**Efektivitas Anti-Inflamasi Spray Gel Kolagen Sisik dan Tulang**

**Ikan Bandeng *(Chanos Chanos)***

### Fhadilla Risky Cahyani1, Aninditha Rachmah Ramadhiani2\*, Eka Fitriani3

1,3 Program Studi, Stikes ‘Aisyiyah Palembang1

2Jurusan Farmasi, Poltekkes Kemenkes Palembang

\*Corresponding Author: Aninditha.rachmah.AR@gmail.com2

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |
| **Info Artikel** |  | **Abstrak** |
| *Sejarah Artikel :* |  | **Latar belakang:** kolagen mempunyai berbagai macam manfaat yang dapat mencegah maupun mengobati berbagai penyakit maka kolagen menjadi alternatif pengobatan anti-inflamasi. **Tujuan:** mengetahui pengaruh efektivitas anti inflamasi formula *spray gel* ekstrak kolagen sisik dan tulang ikan bandeng *(Chanos chanos)* pada tikus putih jantan terhadap formula *spray gel* sisik dan tulang ikan bandeng *(Chanos chanos)*. **Metode:** penelitian ini dilakukan menggunakan metode *rat hind paw* Hewan uji sebanyak 24 ekor dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Penurunan kadar inflamasi ditandai dengan penurunan persen rata-rata radang. **Hasil:** hasil analisis data menunjukkan bahwa kontrol negatif didapatkan rata-rata 154.16±20.240, tanpa zat aktif 156.94±19.304, kontrol positif 46.78±9.686 dan dengan zat aktif 70.36±15.183. **Kesimpulan dan Saran:** berdasarkan uraian diatas dapat disimpulkan bahwa *spray gel* kolagen sisik dan tulang *(chanos-chanos)* dengan induksi karagenan memiliki aktivitas anti-inflamasi terhadap tikus putih jantan.  |
| Diterima : 22 November 2024 |  |
| Disetujui : 28 November 2024 |  |
| Dipublikasikan : 30 November 2024 |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
| **Kata Kunci:** |  |
| Anti-inflamasi, Kolagen Sisik dan Tulang Ikan Bandeng *(Chanos-chanos),* Metode *Rat Hind Paw*, Kadar Inflamasi |  |
|  | ***Abstract*** |
|  | ***Background*:** Collagen has various benefits that can prevent and prevent Treating various diseases makes collagen an alternative anti-inflammatory treatment. **Objective:** to determine the effect of the anti-inflammatory effectiveness of the scale collagen extract *spray gel* formula and milkfish *(Chanos chanos)* bones in male white rats against the *spray gel* formula of milkfish *(Chanos)* scales and bones *(chanos-chanos).* **Method:** This research was conducted using the *rat hind paw* method 24 test animals were divided into 4 treatment groups. Decreased inflammation levels characterized by a decrease in the average percent of inflammation. **Results:** analysis results The data shows that the negative control obtained an average of 154.16 ± 20,240, without active substances 156.94 ± 19,304, positive control 46.78 ± 9,686 and with active substances 70.36 ± 15,183. **Conclusion:** based on the description above it can be concluded that *spray gel* collagen scales and bones *(chanos-chanos)* with carrageenan induction has anti-inflammatory activity against male white rats. |
|  |
| ***Keywords:*** |  |
| Anti-inflammatory, Collagen Scales and Milkfish *Bones (Chanos-chanos)*, *Rat Hind Paw* Method, Inflammation Level*’s*  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

**PENDAHULUAN**

Sisik ikan merupakan limbah yang belum dimanfaatkan dengan optimal. Sisik ikan di industri fillet ikan dapat dimanfaatkan sebagai sumber kolagen, sedangkan dalam skala rumah tangga biasanya hanya menjadi limbah dimasyarakat. Limbah ikan baik berupa kulit maupun tulang bisa menjadi alternatif yang potensial untuk menggantikan bahan baku kolagen. Pemanfaatan kulit ikan sebagai sumber kolagen tidak hanya dapat mengurangi jumlah limbah industri pengolahan tetapi sekaligus juga meningkatkan nilai tambah limbah tersebut. Limbah yang dihasilkan pada saat pengolahan berkisar 20-60% dari bahan baku, kolagen dari sisik ikan merupakan kolagen turunan dari ikan, dan diekstrak dari sisik dan tulang ikan (Erviani dkk., 2019).

Ekstraksi kulit ikan diperlukan untuk memperoleh rendemen yang baikdan juga dapat meningkatkan mutu kolagen (Mile dkk., 2020). Kolagen merupakan protein yang memberikan kekuatan dan fleksibilitas pada jaringan tulang jaringan dan tubuh lainnya. Kolagen dapat diekstraksi dari kulit, sisik, dan tulang ikan. Kandungan sisik ikan antara lain 70% air, 27% protein, 1% lemak, dan 2% abu. Senyawa organik 40- 90% pada sisik ikan dan selebihnya merupakan kolagen. Oleh karena itu, sisik Ikan bandeng merupakan ikan air payau ataupun air tawar yang mengandung protein tinggi yaitu sebesar 20-24%, asam amino, vitamin, mineral dan kolagen (Nurlaila dkk., 2022). Hasil penelitian menunjukkan bahwa hasil kolagen sisik bandeng adalah 0,3% (Bakhri dkk., 2021). Protein tersebut terdiri dari tiga rantai polipeptida *(triple helix*) dan telah banyak digunakan sebagai bahan biomedis. Jaringan ikat utama tersebut dapat ditemukan pada kulit, gigi, dan tulang. Kolagen telah banyak digunakan untuk kepentingan biomedis, farmasetika, industri makanan, industri obat, dan industri kosmetik (RA. dkk., 2019). dapat dipergunakan sebagai bahan baku pembuatan kolagen (Syahnita, 2021).

Kolagen memiliki berbagai manfaat dan kegunaan seperti antioksidan, antidiabetes, antikanker, dan terutama anti-inflamasi sehingga banyak digunakan dalam sediaan farmasi seperti kosmetik, biomedis ataupun suplemen. Kolagen mempunyai berbagai macam manfaat yang dapat mencegah maupun mengobati berbagai penyakit maka kolagen menjadi alternatif pengobatan anti-inflamasi (Saptarini dkk., 2021).

Antiinflamasi adalah suatu zat yang dapat menekan dan mengurangi peradangan. Obat anti inflamasi dari bahan kimia sintesis banyak digunakan masyarakat karena memiliki efek yang cepat dalam menghilangkan inflamasi tetapi memiliki efek samping yang berbahaya. Oleh karena itu, pemanfaatan kolagen sisik dan tulang ikan bandeng ini perlu menjadi alternatif baru untuk pengobatan dengan efek samping yang relatif lebih kecil (Anggun dkk., 2021).

Inflamasi merupakan respon tubuh saat cedera atau terjadinya kerusakan jaringan sebagai upaya perlindungan terhadap tubuh, bertujuan untuk menghancurkan dan mengurangi jaringan yang cedera. Aktivitas sel inflamasi menyebabkan timbulnya tanda inflamasi seperti eritema (kemerahan), edema (pembengkakan), panas, nyeri, dan hilangnya fungsi (Putri dkk., 2021).

*Spray gel* merupakan sediaan yang terdiri dari fase air setidaknya 10% sampai 90%. Formulasi *spray gel* memiliki keunggulan dibanding formulasi topikal lainnya yaitu lebih aman digunakan dan lebih mudah dicuci serta mudah kering dan tidak lengket di kulit saat digunakan (Septiannisa, 2020). Sediaan *spray gel* ini lebih praktis penggunaannya dan juga lebih aman karena kontaminasi mikroorganisme lebih rendah karena diaplikasikan dengan semprotan tanpa kontak langsung dengan tangan (Suena dkk., 2021). Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka diperlukan uji efektivitas antiinflamasi *spray gel* kolagen sisik dan tulang ikan bandeng pada tikus putih jantan galur wistar. Penelitian antiinflamasi ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas formula optimum *spray gel* sisik dan tulang ikan bandeng *(Chanos chanos).* Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas formula optimum yang memberikan efek anti-inflamasi pada tikus putih jantan galur wistar.

**METODE PENELITIAN**

Penelitiaan yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratorium yang dilaksanakan di laboraturium farmakologi Stikes Aisyiyah Palembang. Penelitian ini dilakukan menggunakan formulasi sediaan *spray gel* yang dibuat menggunakan formula optimum untuk mengetahui efektivitas antiinflamasi pada 24 tikus jantan. Waktu pelaksanaan penelitian dilakukan terhitung 6 juni-7 juli. Pembuatan *spray gel* kolagen sisik dan tulang ikan bandeng *(Chanos-chanos)* dan optimasi dan pengujian efektivitas antiinflamasi *spray gel* sisik dan tulang ikan bandeng *(Chanos-chanos)* dilakukan dilaboratorium farmakologi sekolah tinggi ilmu kesehatan Aisyiyah Palembang.

**Alat dan bahan**

Alat yang digunakan adalah timbangan analitik, pletismometer air raksa, spoit injeksi 1 mL, 3mL, sentrifugator. Bahan utama yang digunakan Kolagen, carbopol, propilen glikol, trietanolamine (TEA), metil paraben, propil paraben, CH₃COOH, NaCl 0,9 %, NaOH, karagenan, voltaren emulgel.

**Formula Optimum**

Formula *spray gel* didapat dari optimasi formula menggunakan metode *simplex lattice design*. Formula diatas merupakan formula optimum hasil optimasi 2 bahan yaitu carbopol 940 dan propilen glikol.

**Evaluasi Antiinflamasi Sediaan *Spray Gel***

Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar dengan berat badan 150-300 g diadaptasi selama satu minggu agar dapat menyesuaikan dengan lingkungannya. Selama proses adaptasi, dilakukan pengamatan kondisi umum dan penimbangan berat badan. Besar sampel yang digunakan sebanyak 24 ekor tikus putih, masing-masing perkelompok sebanyak 6 ekor tikus.

**Pembuatan Suspensi Karagenan 1%**

Karagenan 1% diperoleh dengan mensuspensikan 1 gram karagenan dalam natrium klorida 0,9% sampai 100 ml dalam beker gelas (Elmitra dkk., 2019).

**Uji Efek Antiinflamasi**

Uji aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan metode induksi karagenin 1 % diberikan secara subplantar pada tikus jantan setelah diberikan perlakuan dengan 4 kelompok perlakuan yang terdiri dari 6 tikus pada masing-masing perlakuan. Kelompok I merupakan kontrol negatif diberi *spray gel* dengan zat aktif Na-CMC 0,5%, kelompok II kontrol positif diberi voltaren emulgel, kelompok III diberi *spray gel* tanpa zat aktif, dan kelompok IV diberi spray gel dengan zat aktif kolagen sisik dan tulang ikan bandeng (*Chanos-chanos*) . Pengamatan dilakukan selama 180 menit dengan pengukuran volume udem menggunakan pletismometer. Analisa data dengan metode *one way* ANOVA.

**Pengumpulan Data**

Setelah pemberian perlakuan, pemberian obat secara topikal, kemudian tunggu 30 menit kemudian baru disuntikan dengan karagenan 1% sebanyak 0,1 mL untuk diinjeksikan ditelapak kaki tikus. Setelah itu pengukuran dilakukan setiap menit pada menit 30, 60, 90, 120,150 dan 180 menit (Elmitra dkk., 2019).

**Perhitungan Efek Anti-Inflamasi :**

1. Persen Radang



Keterangan :

Vt = Volume radang setelah waktu t

Vo = Volume awal kaki tikus

2. Persen inhibisi radang



Keterangan :

a = Persen radang rata-rata kelompok kontrol

b = Persen radang rata-rata kelompok perlakuan bahan uji atau obat perbandingan (Elmitra dkk., 2019).

**Teknik Analisis Data**

Data yang diperoleh dalam penelitian ini berupa persen daya radang. Teknik analisis data yang digunakan adalah *one way* anova dikarenakan data didapatkan normal dan homogen. Selanjutnya dilakukan dengan uji *post hoc*. Derajat kemaknaan yang digunakan adalah 0,05 dan dilanjutkan dengan uji *tukey*

**HASIL PENELITIAN**

**Tabel 1** Hasil prediksi formula optimum

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **No**  | **Carbopol** | **Proplineglikol** | **R1 :** **Viskositas** | **R2 :****Pola penyemprotan** | **R3 :****daya lekat** | **Desirability** |  |
| 1 | 1.313 | 15.688 | 894.146 | 30.298 | 1.361 | 1.000 | Terpilih  |

**Tabel 2** Data rata-rata persen radang tiap kelompok

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Kelompok perlakuan | Kelompok hewan uji | Rata-rata ±SD | Sig |
| Kontrol Negatif | 1 | 154.16±20.240 | .000 |
| Tanpa Zat Aktif | 2 | 156.94±19.304 | .000 |
| Kontrol Positif | 3 | 46.78±9.686 | .000 |
| Zat Aktif | 4 | 70.36±15.183 | .000 |

**Tabel 3** Persen inhibisi radang

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| No | Kelompok | Persen (%) Inhibisi Radang |
| 1 | Tanpa zat aktif | 3,4 |
| 2 | Zat aktif | 85,28 |
| 3 | Kontrol positif | 88,04 |

**Gambar 1** Grafik persen inhibisi radang

**PEMBAHASAN**

Sediaan topikal merupakan sediaan yang digunakan untuk pemakaian luar tubuh. Salah satu sediaan topikal yang cocok untuk inflamasi adalah *spray gel*. *Spray gel* merupakan salah satu sediaan topikal yang merupakan pengembangan dari sediaan gel. Sediaan spray ini lebih praktis dalam penggunaannya dan juga lebih aman sebab tingkat kontaminasi mikroorganisme lebih rendah karena digunakan dengan disemprotkan tanpa kontak langsung dengan tangan seperti halnya sediaan topikal lainnya. Konsistensi gel yang memiliki daya lekat cukup tinggi membuat waktu kontak obat yang relatif lebih lama dibanding sediaan lainnya (Suena dkk., 2021).

Zat aktif yang digunakan pada formula *spray gel* ini adalah kolagen sisik dan tulang ikan bandeng *(Chanos-chanos)*. Kolagen yang berasal dari ikan menggandung kadar protein di atas 80 % dan 18 jenis asam amino esensial, yang tujuh di antaranya merupakan asam amino esensial. Oleh karena itu, pemanfaatan kulit, sisik dan tulang ikan yang merupakan limbah hasil perairan mulai diminati sebagai alternatif sumber kolagen (Farnatubun dkk., 2023). Kolagen merupakan protein dengan struktur berserat dan menjadi komponen utama suatu organisme hidup. Pemanfaatan ekstrak kolagen diantaranya untuk industri kosmetik dan farmasi (Farnatubun dkk., 2023). Kolagen memiliki berbagai aktivitas seperti aktivitas antioksidan, antidiabetes, dan anti-inflamasi sehingga banyak digunakan dalam sediaan farmasi seperti *spray gel* yang digunakan sebagai anti-inflamasi pada penelitian kali ini (Saptarini dkk., 2021).

Kolagen merupakan protein struktural utama di berbagai jaringan ikat seperti kulit dan tulang. Meskipun struktur tersiernya sangat kompleks dan membentuk struktur kumparan melingkar, urutan asam amino kolagen hanya dibentuk oleh pengulangan intermiten glisin, prolin, dan hidroksiprolin yang mengandung tri- peptide (Davoodi dkk., 2020). Dalam tubuh manusia, kolagen merupakan protein yang paling melimpah yang bertanggung jawab untuk struktur, stabilitas, dan juga kekuatan terutama di dalam lapisan dermal (Kwatra, 2020).

Inflamasi akut merupakan inflamasi yang terjadi karena serangan mendadak, sedangkan inflamasi kronis disebabkan oleh trauma selama beberapa minggu dan diikuti proliferasi jaringan ikat (Fatimah, 2019). Adapun jenis inflamasi berdasarkan penyebab nya yaitu penyakit hati, kanker, diabetes, luka, asma, alzheimer dan rhematoid arthritis pada orang tua (Isrul dkk., 2022). Metode yang biasa digunakan pada penelitian anti-inflamasi adalah metode *Rat hit paw*, yaitu pembengkakan radang buatan pada telapak kaki hewan uji yang diinduksi karagenan. Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antiinflamasi dari *spray gel* kolagen sisik dan tulang ikan bandeng terhadap tikus putih galur wistar *(Rattus norvegicus L.) yang* diinduksi karagenan berdasarkan nilai persen inhibisi radang (Sudiono dkk., 2022).

Pengujian efek anti-inflamasi dilakukan berdasarkan parameter penurunan volume edema pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan 1% secara subplantar karena pada dosis tersebut sudah dapat menimbulkan edema yang dapat teramati secara jelas. Karagen sebagai senyawa iritan menginduksi. Terjadinya cedera sel melalui pelepasan prostaglandin yang mengawali proses inflamasi. Pengujian inflamasi dengan menggunakan karagenan merupakan pengujian yang sederhana, mudah dilakukan dan sering dipakai. Karagenan digunakan sebagai penginduksi karena mudah diterima oleh fisiologis tubuh sehingga respon inflamasi cepat terjadi dan pembengkakannya lebih nyata sehingga mudah untuk diamati. Keuntungan lain dari penggunaan karagenan adalah tidak menimbulkan kerusakan jaringan, dan tidak menimbulkan bekas (Susi Windi dkk., 2022).

Penggunaan suspensi Na-CMC sebagai kontrol negatif karena merupakan pembawa bahan uji yang memiliki sifat inert sehingga tidak mempengaruhi aktivitas dari zat aktif serta diharapkan tidak memberi pengaruh pada hasil pembacaan nilai parameter uji. *Spray gel* Na-CMC 0,5% juga digunakan sebagai pembawa sediaan uji dan sediaan pembanding karena memiliki kejernihan yang tinggi, stabil untuk ekstrak ataupun zat aktif lainnya dan pada konsentrasi ini telah membentuk suspensi yang baik (Isrul dkk., 2022). Kontrol negatif ini bertujuan untuk memastikan bahwa penekanan inflamasi benar-benar disebabkan oleh pemberian ekstrak dan obat pembanding, bukan karena faktor lain. Adapun obat pembanding sebagai kontrol positif yaitu voltaren emulgel. Voltaren emulgel adalah sediaan analgetik dan anti inflamasi yang dirancang untuk penggunaan topikal. Pada inflamasi atau nyeri yang berasal dari trauma atau rematik, Voltaren Emulgel telah terbukti meredakan nyeri mengurangi bengkak dan memperpendek waktu kembalinya ke fungsi normal. Diklofenak (voltaren emulgel) adalah obat anti inflamasi non-steroid (OAINS) dengan sifat-sifat antirematik analgetik, anti-inflamasi dan antipiretik yang sangat kuat. Mekanisme kerja utamanya adalah menghambat sintesis prostaglandin (Emulgel, 2024).

Formula optimum dalam pembuatan sediaan *spray gel* sisik dan tulang ikan bandeng *(Chanos-chanos)* didapatkan dari optimasi formula menggunakan 2 bahan yaitu carbopol 940 dan propilen glikol. Karbopol 940 dipilih karena mudah terdispersi dalam air dan menghasilkan sediaan dengan viskositas yang cukup. Karbopol merupakan basis gel yang kuat dan aman digunakan secara topikal karena tidak menimbulkan reaksi hipersensitivitas pada manusia serta melekat dengan baik (Vadilah dkk., 2023). Karbopol digunakan sebagai basis gel karena bersifat non toksik dan tidak menimbulkan reaksi hipersensitivitas atau reaksi alergi-alergi terhadap penggunaan secara topikal (Rosiana dkk., 2023).

Propilenglikol sebagai humektan yang akan mempertahankan kandungan air dalam sediaan sehingga sifat fisik sediaan selama penyimpanan dapat dipertahankan. Propilenglikol dipilih karena bersifat non toksik, jika digunakan melebihi batas maksimal dalam sediaan topikal akan menyebabkan iritasi, zat ini diketahui sebagai bahan yang tidak berbahaya dan aman digunakan pada produk kosmetik dengan konsentrasi tidak lebih dari 50%. Pada penelitian ini menggunakan propilenglikol sebanyak 10% yang dinyatakan aman saat digunakan. Propilenglikol tidak menyebabkan iritasi lokal bila diaplikasikan pada membran mukosa, subkutan, atau injeksi intramuskular, dan telah dilaporkan tidak terjadi reaksi hipersensitivitas pada pemakai propilenglikol secara topikal (Salman dkk., 2023). Adapun metode yang digunakan dalam optimasi formula optimum yaitu menggunakan metode *simple lattice design*. Metode *simplex lattice design* merupakan metode yang digunakan untuk mengoptimasi formula pada perbedaan jumlah komposisi bahan. Metode ini dapat menentukan formula optimum dengan menggunakan jumlah percobaan yang lebih sedikit, sehingga dapat meminimalkan penggunaan bahan (Hajrin Wahida dkk., 2021)

Optimasi dilakukan dengan menggunakan *softwere Design Expert*. Nilai lower limit dan upper limit dimasukkan dalam *sofwere* sehingga diperoleh sebanyak 8 run formula. Formula dibuat sesuai variasi yang ditentukan oleh *softwere,* kemudian dilakukan pengujian sifat fisik. Hasil uji dimasukkan sebagai parameter respon untuk mendapatkan formula optimum *spray gel* kolagen sisik dan tulang ikan bandeng *(Chanos-chanos).* Formula optimum inilah yang nantinya akan digunakan sebagai formula untuk mengetahui tujuan penelitian yaitu pengaruh efektivitas anti-inflamasi spray gel kolagen sisik dan tulang ikan bandeng pada *(Chanos-chanos)* pada tikus putih jantan terhadap formula *spray gel* kolagen sisik dan tulang ikan bandeng *(Chanos-chanos).* Dari hasil data run pada Tabel 1 yang diperoleh dari metode *simple lattice design* terdapat hasil nilai *desirability* digunakan indikator yang penting dalam penentuan campuran optimum dalam formulasi *spray gel*. Dapat dilihat bahwa menggunakan derajat *desirability*, formula yang memiliki derajat *desirability* mendekati 1 merupakan nilai formula optimum yang dapat diprediksi (Elmitra dkk., 2019). Oleh sebab itu bahwa nilai yang dipilih solusi pada nomor 1 Tabel 1 dimana memiliki komponen campuran yang diprediksi yang memproleh hasil yang optimal. Komponen dari campuran menghasilkan nilai desirability 1.000 yang akan memberikan respon yang memiliki nilai R1 894.146%, respon R2 30.298, respon R3 1.361.Dapat dilihat bahwa menggunakan derajat *desirability*, formula yang memiliki derajat *desirability* mendekati 1 merupakan nilai formula optimum yang dapat diprediksi (Elmitra dkk., 2019). Oleh sebab itu bahwa nilai yang dipilih solusi pada nomor 1 Tabel 1 dimana memiliki komponen campuran yang diprediksi yang memproleh hasil yang optimal. Komponen dari campuran menghasilkan nilai *desirability* 1.000 yang akan memberikan respon yang memiliki nilai R1 894.146%, respon R2 30.298, respon R3 1.361.

Berdasarkan hasil uji normalitas data rata-rata persen radang Tabel 2 menunjukkan nilai signifikansi p>0,05 yang berarti bahwa seluruh data kelompok perlakuan terdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan analisis homogenitas data untuk melihat varian kelompok yang dibandingkan. Hasil *test of homogenity of variances* keempat kelompok tikus menunjukkan varian yang sama (homogen) dimana nilai p>0,05. Analisis berikutnya adalah analisis statistik parametrik dengan *One Way* ANOVA dengan taraf kepercayaan 95%, ada dan tidak adanya perbedaan setiap perlakuan masing-masing kelompok tikus dapat dilihat dari signifikan. Uji dilanjutkan dengan uji *post hoc* menggunakan metode *Tuckey* HSD untuk mengetahui perbedaan rata-rata persen radang antar kelompok.

 Berdasarkan data persen rata rata radang tiap kelompok. Kelompok kontrol positif dengan nilai rata-rata 46.78±9.686 & kelompok kontrol negatif dengan nilai rata-rata 154.16±20.240 menunjukkan hasil berbeda bermakna, begitu pula dengan kelompok adanya zat aktif dengan nilai rata-rata persen radang 70.36±15.183 dan kelompok tidak ada zat aktif dengan rata-rata 156. 94±19.304 menunjukkan hasil berbeda bermakna, sehingga membuktikan bahwa kelompok zat aktif kolagen dari sisik tulang dan ikan bandeng memiliki efek anti-inflamasi. Kelompok kontrol positif sebanding dengan kelompok dengan adanya zat aktif karena tidak adanya perbedaan bermakna antar kelompok tersebut. Kelompok kontrol positif yaitu voltaren emulgel didapatkan hasil Persentase penurunan radang rata–rata radang pada kelompok voltaren emulgel lebih besar dibandingkan kelompok dengan zat aktif kolagen sisik dan tulang ikan bandeng *(Chanos-chanos)* dengan rata – rata penurunan edema terbesar 46,78±9.686 yang artinya potensi penghambatan voltaren emulgel lebih besar dibandingkan dengan larutan uji lainnya.

Efek anti-inflamasi yang dihasilkan diduga oleh zat aktif kolagen sisik dan tulang ikan bandeng *(Chanos-chanos).* Mekanisme kolagen sendiri mampu meregenerasi jaringan termasuk sel epitel yang rusak sehingga menyebabkan tahap epitelisasi pada proses penyembuhan udema akan berjalan lebih melindungi membran eritrosit terhadap kerusakan membran sehingga menyebabkan hemolisis yang dapat menghambat aktivitas *cyclooxygenase* 2 (COX 2) dan *lipooksigenase*, melalui sel darah putih dan penghambatan histamin inflamasi (Wahyuni & Zakiah, 2021). Melalui mekanisme tersebut kolagen sisik dan tulang ikan bandeng memiliki efektivitas sebagai antiinflamasi (Zakiah Thahir dkk., 2021).

Antiinflamasi adalah suatu zat yang dapat menekan atau mengurangi peradangan. Kolagen yang memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi pengobatan nyeri dan pembengkakan. Pada proses inflamasi tubuh akan memproduksi lebih banyak sel di dalam tubuh. Sel-sel ini melepaskan zat peradangan ke daerah yang terjadi peradangan. Selama terjadi inflamasi, zat inflamasi ini bersentuhan langsung dengan sel saraf sensorik pada daerah radang, menghasilkan sensasi nyeri (Saptarini dkk., 2021). Suatu bahan obat dikatakan memiliki aktivitas anti-inflamasi apabila mampu menginhibisi atau menghambat derajat radang yang terbentuk akibat induksi pada hewan uji. Semakin besar persen inhibisi radang maka efek anti-inflamasi dari bahan tersebut juga semakin besar. Berdasarkan data persentase inhibisi radang pada Gambar 1, kelompok kontrol positif dan kelompok dengan zat aktif memiliki aktivitas anti-inflamasi karena mampu menghambat persentase udema yang terbentuk pada hewan uji setelah diberi perlakuan.

Pada kelompok tanpa zat aktif kolagen sisik dan tulang ikan bandeng *(Chanos – chanos)* menunjukkan bahwa tidak ada efektivitas anti-inflamasi karena hanya 3,44% dapat menghambat persentase udem yang terbentuk setelah diberikannya perlakuan. Pada kelompok kontrol positif dapat dikatakan memiliki kemampuan dalam menghambat inflamasi yang paling besar dibandingkan kelompok dengan zat aktif dan tanpa zat aktif. Akan tetapi, persentase inhibisi antara kelompok positif dengan kelompok zat aktif tidak berbeda jauh. Hal ini menunjukan bahwa kolagen sisik dan tulang ikan bandeng memiliki efektivitas anti-inflamasi pada hewan uji tikus yang digunakan.

Pada persentase inhibisi radang Gambar 1 menunjukkan bahwa persen inhibisi radang ditunjukkan oleh kelompok kontrol positif dengan nilai 88,04%, hal ini terjadi karena voltaren emulgel telah terbukti sebagai obat antiinflamasi secara klinik. Berdasarkan hasil persen inhibisi radang kelompok dengan zat aktif kolagen sisik dan tulang ikan bandeng *(Chanos-chanos)* didapatkan nilai 85,28%. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa kolagen sisik dan tulang ikan bandeng *(Chanos-chanos)* memiliki aktivitas anti-inflamasi dengan adanya nilai signifikasi antara kontrol positif voltaren emulgel dan kelompok perlakuan dengan zat aktif kolagen sisik dan tulang ikan bandeng *(Chanos-chanos),* sehingga dikatakan bahwa kolagen dari sisik dan tulang ikan bandeng ini dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan antiinflamasi.

**SIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian diatas mengenai efektivitas anti-inflamasi *spray gel* kolagen sisik dan tulang ikan bandeng *(Chanos-chanos)* dapat disimpulkan bahwa formula *spray gel* dengan kolagen sisik dan tulang ikan bandeng memiliki pengaruh terhadap efektivitas inflamasi pada tikus putih jantan dengan metode *rat hind paw* edema.

**REFERENSI**

Bakhri, S., Zahra, N. A., Uliyah, & Andi, N. Y. (2021). Proses Saponifikasi Minyak Jelantah Dan Sisik Ikan Untuk Produksi Sabun Cair Penghilang Luka. *Jurnal Sosial dan Teknologi (Sostech)*, *Vol 1 No. 9*.

Davoodi, S. H., Meisam, B., Masoumeh, J., & Reihaneh, Z. (2020). *Collagen supplementation for skin health: A mechanistic systematic review*. https://doi.org/DOI: 10.1111/jocd.13435

Elmitra, Apriyanti, O., & Sepriani, T. L. (2019). Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Cabe Rawit (*Solanum frutescens.L*) pada Mencit Jantan (*Mus muscullus*) dengan Metode Induksi Karagenan. *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*, *4*(2), 2–12.

Emulgel, V. (2024). *Diclofenac Diethylamine (Banm)*. *Labour*, 400–403.

Erviani, A. E., Nurhidayah, & Eddy, S. (2019). Kandungan Kolagen Sisik Ikan Bandeng Chanos-chanos an Sisik Ikan Nila *Oreochtomis Niloticus Collagen Content Of Chanos-chananos And Oreochromis niloticus Scal*. *Bioma : Jurnal Biologi Makassar*, *Vol 4 No. 1*, 39–47.

Farnatubun, M. W., Endah, D., & Rachmin, M. (2023). Analisis Proksimat dan Kolagen Pada Kulit Ikan Tawassang (*Naso thynnoides*). *Jurnal Teknologi*, *Vol 18 No. 2*, 103–107. https://doi.org/DOI : https://doi.org/10.47398/iltek.v18i02.124

Fatimah. (2019). Efek Antiinfilamasi Ektrak Daun Papaya *(Carica Papaya L)* Terhadap Kadar Il 6 Pada Tikus Betina *(Rattus Norvegicus)* Yang Diinduksi Karagenan. *Tesis*. Universitas Hasanudin

Isrul, M., Nuning, F., Selpirahmawati, S., & Gayuh, A. (2022). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata L.*) dan Pengaruhnya Terhadap Kadar Interleukin 6 (IL-6) Pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, *Vol 1 No. 2*, 54–67. https://doi.org/DOI : https://doi.org/10.54883/jpmw.v1i2.13

Kwatra, B. (2020). *Collagen supplementation: Therapy for skin disorders: A review. World J. Pharm*. *Vol 9 No. 5*, 2504–2518.

Mile, L., Riskal, P., & Rieny, S. (2020). Rendemen Kolagen Kulit Ikan Bandeng (*Chanos chanos*) Segar Hasil Ektraksi Asam Asetat. *Jambura Fish Processing Journal*, *Vol 2 No. 1*, 21–25. https://doi.org/10.37905/jfpj.v2i1.5930

Nurlaila, R., Ida, R., Ishak, I., Syaman, B., & Sulhatua. (2022). Pemanfaatan Limbah Sisik Ikan Bandeng Sebagai Gelatih Menggunakan Metode Ektraksi. *Chemical Engineering Journal Storage*, *Vol 1 No. 4*, 38–48.

RA., K., Romadhon, R, & Darmanto, Y. S. (2019). The difference characteristicsof collagen from tilapia (Oreochromis niloticus) bone, skin, and scales. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, *Vol 22 No. 2*, 403–410.

Saptarini, N. M., Vicania, R. R., & Marline, A. B. (2021). Potensi Kolagen sebagai Bahan Aktif Sediaan Farmasi. *Majalah Farmasetika*, *vol 6 No. 3*, 253–286. https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i3.33621

Septiannisa, M., Riyantan, A.B., Santoso, J. (2020). Pembuatan Dan Penentuan Nilai Spf *(Sun Protecting Factor)* Sediaan Krim Tabir Surya Dari Limbah Sisik Ikan Bandeng *(Chanos chanos)*. *Karya Tulis Ilmiah*. Politeknik Harapan Bangsa

Sudiono, J., Salsabila, & Sasya, A. (2022). *Anti-inflammatory effect of tamarillo peel extract on IL-6 rat post carrageenin induction*. *Vol 5 No. 2*, 75–81.

Suena, N. M. D. S., Yeni, C., & Ketut, A. A. (2021). Formulasi Spray Gel Minyak Atsiri Kayu Cendana (*Santalum album L.*) sebagai Salah Satu Kandidat Sediaan Anti Inflamasi. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, *Vol. 7 No. 2*, 84–89. https://doi.org/10.36733/medicamento.v7i2.2272

Wahyuni, Y. S., & Zakiah, T. (2021). Aktivitas Gel Kolagen Sisik Ikan Bandeng (*Chanos Chanos*) Kombinasi Ektraks Etanol Daun Bidara (*Ziziphus Jujuba*) Terhadap Pernyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus Curiculus*). *Media Farmasi*, *Vol 17 No. 2*. https://doi.org/10.32382/mf.v17i2.2426