

UJI AKTIVITAS PENYEMBUHAN LUKA *FILM DRESSING Centella asiatica* (L.) Urb BERBAHAN DASAR GELATIN DARI CEKER AYAM DENGAN *PLASTICIZER* PEG 400

SKRIPSI



Oleh:

DHIRA ALMALIKA PUTRI HARLY
NIM : 2120112346

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2025**

ABSTRAK

Film dressing merupakan metode perawatan luka yang menggunakan polimer untuk membentuk lapisan tipis penutup luka, berfungsi menjaga kelembapan, melindungi dari patogen, dan mendukung regenerasi jaringan. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi aktivitas *film dressing* berbasis gelatin ceker ayam dengan penambahan ekstrak *Centella asiatica* 1% terhadap penyembuhan luka eksisi pada tikus putih jantan. *Film dressing* dibuat dengan metode *casting* menghasilkan dua formula: F0 (tanpa ekstrak) dan F1 (dengan ekstrak 1%). *Film* yang diperoleh kemudian dievaluasi karakteristik fisikokimia serta diuji aktivitas penyembuhan lukanya melalui parameter persentase penyembuhan luka, waktu epitelisasi, dan histopatologi jaringan. Dalam uji penyembuhan luka, hewan percobaan dibagi ke dalam lima kelompok: kelompok I (normal, tidak dilukai), kelompok II (dilukai tanpa perlakuan), kelompok III (dilukai dan diberi F0), kelompok IV (dilukai dan diberi F1), serta kelompok V (dilukai dan diberi pembanding Tekasol®) dengan perlakuan diberikan selama 14 hari. Hasil fisik menunjukkan F0 dan F1 memenuhi standar mutu, dengan elastisitas baik, keseragaman bobot (CV <5%), pH sesuai standar, serta kuat tarik dan persen pemanjangan optimal. Pada hari ke-14, persentase penyembuhan luka F0 dan F1 masing-masing sebesar 93,58% dan 94,57%. Waktu epitelisasi tidak berbeda signifikan antar kelompok, sedangkan histopatologi F1 menunjukkan epitelisasi sempurna, fibroblas tinggi, kolagen menyerupai kulit normal, dan inflamasi rendah. Uji ANOVA menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada persentase penyembuhan luka dan histopatologi, dengan F1 memberikan efek paling baik. Kesimpulannya, *film dressing* berbasis gelatin ceker ayam dengan ekstrak *Centella asiatica* 1% efektif dalam mempercepat penyembuhan luka, ditunjukkan oleh hasil fisik yang sesuai standar dan peningkatan signifikan pada dua parameter utama penyembuhan luka.

Kata kunci: *Film Dressing*, Gelatin Ceker Ayam, *Centella Asiatica*, Aktivitas Penyembuhan Luka, Luka Eksisi, Tikus Putih.

ABSTRACT

Film dressing is a wound care method that utilizes polymers to form a thin protective layer, functioning to maintain moisture, protect against pathogens, and support tissue regeneration. This study aimed to evaluate the wound-healing activity of a chicken-feet gelatin-based film dressing incorporated with 1% *Centella asiatica* extract on excision wounds in male white rats. The film dressing was prepared using the casting method, resulting in two formulations: F0 (without extract) and F1 (with 1% extract). The films were evaluated for physicochemical characteristics and wound-healing activity through parameters including wound-healing percentage, epithelialization time, and histopathology. In the wound-healing test, animals were divided into five groups: Group I (normal, not wounded), Group II (wounded without treatment), Group III (wounded + F0), Group IV (wounded + F1), and Group V (wounded + reference Tekasol®), with treatments administered for 14 days. The physicochemical evaluation showed that both F0 and F1 met quality standards, demonstrating good elasticity, uniform weight (CV <5%), acceptable pH, and optimal tensile strength and elongation. On day 14, wound-healing percentages for F0 and F1 were 93.58% and 94.57%, respectively. Epithelialization time did not differ significantly among groups, whereas histopathology of F1 showed complete epithelialization, abundant fibroblasts, collagen arrangement resembling normal skin, and minimal inflammation. ANOVA analysis revealed significant differences ($p < 0.05$) in wound-healing percentage and histopathology, with F1 showing the most effective results. In conclusion, chicken-feet gelatin-based film dressing with 1% *Centella asiatica* extract is effective in accelerating wound healing, as demonstrated by its acceptable physical properties and significant improvements in two major wound-healing parameters.

Keywords: Film Dressing, Chicken Feet Gelatin, *Centella Asiatica*, Wound-Healing Activity, Excision Wound, White Rats.

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kulit merupakan fungsi spesifik bagi tubuh, fungsi protektif, sensorik, dan termoregulatorik. Kulit juga memiliki fungsi penting sebagai penghalang perlindungan terhadap beragam faktor berbahaya eksogen; namun, ia terpapar dan mengalami beberapa jenis cedera, termasuk luka bakar, bisul, trauma, laserasi, dan luka akut atau kronis, yang dapat membahayakan integritasnya (Guadarrama-Acevedo MC dkk., 2019). Ketika kulit kehilangan kontinuitasnya, maka fungsi-fungsi tersebut tidak dapat berjalan seperti seharusnya, kontinuitas kulit dapat terganggu, salah satunya akibat luka.

Luka adalah gangguan atau terputusnya kontinuitas jaringan tubuh karena adanya cedera, kerusakan fisik atau kimia. Luka dapat didefinisikan sebagai cedera pada jaringan hidup, yang muncul karena cedera yang tidak disengaja seperti pemotongan sel atau kulit atau kadang-kadang mungkin jaringan rusak, yang dapat menyebabkan kelainan dalam kemampuan seluler untuk menunjukkan mekanisme perlindungan (Shrivastav A dkk., 2018). Oleh karena itu, dengan pemeriksaan yang tepat dapat memberikan perawatan luka yang tepat dan mempercepat penyembuhan luka.

Luka yang tidak dirawat terutama luka yang terbuka akan berisiko untuk terinfeksi oleh mikroba. Luka infeksi kronis dan akut dapat menimbulkan masalah klinis yang besar karena komplikasi terkait dan penyembuhan yang lambat. Bila tidak segera ditangani, infeksi luka dapat menghambat proses penyembuhan dan bahkan menimbulkan berbagai komplikasi yang berbahaya (Yaşayan dkk., 2022).

Proses penyembuhan luka dapat dipercepat dengan melakukan perawatan pada luka. Tujuan utama penyembuhan luka adalah mengembalikan integritas jaringan dan mencapai homeostatis. Namun, proses ini mungkin menjadi rumit karena faktor intrinsik dan ekstrinsik yang berbeda (Yaşayan dkk., 2022). Oleh karena itu, untuk mempercepat penyembuhan luka, berbagai macam pembalut luka telah dirancang. Salah satu bentuk perawatan pada luka yaitu dengan menggunakan penutup luka berbentuk lembaran tipis (*film dressing*) (Savencu dkk., 2021).

Film dressing adalah metode perawatan luka menggunakan beberapa bahan kimia untuk membalut luka agar cepat mengering namun tetap terjaga kelembapannya. Terlepas dari jenis lukanya, fungsi utama *dressing* adalah untuk membantu perbaikan luka melalui pengurangan rasa sakit dan peradangan, untuk melindungi jaringan yang rusak dari agen patogen, dan untuk meningkatkan diferensiasi dan proliferasi sel. *Film dressing* merupakan jenis pembalut luka yang sering digunakan sebagai *secondary dressing* serta untuk luka-luka superfisial dan non eksudatif atau untuk luka post operasi (Savencu dkk., 2021).

Menurut Yaşayan dkk., (2022), pengembangan *dressing* luka modern dengan menggunakan polimer alami sangat menarik perhatian karena keunggulannya yang signifikan seperti kesamaan struktural dengan kulit dibandingkan dengan *dressing* tradisional (seperti kain kasa, serat, dan kapas) atau *dressing* berbahan dasar sintetis. Bahan pembalut luka polimer berbasis alami biasanya diikat silang dengan polimer sintetis untuk meningkatkan kinerja mekanisnya. Polimer sintetis yang dapat diikat silang dengan polimer alami untuk formulasi pembalut luka salah satunya yaitu polivinil alkohol (PVA) (Sibusiso dkk., 2022). Polimer yang berbeda telah digunakan untuk pengembangannya, kolagen, gelatin, kitin, kitosan,

karagenan, pektin, elastin, asam hialuronat, alginat, dekstran, pullulan, agarosa, dan fibrin merupakan polimer alami yang paling banyak diteliti dalam fabrikasi *dressing* (Yaşayan dkk., 2022).

Secara khusus, gelatin merupakan salah satu biopolimer alam turunan protein dari kolagen yang terdenaturasi akibat adanya termohidrolisis dan mempunyai sifat transformasi termoreversibel antara sol dan gel. Gelatin menunjukkan potensi untuk meningkatkan penyembuhan luka karena sifat biokompatibilitas, biodegradabilitas, ketersediaan tinggi, sifat penyembuhan, permeabilitas, inertness, dan bioadhesivitas. Sifat-sifat ini menjadikan gelatin pilihan yang menarik untuk pembalut luka. Dengan sifat penyembuhan luka yang dimiliki gelatin, gelatin dapat difungsikan dengan senyawa bioaktif yang dapat meningkatkan sifat penyembuhannya (Borbolla-Jiménez dkk., 2023).

Salah satu sumber gelatin adalah ceker ayam. Gelatin dari ceker ayam mengandung kolagen yang lebih tinggi dibanding gelatin komersial. Tingginya kandungan kolagen membuat ceker ayam sangat potensial untuk digunakan sebagai bahan baku pembuatan gelatin. Ekstraksi kolagen dan penerapannya dalam produksi gelatin dan biofilm akan memberikan nilai tambah pada limbah ceker ayam dan akan memecahkan masalah sosiokultural yang terkait dengan produk sampingan dari industri pengolahan ayam (Santana dkk., 2020).

Pada *film dressing* berbahan dasar gelatin dapat ditambahkan bahan yang digunakan seperti *plasticizer* dan komponen aktif untuk mempercepat proses penyembuhan luka. Adanya penambahan *plasticizer* pada *film dressing* untuk meningkatkan sifat *film dresssing* yaitu, *elongasi* dan *tensile strenght* (Pratiwi M, 2019). *Plasticizer* merupakan substansi *nonvolatile* yang ditambahkan ke dalam

suatu sediaan untuk memperbaiki sifat fisik dan sifat mekanik sediaan tersebut, yaitu untuk mengatasi sifat rapuh *film* sehingga akan diperoleh *film* yang lebih baik seperti fleksibel, kuat dan tidak mudah putus. Dan *plasticizer* yang umum digunakan antara lain gliserol, sorbitol, propilen glikol dan polietilen glikol. Dari hasil penelitian sebelumnya (Yushdika, 2016), *film dressing* dengan penambahan PEG menghasilkan waktu kelarutan yang cepat dibanding tanpa penambahan PEG. Penambahan PEG akan mempercepat waktu kelarutan, memperkecil nilai kuat tarik, dan nilai presentase *elongasi*.

Menurut Sabila dan Muhartono (2020), tumbuhan *Centella asiatica* (L.) Urb merupakan bahan alam yang sudah banyak diteliti aktivitasnya dalam proses penyembuhan luka. *Centella asiatica* (L.) Urb terdapat kandungan asiaticoside yang dapat membantu proliferasi fibroblas dan matriks ekstraseluler (ECM), yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Selain itu, asiaticoside akan memfasilitasi proses penyembuhan luka dengan meningkatkan komponen peptic hydroxyproline, *tensile strength*, sintesis kolagen, angiogenesis, dan epitelisasi pada fase remodelling penyembuhan luka.

Berdasarkan uraian di atas, maka penulis tertarik untuk melakukan pengembangan pembalut luka baru (*film dressing*) yang berbahan dasar dari gelatin ceker ayam dengan penambahan bahan aktif ekstrak *Centella asiatica* (L.) Urb dan PEG 400 sebagai *plasticizer*, mengevaluasi karakteristiknya, serta menguji aktivitas penyembuhan luka dari *film dressing* tersebut pada tikus jantan putih (*Rattus Norvegicus* strain Wistar) dengan parameter penyembuhan luka.

1.2. Rumusan Masalah

1. Apakah gelatin dari ceker ayam memenuhi syarat sebagai bahan dasar dalam pembuatan *film dressing*?
2. Apakah *film dressing* dari gelatin ceker ayam dengan bahan aktif *Centella asiatica* (L.) Urb memenuhi karakteristik sebagai suatu sediaan *film dressing*?
3. Apakah pemberian *Centella asiatica* (L.) Urb pada *film dressing* berbahan dasar gelatin ceker ayam dengan PEG 400 sebagai *plasticizer* dapat mempercepat proses penyembuhan luka?

1.3. Tujuan Penelitian

1. Untuk mendapatkan gelatin dari ceker ayam memenuhi syarat atau tidak sebagai bahan dasar dalam pembuatan *film dressing* berbahan aktif ekstrak *Centella asiatica* (L.) Urb.
2. Untuk mengevaluasi karakteristik fisikokimia dan mutu *film dressing* berbasis gelatin ceker ayam dengan penambahan ekstrak *Centella asiatica* (L.) Urb sehingga dapat memenuhi persyaratan sebagai sediaan film dressing.
3. Untuk mendapatkan data aktivitas penyembuhan luka dari *film dressing* *Centella asiatica* (L.) Urb berbahan dasar gelatin ceker ayam dengan *plasticizer* PEG 400.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Memanfaatkan limbah ceker ayam sebagai bahan dasar dalam pembuatan *film dressing* untuk penyembuhan luka.
2. Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi kepada peneliti berikutnya tentang *film dressing* untuk perawatan luka dengan memanfaatkan sumber bahan alam (gelatin dari ceker ayam sebagai bahan dasar *film* dan ekstrak *Centella asiatica* (L.) Urb sebagai bahan aktif).

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Gelatin dari ceker ayam memenuhi syarat menjadi bahan dasar *film dressing* yang dikombinasikan dengan ekstrak daun *Centella asiatica* (L.) Urb dan PEG 400 sebagai *plasticizer*. Gelatin yang dihasilkan memiliki kualitas baik dan mampu membentuk *film* yang elastis, sehingga cocok digunakan untuk aplikasi perawatan luka.
2. *Film dressing* berbahan dasar gelatin dari ceker ayam terbukti memenuhi kriteria sebagai sediaan penutup luka, terutama ketika dikombinasikan dengan ekstrak daun *Centella asiatica* (L.) Urb sebagai bahan aktif dan PEG 400 sebagai *plasticizer*. *Film dressing* yang dihasilkan memiliki mutu yang baik, mampu membentuk lapisan *film* yang elastis, serta dapat menjaga kelembapan, melindungi luka dari infeksi, dan mempercepat regenerasi jaringan.
3. *Film dressing* Formula 1 yang mengandung gelatin ceker ayam, ekstrak *Centella asiatica* 1%, dan PEG 400 menunjukkan hasil terbaik dalam mempercepat penyembuhan luka. Aktivitas penyembuhan luka ini dibuktikan melalui parameter persentase penyembuhan luka, serta pengamatan histopatologi (re-epitelisasi, jumlah fibroblast, serabut kolagen, dan sel inflamasi). Hasil yang ditunjukkan kelompok IV tidak berbeda nyata dengan kelompok V dan memiliki karakteristik jaringan yang mendekati jaringan normal (kelompok I).

5.2 Saran

Pada penelitian selanjutnya, disarankan untuk melakukan uji efektivitas *film dressing* dengan menggunakan berbagai konsentrasi ekstrak *Centella asiatica* (L.) Urb dalam formulasi *film dressing*. Hal ini bertujuan untuk menentukan konsentrasi optimum yang memberikan efek penyembuhan luka paling efektif tanpa menurunkan kualitas fisik dari *film dressing* yang dihasilkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Aidat O, Belkacemi L, Belalia M, Zainol MK. 2023. Optimisation of gelatine extraction from chicken feet-heads blend using Taguchi design and response surface methodology. *IFRJ*. 30(5):1201-1211.
- Amelia A. 2022. Karakterisasi Gelatin Dari Ceker Ayam Broiler (*Gallus gallus domesticus*) Dengan Memvariasikan Lama Perendaman Asam Jeruk Lemon. [Skripsi]. Padang:Universitas Perintis Indonesia.
- Aminuddin M, Sukmana M, Nopriyanto D, Scholichin. 2020. *Modul Perawatan Luka*. Samarinda, Indonesia: CV Gunawana Lestari.
- Anggraeni, R. 2022. Efek Ekstrak Daun Clinacanthus nutans Terhadap Ekspresi TGF- β 1 dan bFGF Sebagai Indikator Penyembuhan Luka. *THESIS-2021*.
- Anindita SW. 2019. Karakteristik Gelatin Kulit Ceker Ayam Broiler (*Gallus gallus domesticus*) Dengan Hidrolisis Menggunakan Variasi Konsentrasi Enzim Papain. [Skripsi]. Yogyakarta:Universitas Atma Jaya Yogyakarta.
- Arribas-López E, Zand N, Ojo O, Snowden MJ, Kochhar T. 2022. A Systematic Review of the Effect of *Centella asiatica* on Wound Healing, *Int J Environ Res Public Health*. 19(6):3266.
- Aryono S. 2023. Daun pegagan atau dengan nama ilmiah Centella asiatica sebagai tanaman obat herbal yang memiliki banyak manfaat. *Istockphoto*.
- Aulia MP. 2022. Optimasi Produksi Gelatin Halal Ceker Ayam Dengan Hidrolisis Enzim Papain Pada Konsentrasi Berbeda Terhadap Karakteristik Fisik Dan Kimia. [Skripsi]. Riau:Universitas Islam Negeri Sultan Syarif Kasim Riau.
- Azzahra F, Hayati M. 2018. Uji Aktivitas Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L). Urb) Terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans*. *Jurnal B-Dent*. 5(1):9-19.
- Bancroft JD, Gamble M. 2008. *Theory and Practice of Histological Techniques*. 6th Edition. China: Elsevier.
- Borbolla-Jiménez FV, Peña-Corona SI, Farah SJ, Jiménez-Valdés MT, Pineda-Pérez E, Romero-Montero A, Prado-Audelo MLD, Bernal-Chávez SA, Magaña JJ, Leyva-Gómez G. 2023. Films for Wound Healing Fabricated Using a Solvent Casting Technique. *Pharmaceutics*. 15(1914):1-27.
- British Standard 757. 1975. *Sampling and Testing of Gelatin*. Dalam Ward, A. G. and A. Courts. *The Science and Technology of Gelatin*. Academy Press. New York.

- Cedillo-Cortezano M, Luis RM-C, Jesús AML, Ingrid LBL, Samantha E-P, Vera LP. 2024. Use of Medicinal Plants in the Process of Wound Healing: A Literature Review. *Pharmaceuticals*. 17(3):303.
- Cialdai F, Risaliti C, Monici M. 2022. Role of fibroblasts in wound healing and tissue remodeling on Earth and in space. *Frontiers*. 10:958381.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dewi NLA, Adnyani LPS, Pratama RBR, Yanti NND, Manibuy JI, Warditiani NK. 2018. Pemisahan, isolasi, dan identifikasi senyawa saponin dari herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urban). *Jurnal Farmasi Udayana*. 7(2):68-76.
- Dewi, R., Rahmi, R., & Nasrun, N. 2021. Perbaikan sifat mekanik dan laju transmisi uap air edible film bioplastik menggunakan minyak sawit dan plasticizer gliserol berbasis pati sagu. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*, 10(1), 61-77.
- Erma, M. S. 2015. Fibroblas Struktur dan Peranannya Dalam Penyembuhan Luka. *Jurnal Kedokteran Meditek*, 21(57).
- Fendri STJ, Verawati V, Putri A, Ferilda S. 2022. Penentuan Kadar Fenolat Total dan Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Non Polar, Semi Polar dan Polar Buah Rotan (*Calamus manan*). *Jurnal Farmasi Higea*. 14(1):58-65.
- Fernenda L, Ramadhani AP, Syukri Y. 2022. Aktivitas pegagan (*Centella asiatica* (L.) urban) pada kulit. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 9(03):237-244.
- Gelatin Manufacturer Institute of America (GMIA). 2019. *Gelatin Hand Book*. Amerika.
- Guadarrama-Acevedo MC, Guadarrama-Acevedo MC, Mendoza-Flores RA, Del Prado-Audelo ML, Urbán-Morlán Z, Giraldo-Gomez DM, Magaña JJ, González-Torres M, Reyes-Hernández OD, Figueroa-González G, Caballero-Florán IH, Forán-Hernández CD, Florán B, Cortés H, Leyva-Gómez G. 2019. Development and Evaluation of Alginate Membranes with Curcumin-Loaded Nanoparticles for Potential Wound-Healing Applications. *Pharmaceutics*. 11(389):1-20.
- Handayani S. 2021. *Anatomi dan Fisiologi Tubuh Manusia*. Bandung, Indonesia: Media Sains Indonesia.
- Hapsari WS, Yuliasuti F, Pradani MPK, Rohmayanti. (2017). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Herba Pegagan dan Analisa Rendemen. *URECOL*. 471-476.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Mengekstraksi Tumbuhan (Kokasih Padmawinata & Iwang Soediro, Penerjemah)*. Penerbit: ITB.

- Kemenkes RI. 2020. *Farmakope Indonesia Edisi VI*. VI. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.
- Krochta JM, Johnson CM. 1997. Edible Film and Biodegradable Polymer Film Chalenger and Opprtunities. *Food Tech*. 51(2):61-74.
- Maruzy A, Budiarti M, Subositi D. 2020. Autentikasi *Centella asiatica* (L.) Urb. (Pegagan) dan Adulterannya Berdasarkan Karakter Makroskopis, Mikroskopis, dan Profil Kimia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 10(1):19-30.
- Matinong AME, Yusuf C, Kim LP, Richard GH. 2022. Collagen Extraction from Animal Skin. *Biology*. 11(6):905.
- Nguyen HM, Le TTN, Nguyen AT, Le HNT, Pham TT. 2023. Biomedical materials for wound dressing: Recent advances and applications. *RSC advances*, 13(8):5509-5528.
- Nofiandi D, Ningsih W, Putri ASL. 2016. Pembuatan dan karakterisasi edible film dari poliblend pati sukun-polivinil alkohol dengan propilenglikol sebagai plasticizer. *Jurnal Katalisator*, 1(2).
- Nuutila K, Eriksson E. 2021. Moist Wound Healing with Commonly Available Dressings. *Advances in Wound Care*. 10(12):685-698.
- Nurrido A. 2022. *Jenis dan Fase Penyembuhan Luka*. Kemenkes Ditjen Yankes.
- Pratiwi, D. F., & Wulandari, T. S. 2023. Efektifitas Pemberian Rebusan Daun Pegagan Terhadap Resiko Perfusi Cerebraltidak Efektif Pada Hipertensi. *Jurnal Ilmiah Keperawatan dan Kesehatan Alkautsar (JIKKA)*, 2(1), 34-40.
- Pratiwi M. 2019. Formulasi Dan Karakteristik *Edible Film* Dari Poliblend Pati Umbi Talas Kimpul-Polivinil Alkohol Dengan Polietilen Glikol Sebagai *Plasticizer*. [Skripsi]. Padang: Universitas Perintis Indonesia.
- Primadina N, Basori A, Perdanakusuma DS. 2019. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau Dari Aspek Mekanisme Seluler Dan Molekuler. *Qanun Medika*. 3(1): 31-43.
- Pastar I, Olivera S, Natalie CY, Horacio R, Aron GN, Andrew S, ShaileeBP, Laiqua K, Rivkah RI, Marjana TC. 2014. Epithelialization in Wound Healing: A Comprehensive Review. *Advances In Wound Care*. 3(7):445-464.
- Rahman YH. 2025. Pengembangan *Film Dressing* Berbahan Dasar Gelatin Ceker Ayam Dengan Gliserol Sebagai *Plasticizer* Bahan Aktif *Centella asiatica* (L.) Urb Dan Uji Aktivitasnya Untuk Luka Eksisi. [Skripsi]. Padang: Universitas Perintis Indonesia.

- Rares RC, Sompie M, Mirah AD, Kalele JAD. 2017. Pengaruh Waktu Perendaman Dalam Larutan Asam Asetat (CH_3COOH) Terhadap Karakteristik Fisik Dan Kimia Gelatin Ceker Ayam. *Jurnal ZOOTEK*. 37(2):268–275.
- Rodrigues M, Nina K, Clark AB, Geoffrey CG. 2019. WOUND HEALING: A CELLULAR PERSPECTIVE. *American Physiological Society*. 99:665-706.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 6th ed. Washington: Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association.
- Sabila FC, Muhartono. 2020. Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap Penyembuhan Luka. *J Agromedicine Unila*. 7(1): 23-31.
- Sadik F, Anwar ARA. 2022. Standarisasi Parameter Spesifik Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.) Sebagai Antidiabetes. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)*. 4(1): 1-9.
- Santana JCC, Gardim RB, Almeida PF, Borini GB, Quispe APB, Llanos SAV, Heredia JA, Zamuner S, Gamarra FMC, Farias TMB, Ho LL, Berssaneti FT. 2020. Valorization of Chicken Feet By-Product of the Poultry Industry: High Qualities of Gelatin and Biofilm from Extraction of Collagen. *Polymers (Basel)*. 12(3):52.
- Santoso B. 2020. *Edible Film: Teknologi Dan Aplikasinya*. 1st ed. edited by T. S. Kebela. Palembang: NoerFikri.
- Savencu I, Iurian S, Porfire A, Bogdan C, Tomuță I. 2021. Review of advances in polymeric wound dressing films. *Reactive and Functional Polymers*. 168:556-72.
- Shrivastav A, Mishra AK, Ali SS, Ahmad A, Abuzinadah MF, Khan NA. 2018. In vivo models for assessment of wound healing potential: A systematic review. *Elsevier*. 20(1):43-53.
- Sibusiso Alven, Sijongesonke P, Zintle M, Blessing AA. 2022. Polymer-Based Wound Dressing Materials Loaded with Bioactive Agents: Potential Materials for the Treatment of Diabetic Wounds. *MDPI. Polymers*. 14: 724.
- SNI. 06-3735. 1995. *Mutu Dan Cara Uji Gelatin*. Dewan Standardisasi Nasional.
- Sunarto, Wisnu N, Ngestiningrum AH. 2019. *Modul Ajar Anatomi Fisiologi*. Surabaya, Indonesia: Poltekkes Surabaya.
- Sutardi. 2016. Kandungan Bahan Aktif Tanaman Pegagan Dan Khasiatnya Untuk Meningkatkan Sitem Imun Tubuh. *Jurnal Litbang Pertanian*. 35(3):121-130.

- Suyatma NE, Tighzert L, Copinet A. 2015. Effect of Hydrophilic Plasticizer on Mechanical, Thermal, and Surface Properties of Chitisan Film. *J. Agric, Food Chem.* 53:3950-3957.
- Tan SC, Subrat KB, Dinesh KC, Mayuren C. 2021. Actions and Therapeutic Potential of Madecassoside and Other Major Constituents of *Centella asiatica*: A Review. *Applied Sciences MDPI.* 11(8475)1-29.
- Tanjung YP, Julianti AI, Rizkiyani AW. 2021. Formulation and Physical Evaluation of Edible Film Dosage From Ethanol Extract of Betel Leaves for Canker Sore Drugs. *IJPST.* 8(1):42-50.
- Tekleyes B, Huluka SA, Wondu, Wondmkun YT. 2021. Wound Healing Activity of 80% Methanol Leaf Extract of *Zehneria scabra* (L.f) Sond (Cucurbitaceae) in Mice. *Journal of Experimental Pharmacology.* 13:537–544.
- Tenorová K, Masteiková R, Pavloková S, Kostelanská K, Bernatoniene J, Vetchý D. 2022. Formulation and Evaluation of Novel Film Wound Dressing Based on Collagen/Microfibrillated Carboxymethyl cellulose Blend. *Pharmaceutics.* 14(4):782.
- Ulfariati C, Yusmanizar, Ratna. 2022. Karakteristik Edible Film dari Gelatin Ceker Ayam. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pertanian.* 7(4):775-780.
- Widowati, H., & Rinata, E. 2020. Buku Ajar Anatomi. *Umsida Press*, 122-128.
- Wintoko R, Dwi A, Yadika N. 2020. Manajemen Terkini Perawatan Luka Update Wound Care Management. *JK Unila.* 4:183–9.
- Yahya MA, Nurrosyidah IH. 2020. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Dengan Metode DPPH. *Journal of Halal Product and Research (JHPR).* 3(2):106-112.
- Yaşayan G, Alarçin E, Bal-Öztürk A, Avci-Adali M. 2022. Natural polymers for wound dressing applications. *Studies in Natural Products Chemistry.* 74:367-441.
- Yushdika BS. 2016. Pembuatan *Edible Film* Berbasis Karagenan dari *Eucheuma cottonii* dengan PEG sebagai *Plasticizer*. *Skripsi Jurnal.* Semarang: Teknologi Pangan Universitas Katolik Soegijapranata.
- Zul'adhar UR, Khothibul UAA, Eny SW, Imam T, Mulia WA. 2024. Physical Quality of Edible Film with the Addition of Isolate Whey Protein on Water Content, Solubility, Thickness and Transparency. *Asian Food Science Journal.* 23(10):28-34.
- Zulkarnaen. 2014. Penetapan Kadar Asiatikosida Ekstrak Etanol 70% Pegagan (*Centella asiatica*) Dengan Menggunakan Metode LC-MS. [Tugas Akhir]. Malang: Universitas Brawijaya.

