128: 81-90.
- Salomone, J. C., 1996, *Polymetric Metrials Encyclopedia Vol. 11*, CRC Press, USA.
- Sandy, Fadilah. 2017, 'Ekstraksi dan Karakterisasi Kolagen Kulit dan Tulang Ikan Gabus (*Channa Striata*) Dengan Metode *Acid Soluble Collagen* dan *Neutral Salt Soluble Collagen*', *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Saputra, Fahrur Racman. 2014, 'Aplikasi metode sds-page (*sodium dodecyl sulphate*) *poly acrylamide gel electrophoresis* untuk mengidentifikasi sumber gelatine pada kapsul keras', *skripsi*, S.Farm., Farmasi, FKIK, Uin Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Scopes, R.K. 1982, *Protein purification: Principles and practice*, Springer Verlag, New York, USA.
- Secchi G. 2008, Role of protein in cosmetics, *Clinics in Dermatology*, **26**: 321-325
- Shafira, U., Gadri, A., Lestari, F., 2015, 'Formulasi Sediaan *Spray Gel* Serbuk Getah Tanaman Jarak Cina (*Jatropha multifida Linn.*) dengan Variasi Polimer Pembentuk Film dan Jenis Plasticizer', *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, Unisba, Jakarta, Indonesia.
- Shah, P.B & Deshpande, J.M. 2012, Formulation and Development PH induced in-situ gelling system of an anti-infective drug for sustained ocular drug delivery, *Journal of Pharmaceutical Science and Bioscientific research (JPSBR)*, **2(5)** : 238-244.
- Shah, V. & Manekar, A. 2012, Isolation and characterization of collagen from the placenta of buffalo (*Bovidae bubalus bubalis*) for the biomaterial applications, *Trend in Life Science*, **1(4)**: 26–32.

- Shon, J., Ji-Hyun, E., Hwang, S.J., Jong-Bang, E. 2011, Effect of processing conditions on functional properties of collagen powder from Skate (*Raja kenoei*) skins, *Food Science Biotechnology*, **20(1)**: 99-106.
- Shyni, K., Hema, G.S., Ninan, G., Mathew, S., Joshy, C.G., Lakshmanan, P.T. 2014, Isolation and characterization of gelatin from the skins of skipjack tuna (*Katsuwonus pelamis*), dog shark (*Scoliodon sorrakowah*), and rohu (*Labeo rohita*), *Food Hydrocolloid*, **39**: 68 – 76
- Silva, M.R., Celem, L.R., Silva, S.R., Costa, A.P.F. 2013, Anti aging cosmetics: Facts and controversies, *Clinics in Dermatology*, **31**: 750-758.
- Silvipriya., Krishna, K., Bhat., Dinesh, K., Anish, J., Panayappan. 2015, Collagen: Animal Sources and Biomedical Application, *Journal of Applied Pharmaceutical Sciences*, **5 (03)**: 123-127.
- Singh, P., Benjakul, S., Maqsood, S., Kishimura, H. 2011, Isolation and characterization of collagen extracted from the skin of striped catfish (*Pangasianodon hypophthalmus*), *Food Chemistry*, **24**: 97 – 105.
- Soedarmadji, S., Haryono, B., Suhardi. 1996, *Analisa Bahan Makanan dan Pertanian*, Penerbit Liberty, Yogyakarta.
- Sood, Sumeet., Kunal, J., Gowthamarajan. 2014, Optimization of Curcumin Nanoemulsion for Intranasal Delivery Using Design of Experiment and Its Toxicity Assesment, *Colloids and Surfaces B : Biointerfaces*, **113**: 330-337.
- Sripriya, Ramasamy., Kumar, Ramadhar. 2015, A Novel Enzymatic Method for Preparation and Characterization of Collagen Film from Swim Bladder of Fish Rohu (*Labeo rohita*), *Food and Nutrition Sciences*, **06 (15)**:1468-1478.
- Stat Ease Inc. 2016, *Handbook for Experimenters*, East Hennepin Ave, Minneapolis, USA.
- Subagio, A., Windrati, W.S., Fauzi, M., Witono, Y. 2005, Pengaruh asam askorbat terhadap pembentukan gel myofibril ikan mata besar (*Selarcrumenophthalmus*), *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, **16**: 126 – 132.
- Suyudi, S.D. 2014, 'Formulasi gel semprot menggunakan kombinasi karbopol 940 dan hidroksipropil metilselulosa (HPMC) sebagai pembentuk gel', *Skripsi*,

S.Farm., Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.

Swarbrick, J and Boylan, J.C. 1992, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. Volume VI*, Marcell Dekker Inc, New York USA.

Syamsuni. 2006, *Ilmu Resep*, EGC, Jakarta, Indonesia

Tabarestani, H.S., Maghsoudlou, Y., Motamedzadegan, A., Sadeghi, M., Rostamzad, H. 2012, Study on Some Properties of Acid Soluble Collagens Isolated From Fish Skin and Bones of Rainbows Trout (*Onchorhynchus mykiss*), *International Food Research Journal*, **19(1)** : 251-257.

Tranggono, R.I & Latifa. 2007, *Buku pegangan ilmu pengetahuan kosmetik*, Gramedia, Jakarta, Indonesia.

Voight, R. 1994, *Buku pelajaran teknologi farmasi, edisi ke-5*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.

Wibawa, Silvie Febriana. 2015, ACE Inhibition and Antioxidant Activities of Collagen Hydrolysate from Skin of Snakehead Fish (*Channa striata*), *Tesis, M.Si.*, Ilmu Pangan, Teknologi Hasil Pertanian, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.

Widayanti, Ari., Desti, A.F., Naniek, S.R. 2016, Formulasi Sediaan Gel Kolagen Ikan Tuna (*Thunnus albacores*) Dengan Hidroksipropil Metil Selulosa (HPMC) Sebagai *Gelling Agent*, *Farmasains*, **3(1)**: 1-6.

Wolfgang, Friess. 1998, Collagen-biomaterial for drug delivery, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, **45**: 113-136

Wrolstad, R.E., Durst, R.W. & Lee, J. 2005, Tracking color and pigment changes in anthocyanin products, *Trends in Food Science and Technology*, **16(9)**: 423 – 428.

Wulandari, Suptijah, P. & Tarman, K. 2015, Efektivitas *pretreatment* alkali dan hidrolisis asam asetat terhadap karakteristik kolagen dari kulit ikan gabus, *JPHPI*, **18(3)**: 287.

Yakimets, I., Wellner, N., Smith, AC., Wilson, RH., Farhat, I., Mitchell, J. 2005, Mechanical properties with respect to water content of gelatin films in glassy state, *Polymer*, 46: 12577-12585.

Yuwono, S.S. 2015, Ikan gabus (*Channa striata*), diakses pada tanggal 9 Juni 2019, <<http://www.darsatop.lecture.ub.ac.id/2015/10/ikan-gabus>> .

Zats, J.L. & Kushla, G.P. 1996, *Gels*, in Lieberman, H.A., Lachman, L., and Schwatz, J.B., *Pharmaceutical Dosage Forms: Dispers System*, Volume ke2, 2nd edition, Marcel Dekker Inc., New York, USA.

Zhou, P. & Regenstein, J.M. 2005, Effects of alkaline and acid pretreatments on Alaska Pollock skin gelatin extraction, *Journal of Food Science*, **70(6)**: 392- 396.

