

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Ayam Broiler (*Gallus domesticus*)

Ayam broiler merupakan salah satu jenis ayam asing yang dipelihara untuk produksi ternak dan memiliki nilai gizi yang tinggi karena peningkatan genetik (Hutabarat, 2023). Ayam broiler merupakan salah satu komoditas utama unggas yang berkontribusi signifikan dalam memenuhi kebutuhan penduduk Indonesia akan protein hewani. Kebutuhan akan daging ayam semakin meningkat setiap tahunnya karena harganya yang terjangkau sehingga permintaan dari kalangan masyarakat juga tinggi. Setelah berumur 6 minggu, ayam broiler memiliki besar yang sama dengan ayam kampung berumur sekitar 8 bulan (Hasibuan *et al.*, 2023). Pemeliharaan ayam broiler dibagi menjadi dua fase, yaitu fase *starter* (0-3 minggu) dan fase *finisher* (lebih dari 3 minggu) (Putri, 2023). Ayam pedaging (Broiler) adalah jenis unggas ternak dengan tingkat pertumbuhan yang sangat cepat karena dapat dipanen dalam waktu sekitar 5-6 minggu dengan bobot 1,2-1,9 kg/ekor (Hidayah *et al.*, 2019).

1. Klasifikasi ayam broiler

Menurut Sholichatunnisa *et al* (2022) ayam broiler memiliki klasifikasi dalam sistematika (taksonomi) sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Aves
Sub kelas : Neornithes
Ordo : Galliformes
Genus : Gallus
Spesies : *Gallus domesticus*



Gambar 1. Ayam broiler (Yusuf *et al.*, 2022)

2. Ceker ayam broiler

Ceker ayam (*shank*) merupakan bagian tubuh ayam yang kurang diminati karena tidak berdaging dan bersisik dan terdiri atas komponen kulit, tulang, otot, dan kolagen (Sompie, 2015). Ceker ayam broiler

memiliki kandungan kolagen yang lebih banyak dibandingkan dengan bagian tubuh lainnya. Menurut hasil penelitian Ginting (2022), meski merupakan produk samping penyembelihan ayam, ceker ayam broiler masih jarang digunakan karena kandungan dagingnya yang rendah. Karena terbentuknya jaringan ikat padat kaya kolagen, kulit dan tulang ceker ayam mempunyai potensi yang besar (Yusuf *et al.*, 2022).

3. Kandungan kolagen ceker ayam broiler

Menurut Hidayat *et al* (2016), jaringan ikat hewan mengandung serat protein kolagen. Kata Yunani “*cola*” (lem) dan “*genno*” (lahir) adalah asal kata kolagen. Hal ini mengacu pada karakteristik yang memungkinkan sel menempel satu sama lain dan membentuk jaringan dan organ tubuh (Primadina *et al.*, 2019). Ceker ayam broiler memiliki kandungan kolagen sekitar $516,6 \pm 28,9$ mg/g. Kolagen adalah protein yang tidak dapat larut dalam air garam, asam, basa atau alkohol. Protein penting yang menghubungkan sel adalah kolagen (Santosa *et al.* 2018).

Kolagen bisa didapatkan dengan mengekstraksi bahan-bahan yang memiliki sumber kolagen dengan menggunakan asam organik atau anorganik. Konsentrasi dan lama waktu perendaman dalam larutan asam asetat merupakan faktor utama yang mungkin mempengaruhi hasil akhir kolagen. Konsentrasi asam asetat dapat mengubah pH yang mengatur kerapatan muatan protein dan memodifikasi interaksi elektrostatik serta struktur protein. Lamanya waktu yang digunakan untuk melacak pergerakan molekul material selama proses difusi berdampak pada proses ekstraksi juga (Siregar *et al.*, 2015). Menurut Pasaribu *et al* (2021), waktu dan konsentrasi pada saat perendaman harus tepat karena agar tidak terjadi kelarutan kolagen dalam larutan yang dapat menyebabkan menurunnya hasil rendemen.

Kolagen memiliki mekanisme penyembuhan luka dengan memicu regenerasi protein yang berperan dalam penyembuhan luka. Sebagai respons terhadap cedera, kolagen menginduksi aktivasi dan pelekatan trombosit satu sama lain yang mengakibatkan pengendapan bekuan fibrin di lokasi cedera. (Paramita, 2016). Kolagen dalam penyembuhan luka bakar yang diberikan secara topikal dapat mempercepat proses penyembuhan luka, meningkatkan granulasi jaringan, dan meningkatkan efisiensi regenerasi jaringan (Diatri, 2021).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan dalam jamu atau obat tradisional yang belum diolah, kecuali dalam bentuk bahan kering. Simplisia diklasifikasikan menjadi tiga jenis yaitu nabati, hewani, dan mineral.

1.1. Simplisia nabati. Simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman yang merupakan isi sel yang keluar secara alami atau sengaja dikeluarkan dari sel (Irwanta *et al.*, 2015).

1.2. Simplisia hewani. Simplisia yang berupa hewan utuh, sebagaimana hewan, atau zat-zat bermanfaat yang diproduksi dan dihasilkan oleh hewan yang masih berupa bahan kimia campuran (Irwanta *et al.*, 2015).

1.3. Simplisia mineral. Simplisia mineral adalah simplisia yang berupa bahan mineral atau pelikan yang belum mengalami proses pengolahan atau yang telah mengalami proses pengolahan sederhana dan masih berupa bahan kimia campuran (Irwanta *et al.*, 2015).

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani yang bahan aktifnya telah diekstraksi menggunakan pelarut yang sesuai. Setelah semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian rupa hingga memenuhi baku yang telah diterapkan (Depkes RI, 2014).

2. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses penarikan zat aktif yang dapat larut dengan pelarut tertentu sehingga dapat berpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan penyari. Tujuan proses ekstraksi adalah untuk mengekstrak dan menarik komponen kimia dari sampel. Ekstraksi didasarkan pada prinsip perpindahan massa komponen zat ke kadalam pelarut, perpindahan mulai terjadi pada lapisan antar muka kemudian berdifusi kedalam pelarut (Depkes RI, 2014).

3. Metode ekstraksi kolagen

Prosedur pembuatan kolagen ceker ayam memiliki proses seperti degreasing, demineralisasi, ekstraksi, dan pengeringan (Diatri *et al.*, 2021).

3.1. Tahap degreasing. Proses degreasing ini bertujuan untuk menghilangkan lemak dan kotoran pada ceker ayam. Proses ini merupakan perendaman sampel dengan n-heksana sebanyak 2 kali selama 24 jam untuk melarutkan lemak dan menghasilkan ceker ayam bebas kotoran dan lemak (Diatri *et al.*, 2021).

3.2. Tahap demineralisasi. Demineralisasi adalah tahap yang berfungsi untuk menghilangkan kalsium dan garam-garam mineral lainnya (Wijaya *et al.*, 2015). Proses demineralisasi ini dilakukan dengan merendam ceker ayam dalam larutan asam asetat 5% selama 72 jam. Serat kolagen triple-heliks dapat dipecah menjadi rantai tunggal oleh asam. Kalsium merupakan mineral yang ada dalam tulang seperti ceker ayam dengan jumlah yang cukup banyak. Pembengkakan ossein adalah suatu kondisi dimana ceker ayam membesar akibat adanya zat terlarut tersebut. Konsentrasi asam dan lama waktu demineralisasi yang terlalu lama dapat mengakibatkan menurunnya hasil dari kolagen (Diatri *et al.*, 2021).

3.3. Tahap ekstraksi. Kolagen diekstraksi dari ossein yang ber-pH netral yaitu 6-7 karena pH mewakili titik isoelektrik komponen protein non-kolagen. Filtrat yang dihasilkan dari penyaringan ossein menggunakan kain flanel dan dilanjutkan dengan kertas saring ditambah dengan NaOH 1N untuk menghasilkan kolagen yang ber-pH netral (Diatri *et al.*, 2021).

3.4. Tahap pengeringan. Proses terakhir adalah pengeringan. Kolagen yang terbentuk dari filtrat disaring menggunakan kertas saring kemudian dituang ke dalam wadah dan dikeringkan dalam oven pada suhu 36°C sampai diperoleh kolagen kering (Santosa *et al.*, 2018). Hasil kolagen kering dihaluskan sehingga menjadi serbuk yang berfungsi untuk memperluas permukaan sehingga hasil dapat diproses dengan cepat dan maksimal. Kolagen yang berbentuk bubuk sehingga bersifat reaktif dan lebih mudah digunakan (Diatri *et al.*, 2021).

4. Karakteristik kolagen

4.1. Analisis rendemen. Rendemen adalah berat awal bahan baku yang digunakan, terhadap persentase berat sampel akhir. Semakin besar rendemen yang dihasilkan maka semakin efisien perlakuan yang

diberikan. Rendemen dihitung berdasarkan perbandingan antara kolagen serbuk yang dihasilkan dengan berat kulit ayam sebagai bahan baku (Diatri *et al.*, 2021).

4.2. Kadar air. Kadar air adalah perbandingan air yang dimiliki suatu bahan relatif terhadap berat kering ovennya. Untuk mengetahui banyaknya air yang terikat pada komponen padat suatu bahan, ditentukan kadar air suatu zat. Karena "aw" mewakili jumlah air bebas yang dapat digunakan mikroba untuk berkembang, maka kandungan air suatu bahan dapat mempengaruhi tekstur, penampilan, dan ketahanannya terhadap pertumbuhan mikroorganisme (Nurilmala *et al.*, 2021).

4.3. Kadar abu. Kadar abu adalah parameter untuk mengetahui mineral yang terkandung di dalam suatu bahan yang menandakan keberhasilan proses demineralisasi yang dilakukan. Semakin rendah kadar abu yang dihasilkan atau diperoleh maka mutu serta tingkat kemurnian akan semakin tinggi (Kuncoro dan Fathul, 2015). Selain itu, kadar abu kolagen juga dapat dipengaruhi oleh proses pencucian dan demineralisasi, semakin rendah nilai kadar abu berarti semakin banyak mineral yang luruh saat proses pencucian (Nurilmala *et al.*, 2021).

4.4. Nilai pH. pH didefinisikan sebagai logaritma aktivitas ion (H⁺) yang terlarut. pH adalah derajat keasaman yang digunakan untuk menyatakan tingkat keasamaan atau kebasaan yang dimiliki oleh suatu larutan. pH kolagen merupakan derajat keasaman yang dijadikan salah satu parameter penting dalam standar mutu kolagen.

Tabel 1. Syarat mutu dan keamanan kolagen (SNI 8076-2014)

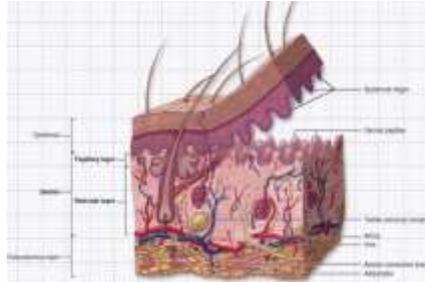
Jenis uji	Persyaratan
Kadar air	Maksimal 12%
Kadar abu	Maksimal 1%
pH	6,5-8

D. Kulit

1. Pengertian kulit

Kulit merupakan organ yang sangat penting bagi kesehatan manusia. Kulit melakukan sejumlah tugas biologis, termasuk termoregulasi (mengendalikan produksi keringat), metabolik (sintesis vitamin D3), sensorik (merespon rangsangan taktil), dan protektif (melindungi dari rangsang termal dan mekanis, mencegah penetrasi mikroorganisme berbahaya, dan melindungi sel dari radiasi sinar UV), serta sinyal seksual. Kulit terdiri dari 15–25% dari seluruh berat orang dewasa dan memiliki luas permukaan 1,5–2 m² yang bersentuhan dengan

lingkungan luar. Fungsinya cukup bervariasi. Tiga lapisan kulit adalah subkutan (jaringan ikat longgar yang terdiri dari sel adiposit), dermis (lapisan jaringan ikat yang berasal dari mesoderm), dan epidermis (lapisan epitel yang terbentuk dari ektoderm) (Kalangi, 2014).



Gambar 2. Struktur kulit (Mescher, 2019)

2. Anatomi kulit

2.1. Epidermis. Epidermis merupakan lapisan epitel keratin yang memiliki lapisan keras dan memberikan perlindungan pada lapisan regeneratif. Terminal saraf aferen responsif terhadap sentuhan, iritasi (nyeri), dan suhu menyuplai lapisan epidermis. Meskipun sebagian besar terminal saraf terdapat di dermis, beberapa juga dapat ditemukan di epidermis (Moore, 2014). Stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lucidum, dan stratum korneum adalah lima lapisan yang membentuk epidermis (Kalangi, 2014).

2.2. Dermis. Dermis merupakan lapisan kedua kulit, berada tepat di bawah epidermis, lapisan ini terdiri atas jaringan ikat yang tidak beraturan yang disusun oleh kolagen dan serat elastis. Bagian-bagian komponen dermis memungkinkannya meregang dan mempertahankan strukturnya yang kuat. Dua lapisan yang menyusun dermis adalah stratum retikuler dan stratum papiler. Lapisan papiler adalah lapisan jaringan ikat longgar dan tidak merata yang sebagian besar terdiri dari pembuluh darah, fibroblas, sel mast, makrofag, dan sel jaringan ikat lainnya. Dibandingkan dengan stratum retikular, lapisan papiler lebih tipis dan memiliki jaringan ikat teratur yang terdiri dari kolagen tipe I. Lapisan dermis mengandung kelenjar dan folikel dermal yang membentuk epidermis. Komponen persarafan dermis meliputi neuron efektor dari serabut postganglionik ganglia simpatis, selain serabut saraf aferen dari sekitar papila dermal dan folikel rambut yang berakhir di sel taktil epitel pada reseptor di dermis (Abeng *et al.*, 2016).

2.3. Subkutan. Lapisan subkutan disebut juga dengan lapisan hipodermis atau fascia superficialis yang terdiri dari lemak dan jaringan

ikat yang kaya dengan pembuluh darah dan saraf. Lapisan subkutan ini terletak di bawah lapisan dermis, dan memiliki peran penting dalam mengatur tubuh manusia dan suhu kulit. Lapisan subkutan mengandung banyak lemak yang jumlahnya bervariasi pada setiap area tubuh (Abeng *et al.*, 2016).

E. Luka Bakar

1. Pengertian luka bakar

Luka bakar adalah kerusakan pada kulit atau jaringan yang disebabkan karena pengalihan energi dari sumber panas ke kulit misalnya cairan panas, api, radiasi, radioaktivitas, gesekan listrik, dan kontak kimia. Luka bakar terbagi dalam 4 kategori yaitu luka bakar kimia, radiasi, termal, dan listrik. Luka bakar dapat berkembang selama 2-3 hari dan memiliki kedalaman luka yang bervariasi (Bakhri *et al.*, 2021).

2. Patofisiologi luka bakar

Panas yang menyentuh permukaan kulit dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah kapiler kulit dan meningkatnya permeabilitas kapiler kulit. Kurangnya cairan intravaskular dan edema jaringan dapat disebabkan oleh peningkatan permeabilitas kulit. Penguapan yang berlebihan pada derajat pertama, penumpukan cairan pada bula pada derajat kedua, dan keluarnya cairan dari keropeng luka bakar pada derajat ketiga dari luka luar mengakibatkan kulit rusak dan hilangnya cairan akibat. Jika luka bakar kurang dari 20% luas permukaan tubuh total maka keseimbangan cairan tubuh dapat mengkompensasinya, namun jika lebih besar maka akan muncul tanda-tanda syok hipovolemik seperti pucat, gelisah, dingin, denyut nadi lemah dan cepat, serta penurunan tekanan darah (Hasanah *et al.*, 2023).

3. Efek patofisiologi luka bakar

Luka bakar pada kulit bervariasi dalam ukuran dan luasnya serta mempunyai konsekuensi patofisiologis yang berbeda. Pada luka bakar kecil reaksi tubuh bersifat lokal yaitu hanya menyembuhkan bagian yang terbakar, sedangkan pada luka bakar yang luas yaitu 25% dari total permukaan tubuh reaksi tubuh bersifat sistemik dan tergantung pada tingkat keparahan luka bakar (Bakhri *et al.*, 2021).

4. Klasifikasi luka bakar

Luka bakar dikategorikan berdasarkan lokasi, kedalaman, dan luas permukaannya. Bakhri *et al* (2021) menyatakan bahwa kedalaman

jaringan yang rusak menentukan bagaimana luka bakar dikategorikan, yaitu:

4.1. Luka bakar derajat I (*Superficial burns*). Luka bakar yang hanya terjadi pada bagian epidermis yang menimbulkan gejala seperti kulit kering, eritema, tidak adanya lepuhan, dan rasa tidak nyaman pada ujung saraf sensorik yang terpicu. Penyembuhannya kurang dari 7 hari dan tidak meninggalkan jaringan parut.

4.2. Luka bakar derajat II (*Partial-thickness burns*). Luka bakar yang terjadi pada epidermis dan sebagian dermis yang menimbulkan gejala nyeri, kemerahan, keluar cairan, serta luka tampak putih dan kering. Terganggunya aliran darah akibat luka bakar ini meningkatkan kerentanan luka terhadap infeksi. Penyembuhannya lebih dari tiga minggu atau 21 hari dan menyebabkan kontraktur dan hipertrofi jaringan parut, khususnya pada anak-anak.

4.3. Luka bakar derajat III (*Full thickness burns*) Luka bakar yang terjadi pada epidermis, dermis, dan jaringan yang lebih dalam termasuk folikel rambut, kelenjar keringat, hingga kelenjar sebacea. Gejala yang timbul tidak terjadi pelepuhan, kulit akan berwarna abu-abu atau coklat, kering, tidak nyeri karena serabut-serabut sarafnya hancur. Proses penyembuhannya lama karena tidak ada proses epitelisasi secara spontan. Terapi penanganannya adalah penutupan lesi dan epitelisasi sesegera mungkin untuk mencegah terjadinya infeksi, mengurangi rasa sakit, pencegahan trauma mekanik pada kulit yang vital dan elemen di dalamnya, dan pembatasan pembentukan jaringan parut.

5. Fase luka bakar

Menurut Anggowarsito (2014), fase luka bakar terdiri dari tiga fase yaitu fase akut, subakut, dan fase lanjut. Fase luka bakar ini dapat membantu dalam penanganan luka bakar.

5.1. Fase akut / syok / awal. Fase ini adalah fase ketika alat pernapasan, sirkulasi, dan saluran napasnya terganggu. Setelah peristiwa traumatis, penyumbatan saluran napas dapat terjadi 48-72 jam kemudian. Pada luka bakar tahap akut, cedera inhalasi dapat berakibat fatal. Gangguan keseimbangan sirkulasi cairan dan elektrolit, yang dapat menyebabkan ketidakstabilan sirkulasi dan hipovolemia hingga syok hiperdinamik.

5.2. Fase subakut / flow / hipermetabolik. Fase ini merupakan fase lanjutan setelah syok teratasi. Pada fase ini terjadi proses inflamasi

atau infeksi pada luka bakar, problem penutupan luka, dan masalah hipermetabolisme.

5.3. Fase lanjut. Pada fase ini penderita dikatakan sembuh, namun tetap terus dipantau dengan kontrol rawat jalan. Masalah rumit pada fase ini meliputi timbulnya jaringan parut hipertrofik, gangguan pigmentasi, kelainan bentuk, dan adanya kontraktur.

6. Fase penyembuhan luka

6.1. Fase inflamasi. Fase inflamasi berlangsung dari hari ke 3- 5 semenjak terjadinya luka dan tergantung kecepatan inflamasi. Mediator inflamasi dikeluarkan dari trombosit dan sel yang mengerutkan pembuluh darah lalu membentuk bekuan pada daerah luka. Bekuan pelindung dan Scab (kerak kering pada luka) terbentuk dari eksudat dan darah yang telah mengering. Kerak luka yang mengering disebut dengan trombus. Trombus membentuk pelindung yang kemudian akan mencegah substansi berbahaya memasuki luka. Penutupan ini akan mencegah tubuh kehilangan plasma. Sel-sel epitel kulit akan beregenerasi di bawah trombus. Respon seller membantu proses pembersihan jaringan mati, toksin akibat dari jaringan yang terbakar, dan fagositosis (Simanungkalit *et al.*, 2019).

6.2. Fase proliferasi. Pada luka derajat 2 akan dimulai epitelisasi ulang dalam bentuk migrasi keratinosit dari sisa kulit yang masih utuh pada dermis setelah beberapa jam kemudian. Proses penyembuhan luka biasanya 5-7 hari. Angiogenesis dan fibrogenesis membantu rekonstruksi dermis ketika membran basal antara dermis dan epidermis telah mengalami epitelisasi ulang (Simanungkalit *et al.*, 2019).

6.3. Fase remodeling atau maturasi. Tahap ini merupakan tahap akhir dalam proses penyembuhan luka bakar yang panjang. Proses yang terjadi secara dinamis yaitu remodeling kolagen, kontraksi luka, dan pematangan parut. Tujuan dari fase ini adalah untuk menciptakan bekas luka matang yang 80% lebih kuat dari kulit normal yang berlangsung selama 3 minggu hingga 2 tahun (Simanungkalit *et al.*, 2019).

F. Emulgel

Sediaan emulgel adalah sediaan topikal yang terdiri dari emulsi air dalam minyak (W/O) atau minyak dalam air (O/W), yang dikombinasikan dengan bahan pembentuk gel. Emulsi air dalam minyak sering digunakan untuk perawatan emolien dan kulit kering, sedangkan

emulsi minyak dalam air paling cocok sebagai bahan dasar obat yang dapat dicuci dengan air (Raju *et al.*, 2019). Penggabungan emulsi ke dalam gel meningkatkan stabilitasnya dan menjadikannya sistem pelepasan kontrol ganda, karena kurangnya rasa berminyak berlebih dan eksipien yang tidak larut yang menunjukkan pelepasan obat yang lebih baik dibandingkan dengan sistem penghantaran obat topikal lainnya. Adanya fase gel membuat sediaan tidak berminyak dan membantu kepatuhan pasien dalam penggunaannya (Raju *et al.*, 2019).

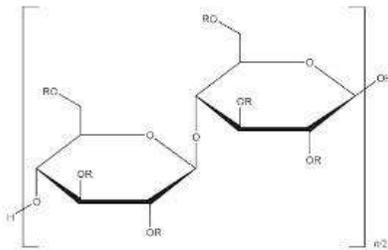
Emulgel memiliki stabilitas yang lebih baik dibandingkan sediaan topikal lainnya, adanya emulgator, tidak berminyak, serta mudah disebarkan dan dihilangkan. Emulgel juga bersifat tiksotropik, ramah lingkungan, dan memiliki masa simpan yang lama (Parihar *et al.*, 2020). Sifat emulgel yang tidak berminyak, dapat dengan mudah diaplikasikan pada kulit dibandingkan dengan formulasi topikal lainnya seperti krim dan salep yang sangat kental, berminyak, dan perlu digosok dengan kuat.

Tujuan penambahan *gelling agent* ke dalam sediaan emulgel adalah untuk mencapai stabilitas sistem yang baik, sehingga penambahan *gelling agent* pada fase air bisa mengganti sistem emulsi jadi emulgel. *Hydroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC) adalah bahan pembentuk gel yang biasa digunakan dan mampu menghasilkan gel yang tidak berwarna, kelarutannya mudah larut dalam air, serta memiliki efek toksik yang rendah, stabil dan ketahanan yang baik pada serangan dari mikroba (Paramita *et al.*, 2024)

Unsur hidrofobik obat dengan kualitas gel harus menyatu dengan sifat gel melalui penggunaan metode berbasis emulsi. Gel berpotensi melepaskan zat lebih cepat dibandingkan salep dan krim, tetapi gel sendiri tidak dapat menghantarkan zat-zat yang bersifat hidrofobik, sehingga untuk mengatasinya dapat dibuat sebagai sediaan emulgel. Pembentukan sediaan emulgel dapat terjadi ketika basis gel dan emulsi digabungkan. Obat dengan sifat hidrofobik memiliki kendala yang signifikan dalam sistem penghantarannya. Maka dari itu, emulgel dapat dimanfaatkan dalam sistem penghantaran obat yang lebih efektif dan penerapannya dapat diperluas (Panwar *et al.*, 2011).

G. Monografi Bahan

1. *Hidroxy Propyl Methyl Cellulose (HPMC)*

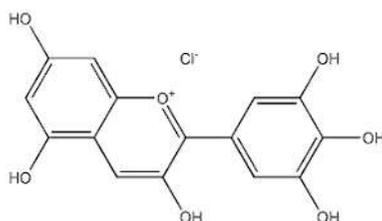


Gambar 3. Struktur kimia HPMC (Rowe *et al.*, 2009)

HPMC secara resmi dikenal sebagai *hidroksi propil metil selulosa* yang dapat digunakan sebagai gelling agent. Zat ini dikenal juga dengan nama *Pharmacoat, Methocel, Methylcellulose propilen glikol eter, Hypromellose, Tylose, Metolose, dan Hypromellosum*. HPMC memiliki rumus kimia $C_{56}H_{108}O_{30}$ (Rowe *et al.*, 2009). HPMC merupakan turunan metilselulosa berbentuk serbuk hablur berwarna putih dan tidak berbau. HPMC memiliki kelarutan larut dalam air dingin, membentuk larutan keloid kental, Praktis tidak larut dalam air panas, kloroform, etanol 95%, dan eter, tetapi larut dalam campuran etanol-diklorometana, dan campuran air-alkohol.

HPMC dimanfaatkan sebagai bahan pengental, bahan pendispersi, pengemulsi, penstabil emulsi, bahan pensuspensi, bahan pelepas berkelanjutan, bahan pengikat dalam bentuk sediaan tablet, dan bahan peningkat viskositas. HPMC pada konsentrasi 2-20% berfungsi sebagai pembentuk film dan ban berfungsi sebagai *gelling agent* (Rowe *et al.*, 2009). HPMC adalah salah satu *gelling agent* yang sering digunakan dalam produksi kosmetik dan obat dengan sifat stabil, mudah larut dalam air, dalam formulasi tidak bereaksi dengan komponen lain, dan mempunyai ketoksikan yang rendah (Rowe *et al.*, 2009). Penyimpanan HPMC pada suhu rendah dalam wadah kering yang tertutup rapat (Rowe *et al.*, 2009).

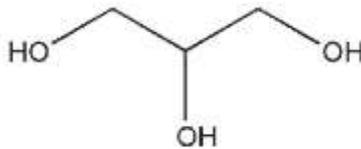
2. Parafin cair



Gambar 4. Struktur kimia parafin cair (Rowe *et al.*, 2009)

Parafin cair merupakan kombinasi hidrokarbon yang berasal dari minyak mineral yang dapat digunakan sebagai emolien atau pelumas dengan range 1.0-32.0% (Rowe *et al.*, 2009). Parafin cair mempunyai bentuk hablur tembus cahaya, tidak berwarna atau putih, tidak berasa, tidak berbau, dan agak berminyak. Paraffin cair mempunyai kelarutan tidak larut dalam air dan dalam etanol, mudah larut dalam kloroform, dalam eter dalam minyak menguap. Secara mikroskopis, paraffin adalah campuran dari mikrokristal. Parafin dapat terbakar dan mengeluarkan kobaran api yang terang (Rowe *et al.*, 2009).

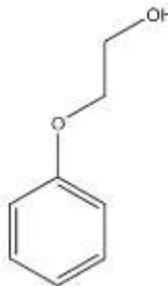
3. Gliserin



Gambar 5. Struktur kimia gliserin (Rowe *et al.*, 2009)

Gliserin dalam sediaan topikal digunakan sebagai humektan dan emolien. Gliserin adalah cairan bening, tidak berwarna, tidak berbau, kental, higroskopis, dan lebih manis 0,6 kali dari sukrosa. Gliserin larut dalam eter, benzena, kloroform, metanol, aseton, etil asetat, dan air. Stabilitas kimia ditunjukkan oleh gliserin yang dikombinasikan dengan air, etanol 95%, dan propilen glikol. Gliserin dapat mengkristal jika disimpan pada suhu rendah. Selain sebagai emolien, humektan, pемlastis, pelarut, pemanis, dan tonik, gliserin juga berfungsi sebagai pengawet antibakteri. Selain itu, gliserin ditambahkan ke gel sebagai bahan hidrofilik dan hidrofobik dan berfungsi sebagai humektan dengan konsentrasi <30% (Annisa, 2020).

4. Phenoxyethanol

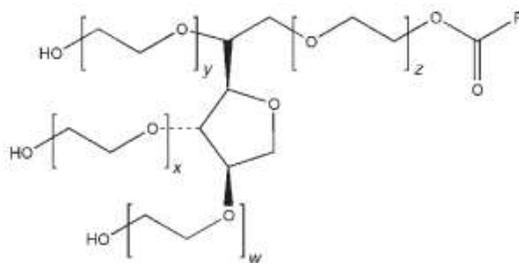


Gambar 6. Struktur kimia phenoxyethanol (Rowe *et al.*, 2009)

Phenoxyethanol (Phy-Et) dikenal sebagai 2-Phy-Et, phenoxetol dan larut dalam air, alkohol, eter, larutan alkali, propilen glikol, gliserin

dan benzena. Berat molekul 138,17, titik leleh 14°C, dan titik didih 237°C, 242°C, 244,9°C dan 245,2°C. Phenoxyethanol adalah salah satu pengawet yang paling ditoleransi dengan baik dalam produk kosmetik dan formulasi topikal pada konsentrasi 0,5-1,0%. SCCS (2016) menyimpulkan bahwa phenoxyethanol aman untuk semua konsumen termasuk anak-anak dari segala usia bila digunakan sebagai pengawet dalam produk kosmetik pada konsentrasi maksimum 1% (Rowe *et al.*, 2009).

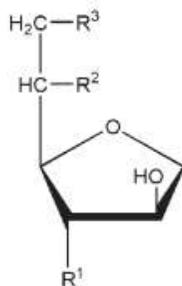
5. Tween 80



Gambar 7. Struktur kimia tween 80 (Rowe *et al.*, 2009)

Tween 80 atau dengan nama kimia Polioksietilen 20 sorbitan monooleat merupakan ester oleat dari sorbitol yang dapat digunakan sebagai emulgator, zat pembasah, dan peningkat kelarutan. Polysorbate 80 berupa cairan kental berwarna kuning muda sampai kuning sawo, berbau caramel yang dapat menyebabkan pusing, panas dan kadang-kadang pahit. PolisorbatE 80 digunakan sebagai pengemulsi hidrofobik emulsi (M/A). Tween 80 sebagai agen pengemulsi memiliki range 1-10% (Rowe *et al.*, 2009).

6. Span 80

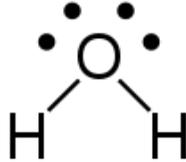


Gambar 8. Struktur kimia span 80 (Rowe *et al.*, 2009)

Span 80 atau dengan nama lain Ester asam lemak sorbitan monooleate dengan rumus molekul C₂₄H₄₀O₆ merupakan surfaktan nonionic yang larut dalam minyak dan menunjang terbentuknya emulsi (A/M). Span 80 digunakan sebagai zat pengemulsi atau emulgator dalam

kombinasi pada konsentrasi berkisar antara 1-10%. Nilai HLB-nya adalah 4,3, berat jenisnya 1,01, dan viskositasnya pada 25°C adalah 970–1080 mPa s. Larut dalam hampir semua mineral dan minyak nabati, sedikit larut dalam eter, tidak larut tetapi dapat terdispersi dalam air, dapat bercampur dengan alkohol, dan tidak larut dalam propilen glikol (Rowe *et al.*, 2009).

7. Aqua destillata



Gambar 9. Struktur kimia aqua destillata (Rowe *et al.*, 2009)

Aquades (H_2O) adalah air yang digunakan sebagai media dispersi dan pelarut yang berasal dari proses destilasi dan memiliki tingkat kemurnian diatas air biasa karena diperoleh melalui penyulingan dan tidak mengandung kontaminan atau mikroorganisme. Aquades cenderung tidak memiliki bau, bening dan tidak memiliki rasa (Santosa, 2011).

H. Stimul gel



Gambar 10. Stimul gel (Shopee, 2024)

Stimul gel merupakan antibiotik topikal berupa sediaan berbentuk gel, tube 50g yang mengandung collagen 35%. Sediaan ini cocok digunakan untuk luka yang berlubang dan dalam dengan mekanisme membantu mempercepat penumbuhan jaringan baru sehingga luka cepat menutup. Penggunaannya dapat dioleskan kulit yang terluka sebanyak 2 kali sehari atau sesuai kebutuhan pada area luka.

I. Hewan Percobaan

Hewan percobaan merupakan hewan yang digunakan dalam penelitian yang dipilih berdasarkan kebutuhan dasar penelitian. Hewan percobaan banyak digunakan dalam penelitian medis dan ilmiah karena temuan penelitian tidak dapat langsung diterapkan pada manusia karena alasan praktis dan etis. Penggunaan hewan coba harus sesuai dengan pedoman ilmiah, etika, dan hukum.

Kelinci merupakan salah satu hewan yang digunakan dalam penelitian. Hewan ini cenderung lebih jinak, tanpa naluri agresif, membuatnya mudah untuk disentuh dan dipelajari serta harganya relatif murah untuk dirawat. Selain itu, kelinci mempunyai keunggulan karena lebih mudah diproduksi dan lebih murah, memiliki siklus vital yang lebih pendek (hamil, menyusui, dan pubertas), serta tergolong hewan yang lebih rendah. Strain kelinci putih banyak digunakan dalam penelitian karena tidak agresif, tidak mudah stress, dan memiliki lebih sedikit masalah kesehatan dibandingkan strain lainnya (Zaini Miftach, 2018).

Menurut (Zaini Miftach, 2018) kelinci diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Legomorpha
Family	: Leporidae
Genus	: <i>Oryctogalus</i>
Spesies	: <i>Oryctogalus cuniculus</i>



Gambar 11. Hewan Uji Kelinci (<http://www.hycole.com/en/malelines/>)

Hewan penelitian harus diperlakukan dengan sebaik-baiknya karena perlakuan yang tidak wajar dapat mengakibatkan masalah dalam hasil penelitian. Kelinci memiliki luas permukaan punggung yang lebih besar dibandingkan hewan uji lainnya sehingga dapat dimanfaatkan secara efisien untuk menguji aktivitas penyembuhan luka bakar. Hewan kelinci jarang mengeluarkan suara kecuali saat merasa kesakitan dan jika

merasa tidak nyaman akan memberontak. Suhu rektal berada pada 38-39°C, suhu akan berubah bila ada gangguan lingkungan, laju respirasi 38-65 menit, biasanya 50 menit pada hewan kelinci normal (Priyatna, 2011).

J. Landasan Teori

Luka adalah rusaknya bagian tubuh akibat keadaan tertentu. Efek yang timbul saat terjadinya luka adalah gangguan fungsi jaringan atau organ, memberikan efek sakit yang tidak tertahan, kadang terdapat pendarahan, efek inflamasi, kematian sel disekitar area luka (Suriawanto *et al.*, 2021)

Luka bakar adalah jenis kerusakan kehilangan jaringan yang disebabkan oleh kontak dengan sumber yang sangat panas atau sangat dingin (misalnya api, air panas, bahan kimia, listrik, dan radiasi) (Saputra, 2023). Kandungan obat yang akan diberikan harus dapat memberikan efek terhadap penyembuhan luka bakar. Jika obat mempunyai aktivitas untuk menyembuhkan dengan merangsang pertumbuhan sel pda kulit secara cepat, maka luka akan segera sembuh.

Terdapat tiga fase dalam penyembuhan luka bakar. Fase inflamasi yaitu terjadinya luka bakar sampai hari ketujuh, fase poliferasi terjadi pada saat hari akhir fase inflamasi sampai akhir minggu ketiga dan fase maturasi terjadi selama beberapa bulan dan dinyatakan berakhir jika semua tanda-tanda peradangan sudah hilang (Anggowarsito, 2014)

Proses penyembuhan luka bakar meningkat ketika proses regenerasi berjalan secara optimal, dan kolagen memiliki mekanisme tersebut. Penelitian Diatri (2021), telah membuktikan bahwa uji sediaan gel kolagen tulang ceker ayam broiler memiliki efek penyembuhan luka bakar pada kelinci. Kolagen memiliki mekanisme penyembuhan luka dengan memicu regenerasi protein yang berperan dalam penyembuhan luka.

Ekstrak kolagen ceker ayam dapat diformulasikan menjadi sediaan emulgel untuk mempermudah aplikasi dan kenyamanan pengguna. Emulgel merupakan sediaan topikal berupa gel yang bercampur dengan emulsi dalam tipe A/M atau M/A. Emulgel memiliki keunggulan sebagai penghantar bahan hidrofobik yang tidak dapat menyatu secara langsung dalam basis gel (Yani *et al.*, 2017). Kolagen bersifat hidrofobik sehingga cocok jika diformulasikan menjadi sediaan emulgel yang dapat menghantarkan zat-zat yang bersifat hidrofobik.

Sediaan emulgel dipilih karena mempunyai konsistensi yang lembut, mudah mengering, membentuk lapisan film yang mudah dicuci dan memberikan rasa dingin di kulit (Sayuti, 2015). Emulsi dalam emulgel memiliki kemampuan berpenetrasi tinggi dalam menembus lapisan kulit (Suryati *et al.*, 2021). Emulgel juga melekat lebih lama yang membuat absorpsi obat lebih optimal (Lidia *et al.*, 2017).

Sediaan emulgel lembut di kulit dan bila dikombinasikan dengan ekstrak dapat menghasilkan sediaan yang stabil karena ekstrak itu sendiri mungkin mengandung lemak yang berminyak, sehingga bila ekstrak dijadikan sediaan emulgel, porsi air akan tetap stabil di dalam gel serta meningkatkan stabilitas dan pelepasan. Bagian minyak akan stabil dalam emulsi karena mengandung pengemulsi yang mengurangi tegangan permukaan dan tegangan antarmuka sekaligus meningkatkan viskositas fase air (Sabrina *et al.*, 2014).

HPMC merupakan *gelling agent* yang termasuk dalam golongan polisakarida sehingga mudah mengembang dan viskositanya lebih kecil. Penelitian Sabrina *et al* (2014), menyebutkan bahwa basis HPMC memiliki pelepasan obat yang baik dan daya sebar yang luas. Keuntungan HPMC dibanding *gelling agent* lain adalah, tidak berbau menyengat, stabilitas baik, dapat disimpan jangka panjang, merupakan zat kimia hidrogel yang paling direkomendasikan (Rogers, 2023)

Pada penelitian Erinda *et al* (2022) menyatakan konsentrasi HPMC sebagai *gelling agent* dengan variasi konsentrasi 1%, 2%, dan 3% berpengaruh terhadap mutu fisik dan stabilitas yaitu konsistensi semakin kental, peningkatan viskositas dan daya lekat emulgel, penurunan daya sebar dan pH, namun tidak mempengaruhi homogenitas. Formula dengan variasi konsentrasi HPMC juga menyebabkan perbedaan yang signifikan pada kecepatan penyembuhan luka sayat pada punggung kelinci. Formula dengan variasi konsentrasi HPMC 2% merupakan formula yang paling optimal dilihat dari kecepatan penyembuhan luka sayat pada punggung kelinci. Dalam penelitian ini, dibuat variasi konsentrasi HPMC yaitu 2%; 2,5%; dan 3%. Variasi konsentrasi HPMC dalam basis emulgel dilakukan untuk mengetahui pengaruhnya terhadap karakteristik dan stabilitas fisik dalam sediaan emulgel untuk penyembuhan luka bakar pada kulit punggung kelinci.

Keterbaruan dalam penelitian ini dibanding penelitian sebelumnya terdapat dalam formulasi sediaan emulgel dengan variasi konsentrasi HPMC 2%; 2,5%; dan 3% pada ekstrak kolagen ceker ayam

dan efektifitasnya dalam penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci.

Hewan uji yang digunakan pada penelitian adalah kelinci putih jantan karena memiliki luas permukaan kulit punggung yang lebih luas dari pada hewan uji lainnya. Kelinci jantan dipilih karena tidak dipengaruhi oleh faktor hormon, sedangkan kelinci betina dapat dipengaruhi oleh hormon.

K. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan pada penelitian, maka dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini yaitu :

Pertama, variasi konsentrasi HPMC dalam sediaan emulgel kolagen ceker ayam broiler mempengaruhi mutu fisik dan stabilitas sediaan.

Kedua, variasi konsentrasi HPMC dalam sediaan emulgel kolagen ceker ayam broiler mempengaruhi efek penyembuhan luka bakar pada kelinci.

Ketiga, konsentrasi HPMC 2% menghasilkan mutu fisik stabilitas sediaan dan efek penyembuhan luka bakar pada kelinci yang paling baik.