

**EFEKTIVITAS GELATIN DARI TULANG IKAN TUNA
(*Thunnus* sp.) SEBAGAI
CO-EMULGATOR DALAM SEDIAAN EMULSI
MINYAK IKAN (*Oleum Iecoris Aselli*)**

**NURUL JUMMAH
N111 09 311**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

**EFEKTIVITAS GELATIN DARI TULANG IKAN TUNA (*Thunnus* sp.)
SEBAGAI *CO-EMULGATOR* DALAM SEDIAAN EMULSI MINYAK IKAN
(*Oleum Iecoris Aselli*)**

SKRIPSI

**Untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

**NURUL JUMMAH
N111 09 311**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

**EFEKTIVITAS GELATIN DARI TULANG IKAN TUNA (*Thunnus* sp.)
SEBAGAI *CO-EMULGATOR* DALAM SEDIAAN EMULSI MINYAK IKAN
(*Oleum lecoris Aselli*)**

NURUL JUMMAH

N111 09 311

Pembimbing Utama,

Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt.
NIP.19610606 198803 2 002

Pembimbing Pertama,

Pembimbing Kedua,

Dra. Hj. Aisyah Fatmawaty, M.Si., Apt.
NIP. 19541117 198301 2 001

Prof. Dr. Ir. Metusalach, M.Sc.
NIP. 19600525 198601 1 001

Pada tanggal 18 Juli 2013

PENGESAHAN

EFEKTIVITAS GELATIN DARI TULANG IKAN TUNA (*Thunnus sp.*)
SEBAGAI CO-EMULGATOR DALAM SEDIAAN EMULSI MINYAK IKAN
(Oleum lecoris Aselli)

Oleh :
NURUL JUMMAH
N111 09 311

Dipertahankan Dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
Pada tanggal : 18 Juli 2013

Panitia Penguji Skripsi :

1. Dra. Rosany Tayeb, M.Si., Apt. (Ketua) :
2. Dr. Hj. Sartini, M.Si., Apt. (Sekretaris) :
3. Dra. Ermina Pakki, M.Si., Apt. (Ex Officio) :
4. Dra. Hj. Aisyah Fatmawaty, M.Si., Apt. (Ex Officio) :
5. Prof. Dr. Ir. Metusalach, M.Sc. (Ex Officio) :
6. Dra. Christiana Lethe, M.Si., Apt. (Anggota) :

Mengetahui :
Dekan Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin

Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA, Apt.
NIP. 19560114 198601 2 001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini adalah karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh, batal demi hukum.

Makassar, 18 Juli 2013

Penyusun

NURUL JUMMAH

UCAPAN TERIMA KASIH



Alhamdulillah, tiada kata yang lebih patut diucapkan oleh seorang hamba yang beriman selain ucapan puji syukur ke hadirat Allah *subhanahu wa ta'ala*, karena atas rahmat dan karunia-Nya maka skripsi ini dapat penulis selesaikan.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini banyak rintangan dan hambatan yang dihadapi, namun dengan doa dan bantuan dari berbagai pihak, skripsi ini dapat terselesaikan. Oleh karena itu, penulis dengan tulus menghaturkan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada Ibu Dra. Ermina Pakki, M.Si, Apt. selaku pembimbing utama, Ibu Dra. Hj. Aisyah Fatmawaty, M.Si., Apt. selaku pembimbing pertama, serta Bapak Prof. Dr. Ir. Metusalach, M.Sc. selaku pembimbing kedua, yang dengan ikhlas telah meluangkan waktu dan pikirannya untuk memberikan petunjuk dan bimbingan kepada penulis dalam penyelesaian skripsi ini.

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya juga penulis sampaikan kepada Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA, Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi serta bapak Drs. H. Burhanuddin Taebe, M.Si., Apt. selaku penasehat akademik yang telah memberikan bimbingan dan masukannya selama ini. Penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih kepada seluruh dosen dan staf Fakultas Farmasi yang telah

banyak memberikan dukungan, petunjuk serta bimbingannya kepada penulis.

Penulis juga ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang tak terhingga kepada ayahanda Sudirman AD, S.Pd. dan ibunda Nikmah, S.Pd yang telah banyak memberikan pengorbanan baik moril maupun materil serta limpahan kasih sayang dan do'anya kepada penulis dalam menyelesaikan segala tanggung jawab penulis dalam menyelesaikan studi hingga detik ini. Penulis juga menyampaikan terima kasih kepada Kakanda Feny Sulfiani, S.T. dan Adinda Warid Wijaya, Fadil Abdi, dan Zhafirah Salsabilah serta seluruh keluarga yang telah memberikan dukungan dan bantuan do'a selama ini.

Kepada teman-teman angkatan 2009 (Ginkgo); Syahriany Syahrir, Suhariani La Suda, Ayu Asyhari, Sasmita Sari, Hasmi Ishak, Lusi Capriny, Nurrahmi Putri, Khairul Amri, Soendaria Intan, Satria, Dewi Purwaningsih, Annisyiah Wira M, Indah, Desi Rosanti, serta sahabat-sahabat penulis yang tidak dapat disebutkan satu persatu, penulis mengucapkan banyak terima kasih atas doa dan dukungan kalian selama ini. Penulis juga menyampaikan rasa terima kasih kepada Kak Sumiati, Kak Andi Arjuna, Kak Nur Hasni Hasan, Kak Andi Dian Permana, serta semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu. Terima kasih atas bantuan, dukungan, serta doa untuk penulis.

Kepada teman-teman pengurus BEM periode 2012-2013 *In Harmonia Progressio* FFUH ; Kak Fikar, Echi, Nani, Dije, Aswar, Rudi,

Acil, Icha, Ridha, Isma', Tri, Ismul, Jabal, Deka serta semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu. Terima kasih atas bantuan, dukungan, serta doa untuk penulis. Selain itu, penulis juga mengucapkan terima kasih atas dukungan dan doa dari kak Cici, kak Nini, kak Eli, kak Eki, kak Iffah, kak Icha, kak Nita, kak Wawa, serta beberapa senior yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang selama ini telah memberikan bimbingan serta berbagi pengalamannya selama menjalani masa studi di Farmasi.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, banyak kekurangan dan kelemahan. Oleh karena itu, tanggapan, saran, maupun kritik sangat diharapkan dalam penyempurnaan skripsi ini. Semoga karya kecil ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan terutama di bidang farmasi. Amin.

Makassar, 18 Juli 2013

Penulis

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang efektivitas gelatin dari tulang ikan tuna (*Thunnus* sp.) sebagai *co-emulgator* dalam formulasi sediaan emulsi. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan konsentrasi gelatin yang efektif sebagai *co-emulgator* dalam sediaan emulsi tipe m/a. Gelatin diperoleh dari hasil ekstraksi tulang ikan tuna di atas tangas air yang sebelumnya telah dilakukan perendaman dengan asam klorida 6% kemudian dikeringkan melalui proses liofilisasi lalu diserbukkan. Selanjutnya diformulasi dalam sediaan emulsi oral tipe m/a menggunakan gelatin sebagai *co-emulgator* dengan konsentrasi berturut-turut 0; 0,5; dan 1% terhadap bobot total emulsi. Kemudian dilakukan evaluasi kestabilan fisik emulsi sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat suhu 5 dan 35°C selama 24 jam sebanyak 10 siklus yang meliputi organoleptis, volume pemisahan, viskositas, pH dan tipe emulsi. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa berdasarkan pengujian volume pemisahan dan pH, formula dengan gelatin 1% dan tanpa gelatin mengalami pemisahan fase pada saat penyimpanan dipercepat serta perubahan pH yang signifikan. Formula dengan gelatin 0,5% tidak mengalami pemisahan fase dan perubahan pH yang tidak signifikan. Kesimpulan dari penelitian ini adalah emulsi minyak ikan (*Oleum lecoris Aselli*) yang diformulasi dengan penambahan *co-emulgator* gelatin dari tulang ikan tuna (*Thunnus* sp.) dengan konsentrasi 0,5% adalah emulsi yang stabil secara fisik.

ABSTRACT

A research on the effectivity of gelatin from tuna (*Thunnus* sp.) fish bones as co-emulgator in emulsion formulation has been done. The aim of the research was to determine effective concentration of gelatin as co-emulgator in oil-water (o/w) emulsion type. Gelatin was extracted in a waterbath from tuna fish bones previously soaked in 6% hydrochloric acid. The extracted gelatin was then dried by lyophilization and ground into powder. Gelatin powder was used as co-emulgator at a concentration of 0, 0.5, and 1% in the formulation of an oral dosage of o/w emulsion type. The physical stability of the resulted emulsion was evaluated before and after an accelerated storage temperature of 5 and 35°C during 24h by 10 cycles. Physical parameters evaluated including organoleptic, viscosity, pH, splitting volume and the type of emulsion. Results showed that emulsion formulation with 1% gelatin underwent significant phase separation and pH change. Formulation with 0,5% gelatin did not undergo any phase separation and not significant pH change. It is concluded that a cod-liver oil emulsion (*Oleum lecoris Aselli*) formulation added with 0,5% gelatin from tuna fish bones as a co-emulgator is a physically stable emulsion.

DAFTAR ISI

	halaman
HALAMAN PERSETUJUAN SKRIPSI	iii
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR SKEMA	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Klasifikasi Hewan	4
II.2 Morfologi Hewan	4
II.3 Kandungan Kimia Tulang Ikan	6
II.3.1 Kolagen	6
II.3.2 Gelatin	9
II.4 Pembuatan Gelatin	11
II.5 Emulsi	13
II.6 Emulgator	13
II.6.1 Pengertian Emulgator	13
II.6.2 Pembagian Emulgator	13
II.6.3 Mekanisme Emulgator	16
II.6.4 Gelatin Sebagai <i>co-emulgator</i>	17

II.7	Kondisi Penyimpanan yang Dipercepat.....	18
II.8	Kestabilan Emulsi	19
II.8.1	Viskositas	19
II.8.2	Perubahan Ukuran Tetesan Terdispersi.....	19
II.8.3	Inversi Fase	20
II.9	Uraian Bahan Tambahan	21
II.9.1	Emulgator Gom Arab	21
II.9.2	Oleum Iecoris Aselli	22
II.9.3	Metil Paraben	22
II.9.4	Propil Paraben	23
II.9.5	Oleum Menthae Piperithae	23
BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN		24
III.1	Alat dan Bahan.....	24
III.2	Prosedur penelitian	24
III.2.1	Pembuatan larutan asam klorida 6%	24
III.2.2	Ekstraksi Gelatin	24
III.2.3	Uji Penegasan Gelatin	25
III.2.4	Analisis gugus fungsi menggunakan FTIR	27
III.2.5	Formula	27
III.2.6	Pembuatan Sediaan Emulsi	28
III.2.7	Evaluasi Tipe Emulsi	28
III.2.7.1	Metode Dispersi Zat Warna	28
III.2.7.2	Metode Hantaran Listrik	28

III.2.8	Kondisi Penyimpanan Dipercepat.....	28
III.2.9	Uji Stabilitas Fisik Sediaan Emulsi	29
III.3	Pengumpulan Data	30
III.4	Analisis Data	30
III.5	Pembahasan Hasil	30
III.6	Pengambilan Kesimpulan	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		31
IV.1	Hasil Penelitian	31
IV.1.1	Ekstraksi Gelatin	31
IV.1.2	Pengamatan Organoleptis	31
IV.1.3	Uji Penegasan Gelatin	32
IV.1.4	Pengamatan Organoleptis Sediaan Emulsi	32
IV.1.5	Analisa Gugus Fungsi menggunakan FTIR.....	33
IV.1.6	Pengamatan Tipe Emulsi	33
IV.1.7	Pengukuran pH emulsi	34
IV.1.8	Pengukuran Viskositas	34
IV.1.9	Pengukuran Volume Pemisahan	35
IV.2	Pembahasan	36
BAB V PENUTUP		45
V.1	Kesimpulan	45
V.2	Saran	45

DAFTAR PUSTAKA

Lampiran

DAFTAR SKEMA

Lampiran	halaman
1. Skema Kerja Ekstraksi Gelatin	49
2. Skema Kerja Pembuatan Formula Emulsi	50
3. Skema Kerja Uji Stabilitas Fisik Sediaan Emulsi	51

DAFTAR TABEL

TABEL	halaman
1. Formula Sediaan Emulsi.....	27
2. Hasil Ekstraksi Gelatin	31
3. Hasil Pengamatan Organoleptis Gelatin Tulang Ikan Tuna	31
4. Hasil Uji Penegasan Gelatin	32
5. Hasil Pengamatan Organoleptis Emulsi	32
6. Hasil Analisa gugus fungsi menggunakan FTIR.....	33
7. Hasil Pengamatan Tipe Emulsi.....	34
8. Hasil Pengukuran pH Emulsi.....	34
9. Hasil Pengukuran Viskositas Emulsi	35
10. Hasil Pengukuran Volume Pemisahan	35

DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	halaman
1. Ikan Tuna albacore.....	5
2. Susunan molekul tropokolagen pada fibril kolagen.....	7
3. Struktur kimia gelatin.....	9
4. Skema Pembentukan <i>droplet</i> oleh gelatin.....	18
5. Diagram batang pH emulsi dengan penambahan <i>co-emulgator</i> sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat.....	42
6. Diagram batang viskositas emulsi dengan penambahan <i>co-emulgator</i> sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat.....	43
7. Uji penegasan gelatin tulang ikan tuna	52
8. Evaluasi uji volume pemisahan emulsi dengan penambahan <i>co-emulgator</i> gelatin tulang ikan tuna 0,5%, 1%, dan tanpa <i>co-emulgator</i> gelatin tulang ikan tuna sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat	52
9. Evaluasi uji tipe emulsi dengan penambahan <i>co-emulgator</i> gelatin tulang ikan tuna 0,5%, 1%, dan tanpa <i>co-emulgator</i> gelatin tulang ikan tuna sebelum penyimpanan dipercepat metode konduktivitas.....	53
10. Hasil uji tipe emulsi dengan penambahan <i>co-emulgator</i> gelatin 0,5%, 1%, dan tanpa <i>co-emulgator</i> setelah penyimpanan dipercepat metode konduktivitas.....	53
11. Hasil uji tipe emulsi dengan penambahan <i>co-emulgator</i> gelatin tulang ikan tuna 0,5%, 1%, dan tanpa <i>co-emulgator</i> gelatin tulang ikan tuna sebelum penyimpanan dipercepat metode dispersi warna.....	53
12. Hasil uji tipe emulsi dengan penambahan <i>co-emulgator</i> gelatin tulang ikan tuna 0,5%, 1%, dan tanpa <i>co-emulgator</i> gelatin tulang ikan tuna sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat metode dispersi warna mikroskopik metilen blue ..	54

13. Hasil uji tipe emulsi dengan penambahan <i>co-emulgator</i> gelatin tulang ikan tuna 0,5%, 1%, dan tanpa <i>co-emulgator</i> gelatin tulang ikan tuna sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat metode dispersi warna mikroskopik sudan III	55
14. Sediaan emulsi IV.....	55
15. Gambar Sampel dan gelatin tulang ikan tuna.....	55
16. Spektra <i>Fourier Transform Infra Red</i> (FTIR) gugus Fungsi gelatin tulang ikan tuna	56

BAB I

PENDAHULUAN

Ikan tuna merupakan salah satu ikan yang banyak tersebar di perairan Indonesia. Volume ikan tuna hasil tangkapan mengalami peningkatan tiap tahunnya, yang diikuti dengan peningkatan produksi ikan tuna. Selain itu, ikan tuna juga merupakan salah satu ikan yang banyak diimpor ke luar negeri. Ikan tuna pada umumnya dimanfaatkan untuk produksi pengalengan dan pembekuan. Produk beku dalam bentuk utuh maupun dalam bentuk *loin* beku. Produk ikan tuna beku sebagian besar hanya memanfaatkan daging ikannya saja, sedangkan sisa-sisa pemanfaatan lain berupa kepala, sirip dan tulang belum dimanfaatkan secara optimal (1).

Tulang ikan dapat dimanfaatkan menjadi gelatin. Eastoe (1977) menyatakan bahwa di dalam tulang terdapat kolagen sebesar 18,6% dari 19,86% unsur organik protein kompleks. Kolagen selanjutnya dapat dibuat menjadi gelatin melalui denaturasi panas. Berdasarkan proses pengolahannya, gelatin dapat dibagi menjadi dua, yaitu tipe A dan tipe B. Pada pembuatan tipe gelatin A, bahan baku direndam dengan larutan asam sehingga proses ini disebut proses asam, sedangkan pada pembuatan tipe B, perendaman dilakukan dengan menggunakan larutan basa, sehingga proses ini disebut proses alkali atau basa (1).

Gelatin tulang ikan memiliki titik lebur yang lebih rendah jika dibandingkan dengan gelatin yang diperoleh dari sapi atau babi. Selain itu,

gelatin tulang ikan dari ikan tuna (*Thunnus* sp.) memiliki nilai derajat putih, kekuatan gel, titik gel dan titik leleh yang lebih rendah dibandingkan dengan gelatin tulang ikan kakap merah dan gelatin tulang ikan patin. Gelatin tulang ikan tuna memiliki nilai viskositas yang lebih tinggi dibandingkan dengan gelatin tulang ikan kakap dan gelatin tulang ikan patin (1).

Pemanfaatan gelatin dalam bidang industri farmasi telah banyak dikembangkan, di antaranya sebagai emulsifier, *colloid stabilizer*, dan *foaming agent*. Emulsi merupakan sistem dua fase, yang salah satu cairannya terdispersi dalam cairan lain dalam bentuk tetesan kecil (globul) yang stabil dengan adanya penambahan emulgator sehingga tidak terjadi penggabungan fase (2).

Gelatin mempunyai daya emulgator yang lemah. Penambahan gelatin sebagai bahan pembantu emulgator (*co-emulgator*) dalam sediaan emulsi dapat meningkatkan kestabilan sediaan emulsi tersebut. Gelatin mengelilingi tetesan fase dalam sebagai suatu lapisan tipis atau film yang mencegah terjadinya kontak atau berkumpulnya kembali globul atau fase terdispersi, sehingga kestabilan emulsi tetap terjaga. Konsentrasi yang umum digunakan sebagai *co-emulgator* dan *stabilizer* yaitu 0,5 %-1% (3).

Berdasarkan hal tersebut di atas, gelatin dari tulang ikan tuna berpotensi sebagai sumber gelatin alternatif yang dapat digunakan sebagai *co-emulgator* pada pembuatan sediaan emulsi tipe M/A.

Permasalahan yang timbul adalah apakah gelatin dari tulang ikan tuna mempunyai efektivitas sebagai *co-emulgator* dalam formulasi sediaan emulsi yang stabil secara fisik. Berkaitan dengan hal tersebut, maka telah dilakukan penelitian efektivitas gelatin dari tulang ikan tuna sebagai *co-emulgator* dalam formulasi sediaan emulsi minyak ikan dengan tujuan untuk menentukan konsentrasi gelatin dari tulang ikan tuna yang efektif sebagai *co-emulgator* dalam sediaan formulasi emulsi minyak ikan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Klasifikasi Hewan (6)

Kerajaan	: Animalia
Divisi	: Chordata
Kelas	: Teleostei
Sub Kelas	: Actinopterygii
Ordo	: Perciformes
Familia	: Scombridae
Genus	: Thunnus
Spesies	: <i>Thunnus</i> sp.

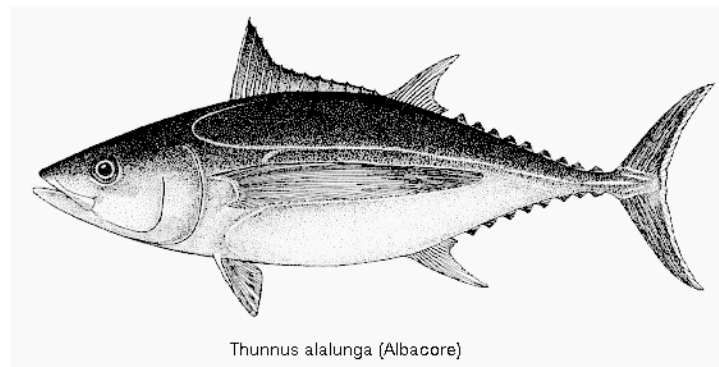
II.2 Morfologi Hewan

Ikan tuna mempunyai tubuh seperti cerutu, dua sirip punggung, sirip depan biasanya pendek dan terpisah dari sirip belakang, mempunyai jari-jari tambahan (*finlet*) di belakang sirip dubur. Sirip dada terletak agak ke atas, sirip perut kecil, sirip ekor bercagak agak dalam dengan jari-jari penyokong menutup seluruh ujung hipural. Tubuh ikan tertutup oleh sisik-sisik kecil berwarna biru tua dan agak gelap pada bagian atas tubuhnya. Sebagian besar memiliki sirip tambahan yang berwarna kuning cerah dengan pinggiran yang berwarna gelap (7).

Penyebaran ikan tuna *Albacore* meliputi Laut Banda, Laut Maluku, Laut Flores, Laut Sulawesi, Laut Hindia, utara Irian Jaya, perairan utara

Aceh, barat Sumatera, selatan Jawa, utara Sulawesi, Teluk Tomini, dan Halmahera. Penangkapan ikan tuna *Yellow fin* terletak di perairan bagian barat Samudera Pasifik tengah, Laut Banda, Laut Sulawesi, Samudera Hindia, Selat Sunda, Laut Maluku dan barat Sumatera.

Ikan tuna adalah jenis ikan dengan kandungan protein yang tinggi dan lemak yang rendah. Ikan tuna mengandung protein antara 22,6-26,2%. Disamping itu ikan tuna mengandung mineral (kalsium, fosfor, besi dan sodium), vitamin A dan vitamin B (*thiamin*, *riboflavin* dan *niacin*). Tulang ikan tuna mengandung air 56,4%, abu 11,4%, protein 17,5% dan lemak 12,5% (8).



Gambar 1. Ikan Tuna albacore (*Thunnus alalunga*) (3)

Jenis ikan yang berada di kelas teleostei seperti ikan bandeng, ikan tuna, dan ikan tongkol memiliki kandungan kolagen berkisar antara 15-17%. Pada tulang ikan rawan (*elasmobranch*) mengandung kolagen berkisar 22-24%. Hal ini menjadikan tulang ikan tuna dapat dipilih sebagai bahan baku alternatif pembuatan gelatin (9).

II.3 Kandungan Kimia Tulang Ikan

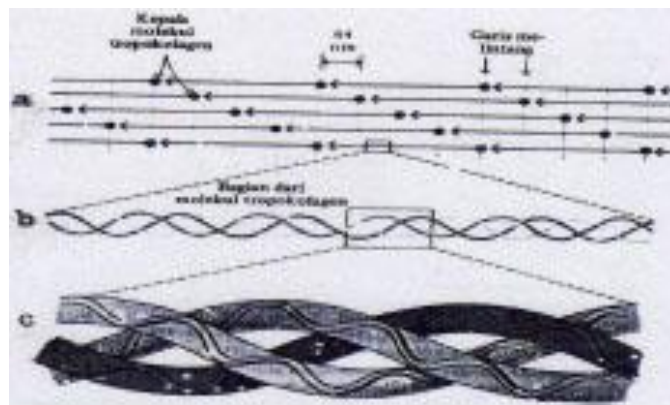
II.3.1 Kolagen

Bahan baku utama gelatin adalah kolagen, yang banyak terdapat pada kulit, urat, tulang rawan dan tulang keras pada hewan. Kolagen merupakan *protein fibriler*, yaitu protein yang berbentuk serabut. Protein ini tidak larut dalam pelarut-pelarut encer baik larutan garam, asam, basa, dan alkohol. Kolagen berfungsi sebagai pembentuk struktur kulit, pembuluh darah dan otot. Kolagen merupakan salah satu faktor yang berperan dalam proses regenerasi kulit sehingga dapat meningkatkan kekenyalan kulit serta dapat menghambat penuaan (10).

Kolagen yang berarti “bahan pembentuk perekat” merupakan komponen protein utama jaringan penghubung, yang bertindak sebagai elemen penahan tekanan pada semua mamalia dan ikan (11). Jaringan kolagen tersusun atas fibril kolagen yang nampak seperti garis-garis melintang. Fibril ini terorganisasi sesuai dengan sistem biologis jaringan tersebut. Kolagen merupakan protein yang mengandung 35% glisin dan sekitar 11% alanin serta kandungan prolin yang cukup tinggi (12).

Molekul kolagen tersusun dari kira-kira dua puluh asam amino yang memiliki bentuk agak berbeda bergantung pada sumber bahan bakunya. Asam amino glisin, prolin dan hidroksiprolin merupakan asam amino utama kolagen. Asam-asam amino aromatik dan sulfur terdapat dalam jumlah yang sedikit. Hidroksiprolin merupakan salah satu asam amino pembatas dalam berbagai protein. Molekul dasar pembentuk kolagen

disebut tropokolagen yang mempunyai struktur batang dengan BM 300.000, dimana di dalamnya terdapat tiga rantai polipeptida yang sama panjang, bersama-sama membentuk struktur heliks. Tiap tiga rantai polipeptida dalam unit tropokolagen membentuk struktur heliks tersendiri, menahan bersama-sama dengan ikatan hidrogen antara group NH dari residu glisin pada rantai yang satu dengan group CO pada rantai lainnya. Cincin pirolidin, prolin, dan hidroksiprolin membantu pembentukan rantai polipeptida dan memperkuat triple heliks.



Gambar 2. Susunan molekul tropokolagen pada fibril kolagen (13).

Pada Gambar 2, bagian (a) memperlihatkan tiap molekul tropokolagen yang memanjang sampai empat garis melintang dengan selang 64 nm. Kepala molekul tropokolagen tersusun sedemikian rupa sehingga terdaftar dengan selang 64 nm. Di bawah diagram skema fibril (b) terlihat gambaran bagian molekul tropokolagen yang memperlihatkan kerangka tropokolagen heliks ganda tiga. Pembesaran lebih lanjut pada bagian (c) memperlihatkan bahwa tiap-tiap rantai dari ketiga peptida tropokolagen merupakan suatu heliks, sudut dan ruang antaranya

ditentukan oleh gugus R yang kaku dari sejumlah residu prolin dan hidroksiprolin (14).

Pemanasan kolagen secara bertahap akan menyebabkan struktur rusak dan rantai-rantai akan terpisah. Berat molekul, bentuk dan konformasi larutan kolagen sensitif terhadap perubahan temperatur yang dapat menghancurkan makromolekulnya (15). Pemanasan pada suhu 40°C belum mengakibatkan putusny ikatan kovalen. Ikatan kovalen yang ada pada kolagen akan terputus saat suhu pemanasan naik menjadi 60°C atau lebih (16). Proses denaturasi struktur kolagen berlangsung relatif lambat bila dibandingkan dengan protein lainnya.

Kolagen murni sangat sensitif terhadap reaksi enzim dan kimia. Perlakuan alkali menyebabkan kolagen mengembang dan menyebar. Disamping pelarut alkali, kolagen juga larut dalam pelarut asam. Asam mampu mengubah serat kolagen *tripel heliks* menjadi rantai tunggal, sedangkan larutan perendaman basa hanya mampu menghasilkan rantai ganda pada waktu perendaman yang sama (jumlah kolagen yang terhidrolisis oleh larutan perendaman yang asam lebih banyak daripada larutan basa) sehingga waktu yang diperlukan oleh larutan basa untuk menghidrolisis kolagen menjadi lebih lama (17).

Kolagen dapat mengalami penyusutan jika dipanaskan diatas suhu penyusutan (T_s), suhu penyusutan kolagen berkisar antara 60 – 70°C. Pada suhu tersebut memperpendek serat kolagen sepertiga atau seperempat dari panjang asalnya. Suhu penyusutan (T_s) kolagen ikan

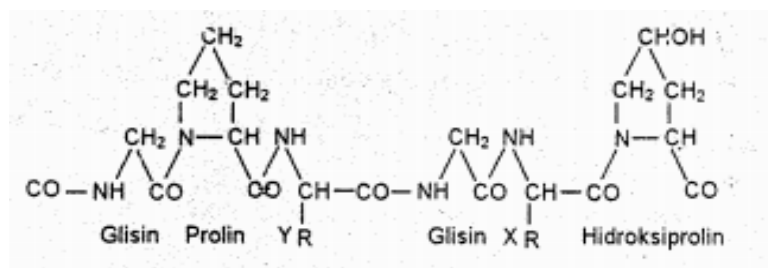
adalah 35°C. Pemecahan struktur tersebut menjadi lilitan acak yang larut dalam air yang disebut dengan gelatin. Jika suhu dinaikan sampai 80°C, kolagen akan berubah menjadi gelatin (18).

II.3.2 Gelatin

Gelatin adalah suatu protein murni yang diperoleh dari hidrolisis bertingkat kolagen yang terdapat pada tulang ikan. Gelatin mudah dicerna dan mengandung asam amino yang tergabung dalam ikatan polipeptida membentuk polimer yang berbentuk ideal (9).

Gelatin adalah derivat protein dari serat kolagen yang ada pada kulit, tulang, dan tulang rawan. Susunan asam aminonya hampir mirip dengan kolagen, dimana glisin sebagai asam amino utama dan merupakan 2/3 dari seluruh asam amino yang menyusunnya, 1/3 asam amino yang tersisa diisi oleh prolin dan hidroksiprolin (13).

Asam-asam amino saling terikat melalui ikatan peptida membentuk gelatin. Pada Gambar 3 dapat dilihat susunan asam amino gelatin berupa Gly-X-Y dimana X umumnya asam amino prolin dan Y umumnya asam amino hidroksiprolin. Tidak terdapatnya triptofan pada gelatin menyebabkan gelatin tidak dapat digolongkan sebagai protein lengkap (14).



Gambar 3. Struktur kimia gelatin (9)

Gelatin terbagi menjadi dua tipe berdasarkan perbedaan proses pengolahannya, yaitu tipe A dan tipe B. Dalam pembuatan gelatin tipe A, bahan baku diberi perlakuan perendaman dalam larutan asam sehingga proses ini dikenal dengan sebutan proses asam. Sedangkan dalam pembuatan gelatin tipe B, perlakuan yang diaplikasikan adalah perlakuan basa. Proses ini disebut proses alkali.

Bahan baku yang biasanya digunakan pada proses asam adalah tulang dan kulit babi, sedangkan bahan baku yang biasa digunakan pada proses basa adalah tulang dan kulit jangat sapi. Gelatin ikan dikategorikan sebagai gelatin tipe A. Secara ekonomis, proses asam lebih disukai dibandingkan proses basa. Hal ini karena perendaman yang dilakukan dalam proses asam relatif lebih singkat dibandingkan proses basa.

Gelatin larut dalam air, asam asetat dan pelarut alkohol seperti gliserol, propilen glikol, sorbitol dan manitol, tetapi tidak larut dalam alkohol, aseton, eter dan pelarut organik lainnya. Gelatin mudah larut pada suhu $71,1^{\circ}\text{C}$ dan cenderung membentuk gel pada suhu $48,9^{\circ}\text{C}$. Sedangkan pemanasan yang dilakukan untuk melarutkan gelatin sekurang-kurangnya 49°C atau biasanya pada suhu $60-70^{\circ}\text{C}$ (19).

Gelatin memiliki sifat dapat berubah secara reversibel dari bentuk sol ke gel, membengkak atau mengembang dalam air dingin, dapat membentuk film, mempengaruhi viskositas suatu bahan, dan dapat melindungi sistem koloid. Sifat-sifat seperti itulah yang membuat gelatin

lebih disukai dibandingkan bahan-bahan semisal dengannya seperti gum xantan, keragenan dan pektin (20).

II.4 Pembuatan Gelatin

Pada prinsipnya proses pembuatan gelatin dapat dibagi menjadi dua macam, yaitu proses asam dan proses basa. Perbedaan kedua proses ini terletak pada proses perendamannya. Berdasarkan kekuatan ikatan kovalen silang protein dan jenis bahan yang diekstrak, maka penerapan jenis asam maupun basa organik dan metode ekstraksi lainnya seperti lama hidrolisis, pH dan suhu akan berbeda-beda.

Proses produksi utama gelatin dibagi dalam tiga tahap (21):

1. Tahap persiapan bahan baku antara lain penghilangan komponen non-kolagen dari bahan baku,
2. Tahap konversi kolagen menjadi gelatin.
3. Tahap pemurnian gelatin dengan penyaringan dan pengeringan.

Pada tahap persiapan dilakukan pencucian pada kulit dan tulang. Kulit atau tulang dibersihkan dari sisa-sisa daging, sisik dan lapisan luar yang mengandung deposit-deposit lemak yang tinggi. Untuk memudahkan pembersihan maka sebelumnya dilakukan pemanasan pada air mendidih selama 1-2 menit. Proses penghilangan lemak dari jaringan tulang yang biasa disebut degreasing, dilakukan pada suhu antara titik cair lemak dan suhu koagulasi albumin tulang yaitu antara 32-80°C sehingga dihasilkan kelarutan lemak yang optimum (16).

Pada tulang, sebelum dilakukan pengembungan terlebih dahulu dilakukan proses demineralisasi yang bertujuan untuk menghilangkan garam kalsium dan garam lainnya dalam tulang, sehingga diperoleh tulang yang sudah lumer disebut ossein. Proses demineralisasi ini sebaiknya dilakukan dalam wadah tahan asam selama beberapa hari sampai dua minggu. Pada tahap ini perendaman dapat dilakukan dengan larutan asam organik seperti asam asetat, sitrat, fumarat, askorbat, malat, suksinat, tartarat dan asam lainnya.

Tahapan selanjutnya, kulit dan ossein diekstraksi dengan air yang dipanaskan. Ekstraksi bertujuan untuk mengkonversi kolagen menjadi gelatin. Suhu minimum dalam proses ekstraksi adalah 40-50°C hingga suhu 100°C. Ekstraksi kolagen tulang dilakukan dalam suasana asam pada pH 4-5 karena umumnya pH tersebut merupakan titik isoelektrik dari komponen-komponen protein nonkolagen, sehingga mudah terkoagulasi dan dihilangkan. Apabila pH lebih rendah perlu penanganan cepat untuk mencegah denaturasi lanjutan. Larutan gelatin hasil ekstraksi kemudian dipekatkan terlebih dahulu sebelum dilakukan pengeringan. Pemekatan dilakukan untuk meningkatkan total solid larutan gelatin sehingga mempercepat proses pengeringan. Hal ini dapat dilakukan dengan menggunakan evaporator vakum, selanjutnya dikeringkan dalam oven pada suhu 40-50°C atau 60-70°C. Pengecilan ukuran dilakukan untuk lebih memperluas permukaan bahan sehingga proses dapat berlangsung

lebih cepat dan sempurna. Dengan demikian gelatin yang dihasilkan lebih reaktif dan lebih mudah digunakan (3).

II.5 Emulsi

Emulsi adalah sistem dua fase dimana salah satu cairan terdispersi dalam bentuk globul-globul kecil didalam cairan lainnya. Cairan terdispersi diketahui sebagai *fase internal* atau *fase discontinuous*, dan medium pendispersinya diketahui sebagai *fase eksternal* atau *fase continuous* ketika minyak menjadi fase terdispersi dan air adalah *fase continuous*, maka sistem tersebut disebut emulsi tipe M/A (minyak didalam air dan dapat diencerkan dengan mudah menggunakan air. Kemudian jika air adalah fase terdispersi dan minyak adalah *fase continuous*-nya, maka sistem tersebut dikenal sebagai emulsi A/M, dan dapat diencerkan dengan minyak (22).

II.6 Emulgator

II.6.1 Pengertian Emulgator

Emulgator adalah surfaktan yang mengurangi tegangan antar muka antara minyak dan air dan mengelilingi tetesan-tetesan terdispersi dengan lapisan yang kuat yang mencegah koalisensi dan pemecahan fase terdispersi (23).

II.6.2 Pembagian Emulgator

- 1. Emulgator Sintetik atau surfaktan yang membentuk film monomolekuler (3)**

a) Anionik

Aktivitas permukaan bahan pengemulsi ini terletak pada anion yang bermuatan negatif. Contoh bahannya yaitu kalium, natrium dan garam ammonium dari asam laurat dan asam oleat yang larut dalam air dan merupakan bahan pengemulsi M/A yang baik. Bahan ini mempunyai rasa yang kurang menyenangkan dan mengiritasi saluran cerna sehingga membatasi penggunaannya hanya untuk penggunaan luar. Contoh lainnya yaitu garam yang dibentuk dari asam lemak dengan amin organik seperti trietanolamin yang juga adalah pengemulsi M/A yang dibatasi untuk sediaan luar.

b) Kationik

Aktivitas permukaan bahan kelompok ini terletak pada kation yang bermuatan positif. Bahan ini juga memiliki sifat bakterisida yang khas, sehingga cocok untuk produk emulsi antibakteri seperti lotio dan krim kulit. pH dari sediaan emulsi dengan pengemulsi kationik yaitu antara 4-8. Rentang pH ini juga menguntungkan karena termasuk dalam pH normal kulit. Contohnya yaitu senyawa amonium kuarterner.

c) Nonionik

Surfaktan yang luas penggunaannya sebagai bahan pengemulsi karena memiliki keseimbangan lipofilik dan hidrofilik dalam molekulnya. Selain ini tidak seperti tipe anionik dan kationik, emulgator nonionik tidak dipengaruhi perubahan pH dan penambahan elektrolit. Sifat yang paling penting adalah efek yang ringan pada tubuh; surfaktan nonionik

jarang mengiritasi dibanding surfaktan anionik. Pada umumnya surfaktan nonionik tidak bereaksi dengan asam, basa dan garam. Contoh yang paling banyak digunakan yaitu ester gliseril, ester polioksietilenglikol, ester asam lemak sorbitan (Span) dan turunan polioksietilennya (Tween).

2. Emulgator Alam (3)

Kebanyakan derivat emulgator ini berasal dari alam (seperti hewan dan tumbuhan) antara lain akasia, gelatin, lesitin, dan kolesterol. Kebanyakan bahan alam lainnya cukup aktif digunakan sebagai pembantu emulgator atau penstabil.

a) Akasia

Adalah gom karbohidrat yang larut dalam air dan membentuk emulsi M/A. Emulsi yang dibuat dengan emulgator akasia stabil pada jarak pH yang luas. Karena mengandung karbohidrat, maka perlu diperhatikan penggunaan pengawet pada emulsi akasia untuk melawan serangan mikroba dengan memilih pengawet yang sesuai.

b) Gelatin

Sebuah protein yang telah digunakan selama bertahun-tahun sebagai emulgator. Gelatin memiliki dua titik isoelektrik, tergantung dari metode preparasinya. Disebut gelatin tipe A, derivat dari prekursor yang diberi perlakuan asam, yang memiliki titik isoelektrik antara pH 7 dan 9. Gelatin tipe B, diperoleh dari prekursor yang diberi perlakuan alkali, memiliki titik isoelektrik kira-kira pada pH 5. Gelatin tipe A bekerja baik sebagai emulgator pada pH sekitar 3 dimana emulgator ini bermuatan

positif. Sedangkan gelatin tipe B paling baik digunakan pada pH sekitar 8 dimana emulgator ini bermuatan negatif.

c) Lesitin

Emulgator yang berasal dari tanaman (seperti kacang kedelai) dan hewan (seperti kuning telur) dan mengandung berbagai fosfat. Komponen utama dari kebanyakan lesitin adalah fosfatidilkolin dan istilah lesitin juga sering digunakan untuk menggambarkan sampel fosfatidilkolin. Lesitin dapat menjadi emulgator yang paling baik untuk pembentukan minyak secara alami seperti kedelai dan jagung. Kestabilan tinggi emulsi M/A dapat dibentuk dengan minyak ini. Lesitin murni dari kedelai atau kuning telur secara prinsipil digunakan sebagai emulgator untuk emulsi intravena.

II.6.3 Mekanisme Emulgator (24)

1. Lapisan Monomolekuler

Surfaktan atau ampifil menurunkan tegangan antarmuka karena teradsorpsi pada antarmuka minyak air membentuk film monomolekuler. Film ini membungkus tetes terdispersi dengan suatu lapisan tunggal yang seragam berfungsi mencegah bergabungnya tetesan. Idealnya film ini harus fleksibel sehingga dapat terbentuk kembali jika pecah atau terganggu. Tipe emulsi yang dibentuk dapat berupa tipe M/A atau A/M, tergantung pada sifat emulgator yang digunakan.

2. Lapisan Multimolekuler

Koloid hidrofil terhidrasi dapat dianggap sebagai bahan aktif permukaan karena terdapat pada antarmuka minyak-air tetapi berbeda

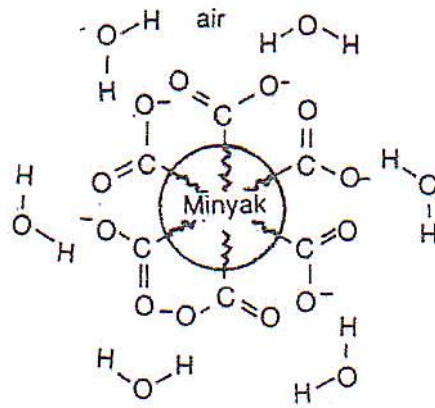
dengan surfaktan sintetik, koloid hidrofilik tidak menyebabkan penurunan tegangan antarmuka yang nyata tetapi membentuk film multimolekuler. Aksi sebagai emulgator terutama disebabkan film yang dibentuknya kuat sehingga mencegah koalesensi. Film multimolekuler ini bersifat hidrofilik sehingga cenderung membentuk emulsi tipe M/A.

3. Lapisan Partikel Padat

Partikel padat yang terbagi halus yang terbasahi oleh minyak dan air dapat bertindak sebagai emulgator dengan membentuk suatu film partikel halus di sekeliling tetes terdispersi pada antarmuka sehingga mencegah koalesensi. Serbuk yang lebih mudah terbasahi oleh air membentuk emulsi tipe M/A sedangkan yang lebih terbasahi oleh minyak membentuk emulsi tipe A/M.

II.6.4 Gelatin sebagai *co-emulgator*

Telah diketahui bahwa gelatin adalah molekul dengan permukaan aktif (*surface-active*) yang secara umum digunakan untuk menstabilkan emulsi. Selama emulsifikasi, molekul protein diabsorpsi dengan cepat diatas permukaan *droplet* baru yang terbentuk sebagai lapisan pelindung. Bagian molekul gelatin yang nonpolar larut dalam lapisan luar molekul minyak sedangkan bagian yang polar terikat dengan air. Akibatnya, gelatin memfasilitasi dan memperkuat pembentukan tetesan minyak (*droplet*), meningkatkan stabilitas emulsi dan menghasilkan sifat fisika-kimia yang diinginkan pada emulsi minyak dalam air (25).



Gambar 4. Skema pembentukan *droplet* oleh gelatin (9)

II.7 Kondisi Penyimpanan yang Dipercepat

Pengujian ini dimaksudkan untuk mendapatkan informasi yang diinginkan pada waktu sesingkat mungkin dengan cara menyimpan sampel pada kondisi yang dirancang untuk mempercepat terjadinya perubahan yang biasanya terjadi pada kondisi normal. Cara khusus ini berguna untuk mengevaluasi "shelf life" emulsi dengan siklus antara 2 suhu. Pengujian tersebut dilakukan dengan *freez-thaw test* yaitu penggunaan siklus suhu 4°C dan 40°C atau 45°C selama 24 jam sebanyak 6 siklus (26).

Efek normal penyimpanan suatu emulsi pada suhu yang lebih tinggi adalah mempercepat koalesensi atau terjadinya kringing dan hal ini biasanya diikuti dengan perubahan viskositas. Kebanyakan emulsi menjadi lebih encer pada suhu tinggi dan menjadi lebih kental bila dibiarkan mencapai suhu kamar. Pembekuan dapat merusak emulsi daripada pemanasan, karena kelarutan emulgator baik dalam fase air

maupun fase minyak, lebih sensitif pada pembekuan daripada pada pemanasan sedang (27).

II.8 Kestabilan Emulsi (27)

Sebelum penyimpanan, kestabilan emulsi dipengaruhi oleh suhu dan waktu. Bentuk ketidakstabilan emulsi selama penyimpanan ditunjukkan dengan terjadinya kriming, perubahan viskositas, perubahan ukuran tetes terdispersi serta inversi fase.

II.8.1 Viskositas

Viskositas emulsi merupakan kriteria yang penting untuk mempelajari kestabilan emulsi dan tidak berhubungan dengan viskositas absolut tetapi dengan perubahan kekentalan pada berbagai periode waktu.

Tetesan-tetesan pada emulsi yang baru dibuat bergabung dengan segera dan menunjukkan peningkatan kekentalan. Setelah perubahan ini kebanyakan emulsi menunjukkan perubahan viskositas yang berhubungan dengan waktu. Jika viskositas tidak berubah dengan waktu emulsi dianggap ideal meskipun kebanyakan sistem masih dapat diterima kestabilannya bila menunjukkan sedikit kenaikan viskositas dalam waktu antara 0,04 dan 400 hari. Kebanyakan emulsi menjadi encer pada suhu tinggi dan mengental kembali bila ditempatkan pada suhu kamar.

II.8.2 Perubahan Ukuran Tetes Terdispersi

Perubahan rata-rata ukuran tetes terdispersi atau distribusi ukuran tetes terdispersi merupakan parameter yang penting untuk mengevaluasi

suatu emulsi. Analisis ukuran tetes terdispersi dapat dilakukan dengan beberapa metode. Salah satunya adalah pengukuran diameter tetes terdispersi dengan mikroskop yang memberikan nilai rata-rata tergantung pada jumlah tetes untuk setiap ukuran.

II.8.3 Inversi Fase

Emulsi dikatakan mengalami inversi ketika perubahan emulsi dari M/A ke A/M atau sebaliknya. Inversi dapat dilihat ketika emulsi disiapkan dengan pemanasan dan pencampuran dua fase kemudian didinginkan. Hal ini terjadi karena adanya daya larut bahan pengemulsi tergantung pada perubahan temperatur. Telah ditunjukkan bahwa nilai ini dipengaruhi oleh nilai HLB dari surfaktan. Semakin tinggi nilai HLB, semakin besar tahanan untuk berubah (inversi).

Perbandingan volume fase dari suatu emulsi mempunyai pengaruh sekunder terhadap kestabilan produk. Hal ini dikenal dengan volume relatif dari air dan minyak dalam emulsi. Partikel-partikel berbentuk bulat yang sama besar dalam suatu susunan yang longgar mempunyai porositas 48% dari total volume sediaan. Ostwald dan teman-temannya telah membuktikan bahwa jika seseorang berusaha untuk menggabungkan lebih dari 74% minyak dalam suatu emulsi M/A, bola-bola minyak seringkali menggabung dan emulsi tersebut pecah. Harga ini dikenal sebagai titik kritis yang didefinisikan sebagai konsentrasi dari fase dimana zat pengemulsi tidak dapat menghasilkan suatu emulsi yang stabil dari tipe yang diinginkan. Dalam beberapa

emulsi yang stabil harga tersebut mungkin lebih besar dari 74% yang disebabkan karena bentuk dan ukuran bola yang tidak beraturan. Tetapi umumnya suatu perbandingan fase volume 50/50 menghasilkan emulsi yang paling stabil.

Kemungkinan besar faktor yang paling penting dalam menstabilkan suatu emulsi adalah sifat fisik dari lapisan pengemulsi pada antarmuka. Agar menjadi efektif, suatu lapisan pengemulsi harus kuat dan elastis dan harus terbentuk dengan cepat selama proses pengemulsian. Suatu zat pengemulsi atau kombinasi zat pengemulsi yang baik mengakibatkan penurunan tegangan antarmuka awal untuk menghasilkan bola-bola kecil yang sama dan terbentuk dengan cepat sehingga melindungi bola-bola tersebut untuk tidak berkumpul kembali selama pembuatan. Lapisan tersebut kemudian perlahan-lahan meningkat kekuatannya setelah beberapa hari atau beberapa minggu.

II.9 Uraian Bahan Tambahan

II.9.1 Emulgator Alam Gom Arab

Gom Arab atau akasia merupakan kompleks antara gula bebas agregat dan hemicelluloses dengan berat molekul antara 240.000–580.000. secara umum acasia digunakan dalam formulasi sediaan oral maupun topical sebagai *suspending agent* dan *emulsifying agent* (Emulgator), sering kali dikombinasikan dengan tragacant. Juga digunakan pada pembuatan pastilles dan lozenges serta sebagai bahan pengikat tablet, meski jika digunakan dengan tidak tepat dapat

menghasilkan tablet dengan waktu disintegrasi diperpanjang. Dalam formulasi sediaan emulsi, acasia digunakan sebagai emulgator pada konsentrasi 10-20%. Acasia berupa serpihan tipis, bulat, granul, atau serbuk, berwarna putih atau putih kekuningan, tidak berbau dan tekstur lembut. (28)

II.9.2 Oleum Iecoris Aselli

Oleum Iecoris Aselli atau *Cod-Liver Oil* berupa minyak berwarna kuning pucat yang agak berbau ikan tetapi tidak berbau tengik. *Cod-Liver Oil* merupakan sumber vitamin D dan sumber vitamin A yang baik. Juga mengandung beberapa asam lemak tidak jenuh yang merupakan factor esensial pada makanan dan tidak muncul jika vitamin A dan D dalam konsentrasi tinggi. Salep *Cod-Liver Oil* menunjang percepatan penyembuhan luka bakar, ulcer, luka tertekan dan *superficial wounds*. (29)

II.9.3 Metil Paraben

Metil paraben berupa serbuk hablar halus, putih; hampir tidak berbau; tidak mempunyai rasa, kemudian agak membakar diikuti rasa tebal. Dapat larut dalam 500 bagian air, dalam 20 bagian air mendidih, dalam 3,5 bagian etanol (95%) P dan dalam 3 bagian aseton P; mudah larut dalam eter P dan dalam larutan alkali hidroksida, larut dalam 60 bagian gliserol P panas dan dalam 40 bagian minyak lemak nabati panas, jika didinginkan larutan tetap jernih. Metil paraben (0,18%) dikombinasikan dengan propil paraben (0,02%) sebagai pengawet pada beberapa formulasi (28).

II.9.4 Propil Paraben

Propil paraben berupa serbuk hablur putih; tidak berbau; tidak besar. Sangat sukar larut dalam air; larut dalam 3,5 bagian etanol (95%) P dan dalam 3 bagian aseton P, dalam 140 bagian gliserol P dan dalam minyak lemak, mudah larut dalam larutan alkali hidroksida. Digunakan sebagai pengawet (28).

II.9.5 Oleum Menthae Piperitae

Oleum Menthae Piperitae atau peppermint oil berupa cairan tidak berwarna, kuning pucat, kuning kehijauan dengan karekteristik bau peppermint oil dan rasa aromatik dingin yang tajam. Mengandung mentol, menton dan metil asetat. Merupakan karminatif aromatik dan *Relieve flatulence*. Dosis umumnya adalah 0,2 atau 0,4 mL. Peppermint oil juga digunakan sebagai Flavour (29)