

ISBN : 978-602-5595-05-9

MONOGRAF

EKSTRAKSI DAN KARAKTERISASI EKSTRAK TULANG HIU (*Prionace glauca*) SEBAGAI BAHAN ANTI AGING



Titiek Indhira Agustin

Risma

Retno Sari

Dwi Setiawan



HANG TUAH UNIVERSITY PRESS

2018

**EKSTRAKSI DAN KARAKTERISASI EKSTRAK TULANG
HIU (*Prionace glauca*) SEBAGAI BAHAN ANTI AGING**

**TITIEK INDHIRA AGUSTIN
RISMA
RETNO SARI
DWI SETIAWAN**

HANG TUAH UNIVERSITY PRESS
2018

**EKSTRAKSI, DAN KARAKTERISASI EKSTRAK TULANG HIU
(*Prionace glauca*) SEBAGAI BAHAN ANTI AGING**

Penyusun :

Titiek Indhira Agustin
Risma
Retno Sari
Dwi Setiawan

Perancang Sampul :

Titiek Indhira Agustin

Reviewer :

Nuhman

Penerbit :

UHT Press
Universitas Hang Tuah
Jalan Arief Rahman Hakim No. 150 Surabaya
Telp. 031-5945864
Fax. 031-5946261

Cetakan :

I. November 2018, Surabaya
Katalog Dalam Terbitan (KDT)
Titiek Indhira Agustin, Risma, Retno Sari, Dwi Setiawan
Ekstraksi, Preformulasi dan Karakterisasi Ekstrak Tulang Hiu
(*Prionace glauca*) Sebagai Sediaan Anti Aging
Surabaya, Cet 1- Hang Tuah University Press 2018
v + 88 hlm. 15 x 23 cm
ISBN : 978-602-5595-05-9

PRAKATA

Syukur Alhamdulillah Penulis panjatkan kehadiran Allah S.W.T. atas rahmat dan hidayah-NYA sehingga penulisan monograf ini dapat diselesaikan. Monograf Ekstraksi, dan Karakterisasi Ekstrak Tulang Hiu (*Prionace glauca*) sebagai Bahan Anti Aging adalah salah topik hasil penelitian yang mendukung pemahaman terhadap Mata Kuliah Pengembangan Produk Hasil Perikanan dan mata kuliah lain yang berkaitan dengan pengolahan hasil perikanan. Dalam menunjang mata kuliah tersebut diperlukan tersedianya monograf hasil penelitian yang bertujuan untuk meningkatkan pengetahuan dan pemahaman mahasiswa dalam mengembangkan ilmu perikanan khususnya pengolahan hasil perikanan.

Dengan dibuatnya monograf ini diharapkan akan menambah khasanah pengetahuan tentang pengembangan produk hasil perikanan khususnya pemanfaatan limbah tulang hiu sebagai bahan sediaan anti aging. Monograf ini dilengkapi dengan gambar-gambar untuk memudahkan pembaca memahami materi yang ditulis.

Penulis dan tim peneliti mahasiswa Jurusan Perikanan Universitas Hang Tuah berterimakasih kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi sebagai pemberi dana hibah yang telah memberikan kepercayaan hingga penelitian berjudul Karakterisasi dan Preformulasi Ekstrak Tulang Hiu (*Prionace glauca*) sebagai sediaan Anti-aging yang telah dilaksanakan dapat menghasilkan sebuah monograf yang bermanfaat bagi perkembangan dunia perikanan di Indonesia dan dapat memfasilitasi mahasiswa dalam mengembangkan daya nalar dan keinginan untuk selalu mencari sumber informasi lain yang akan melengkapi pengetahuannya..

Surabaya, November 2018

Tim Penulis

KATA PENGANTAR

Ekstraksi, dan Karakterisasi Ekstrak Tulang Hiu (*Prionace glauca*) sebagai Bahan Anti Aging adalah salah topik yang mendukung pemahaman terhadap Mata Kuliah Pengembangan Produk Hasil Perikanan. Dalam menunjang mata kuliah tersebut diperlukan tersedianya monograf yang bertujuan untuk memudahkan mahasiswa dalam menguasai salah satu materi dalam mata kuliah tersebut.

Dengan dibuatnya monograf ini diharapkan akan menambah khasanah pengetahuan tentang pengembangan produk hasil perikanan khususnya pemanfaatan limbah tulang hiu sebagai bahan sediaan anti aging sehingga dapat digunakan untuk meyertai bahan kuliah lain.

Monograf ini dilengkapi dengan gambar-gambar hasil dari penelitian untuk memudahkan pembaca memahami materi yang ditulis. Materi dalam monograf ini didasarkan pada referensi dari pakar dan penelitian yang dilakukan oleh tim penulis yang berkaitan dengan tema yang dibahas, sehingga dapat memfasilitasi mahasiswa dalam mengembangkan daya nalar dan keinginan untuk selalu mencari sumber informasi lain yang akan melengkapi pengetahuannya.

Surabaya, November 2018

Dr. Ir. Nuhman, M.Kes.

DAFTAR ISI

BAB		Hal
	Cover Luar	i
	Cover Dalam	ii
	Halaman Penerbit	iii
	Prakata	iv
	Kata Pengantar	v
	Daftar Isi	vi
	Daftar Gambar	vii
	Daftar Tabel	viii
I	Pendahuluan	1
II	Potensi Hiu (<i>Prionace glauca</i>) di Indonesia	3
III	Senyawa Bioaktif Tulang Hiu	10
IV	Proses Penuaan Kulit Manusia	12
V	Pengaruh Glukosamin dan Kondroitin Pada Kulit Manusia	14
VI	Metodologi	16
VII	Pembahasan	21
VIII	Kesimpulan	41
	Daftar Pustaka	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Hal
2.1	Preparasi Tulang Hiu	6
4.1	Lapisan Kulit Manusia	13
7.1	Proses dan Hasil Freeze Dry	22
7.2	Hasil Preformulasi Ekstrak Tulang Hiu	24
7.3	Hasil Preformulasi terbaik	25
7.4	Hasil Optimasi Pengeringan	30
7.5	Hasil Freeze Dry Lolos Mesh 80	30
7.6	Hasil Freeze Dry Tidak Lolos Mesh 80	30
7.7	Gugus Fungsi Ekstrak Tulang Hiu	34
7.8	Mikrostruktur Ekstrak tulang Hiu	37
7.9	Difraktogram Ekstrak Tulang Hiu	38
7.10	Termogram Ekstrak Tulang Hiu	40

DAFTAR TABEL

Tabel		Hal.
2.1	Rendemen Tepung Tulang Hiu	5
2.2	Rata-rata Kadar proksimat Tuang Hiu	7
2.3	Komposisi Asam Amino Essensial Pada Tulang Hiu	8
7.1	Rendemen Ekstrak Tulang Hiu	22
7.2	Hasil Preformulasi	23
7.3	Hasil Uji Organoleptik Ekstrak Tulang Hiu	26
7.4	Organoleptik Hasil Freeze Dry	31
7.5	Gugus Fungsi Ekstrak Tulang Hiu	35
7.6	Puncak Difraktogram Ekstrak Tulang Hiu	40
7.7	Puncaj Endotermik dan Eksotermik	41
7.8	Kadar Glukosamin dan Kondroitin	42

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang dan Masalah

Prionace glauca atau lebih dikenal dengan nama *blue shark* atau hiu biru atau hiu air (Bali) atau hiu karet (Lombok) atau cucut selendang (Jawa) adalah salah satu jenis ikan hiu yang banyak tertangkap dengan alat tangkap rawai tuna sebagai hasil tangkap sampingan (*bycatch*) (Widodo, Budi dan Ralph, 2010). Sasaran utama dalam penangkapan hiu adalah siripnya terutama untuk ekspor sehingga tulang dan daging menjadi limbah. Tulang hiu mengandung sejumlah zat yang sangat berguna bagi kesehatan. Penelitian sebelumnya mendapatkan komposisi proksimat dan kandungan kalsium (Ca) dalam tulang hiu segar adalah karbohidrat (18,74 %), protein (3,64%), lemak (1,54 %), kadar air (74,67%), kadar abu (1,41%) dan kadar kalsium sebesar 9864,7 ppm (Agustin, Febriani dan Yatmasari, 2012).

Hasil penelitian sebelumnya, telah berhasil mengisolasi dan mengidentifikasi senyawa bioaktif dalam tulang hiu. Senyawa bioaktif hasil ekstrak dari tulang hiu hasil analisis dengan spektroskopi FTIR (*Fourier Transform Infra Red*) adalah kondroitin sulfat dan glukosamin sulfat yang memiliki aktifitas anti-inflamasi secara in-vitro menggunakan hewan uji tikus wistar (Agustin, Sulistyowati and Yatmasari, 2016) dan secara in-vivo menggunakan metode PBMC (*peripheral blood mononuclear cell*) dengan emperat IL-6 diketahui bahwa senyawa biokatif tulang hiu signifikan memiliki akitifitas anti-inflamasi (Agustin, Sulistyowati dan Yatmasari, 2013). Hasil isolasi glukosamin dari tulang hiu 28,36% tepung tulang dan kondroitin 6,06% tepung tulang dan rendemen tepung tulang adalah 18,39%. Namun uji aktivitas anti-aging secara in-vivo menggunakan responden belum dapat dilakukan karena senyawa hasil ekstrak tersebut masih bau ammonia (Sulistyowati, *et al.*, 2015a). Kandungan empera pada glukosamin hasil ekstrak tulang hiu yang telah di- *freeze dry* 1.945 ppm dan kondrotin 3.585 ppm (Sulistyowati, dkk., 2015b). Oleh

karena itu perlu dilakukan penelitian untuk menghasilkan hasil ekstrak yang tidak bau amonia.

Setyawan, Sari, Yusuf and Primaharinastiti (2014), pengembangan sediaan dari suatu bahan berkhasiat atau bahan aktif harus dirancang dengan mempertimbangkan sifat fisikokimia dari bahan tersebut, sifat bahan tambahan dan bentuk sediaan. Tahapan preformulasi merupakan tahapan awal untuk menentukan komposisi suatu formula sediaan juga kemungkinan interaksi antar bahan. Selanjutnya bentuk sediaan dan prosedur pembuatan juga akan mempengaruhi kualitas suatu sediaan.

Preformulasi meliputi penentuan parameter fisikokimia antara lain kelarutan, stabilitas, kristalinitas, ukuran partikel, titik lebur dan lain sebagainya. Formula yang baik dapat meningkatkan efektivitas dan meminimalkan toksisitas obat. Rute pemberian obat yang paling umum adalah per oral. Bentuk sediaan dengan rute pemakaian per oral yang paling disukai adalah bentuk sediaan padat seperti tablet, kapsul dan serbuk. Hal tersebut dikarenakan kemudahan dalam identifikasi, penggunaan, serta lebih stabil dibandingkan sediaan cair. Pengaturan dosis bentuk sediaan padat juga memudahkan dalam formulasinya (Sari, 2012).

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana proses ekstraksi ~~sediaan~~ preformulasi dan karakterisasi ekstrak tulang hiu sebagai ~~sediaan~~ bahan anti aging yang tidak bau amonia dan stabil.

BAB II POTENSI HIU DI INDONESIA

2.1. Potensi Hiu (*Prionace glauca*)

Prionace glauca (*Blue Shark*) atau hiu biru memiliki beberapa nama empe antara lain hiu karet (Lombok), hiu air (Bali) dan hiu selendang (Jawa). Merupakan jenis hiu berukuran besar yang umum ditemukan diperairan lepas pantai (oseanik) di daerah tropis maupun sub tropis yang bersuhu hangat, mulai dari lapisan permukaan hingga kedalaman 800 m. Jenis hiu ini adalah salah satu ikan hiu yang melakukan migrasi dan biasa ditemukan dalam kelompok di lapisan permukaan hingga pada perairan dengan kedalaman lebih dari 150 m. Bentuk tubuhnya yang memanjang dengan posisi sirip punggung pertama di tengah-tengah tubuhnya membuat jenis ikan hiu ini mudah untuk dikenali. Makanan utamanya terdiri dari ikan-ikan pelagis kecil, kelompok cumi-cumi, dan juga ikan demersal, hiu kecil dan burung laut. Meskipun hiu ini berpotensi membahayakan manusia tetapi kadang takut dan pergi jika didekati manusia (Compagno, 2001).

Prionace glauca umumnya tertangkap oleh pancing rawai, baik sebagai target di dalam perikanan rawai hiu maupun sebagai tangkapan sampingan di dalam perikanan rawai tuna. Selain itu, hiu ini biasa tertangkap oleh empera insang tuna dan empera lingkar (*purse seine*). Walaupun umum tertangkap dan tercatat secara tersendiri didalam emperatu perikanan daerah seperti di Cilacap dan Pelabuhan Ratu, namun jumlah populasinya di alam belum diketahui secara pasti. Adapun kontribusi hasil tangkapan ikan hiu ini berkisar antara 3 – 15% terhadap komposisi keseluruhan jumlah ikan hiu yang tertangkap di perairan selatan Jawa (Fahmi dan Darmadi, 2013).

Perikanan hiu di Indonesia telah berlangsung sejak tahun 70-an, sebagai tangkapan sampingan dari perikanan rawai tuna. Aktifitas penangkapan mulai meningkat dan semakin populer ketika terjadi kenaikan harga sirip hiu di pasaran dunia pada tahun

1988, sehingga hiu menjadi salah satu target tangkapan nelayan di beberapa tempat pendaratan ikan di Indonesia, khususnya pada perikanan artisanal (Anung dan Widodo, 2002). Reproduksi hiu sangat lambat dibandingkan jenis ikan lainnya, jumlah anak hiu kurang dari 100 ekor dan periode kelahirannya setahun sekali. Jumlah anak hiu biru yang dapat dilahirkan berkisar 4 – 135 ekor, namun rata-rata 35 ekor setiap kelahiran (Kohler *et.al.*, 2002)

Rantai perdagangan ikan hiu di Indonesia cenderung panjang dan kompleks, mulai dari tingkat nelayan, pengepul, unit pengolahan, eksportir hingga emper pengimpornya. Rantai perdagangan ditingkat pengepul adalah tingkat perdagangan hiu paling kompleks di Indonesia. Hiu yang merupakan hasil tangkapan sampingan dalam perikanan tuna (tertangkap rawai tuna), bagian tubuh hiu yang dimanfaatkan pada umumnya adalah siripnya saja, sedangkan bagian tubuh lainnya dibuang kembali ke laut. Hal ini terjadi jika nelayan memperoleh banyak hasil tangkapan tuna dan palka yang digunakan untuk menampung sudah penuh. Namun jika sebaliknya, hasil tangkapan tuna sedikit dan hiu yang tertangkap banyak maka semua bagian tubuh akan diangkut dan didaratkan dipelabuhan untuk dijual (Fahmi dan Darmadi, 2013). Pada umumnya hiu yang dijual ke pengepul adalah hiu dalam bentuk gelondongan, sirip telah diambil diatas kapal. Hiu gelondongan ini selanjutnya ditampung oleh suatu industri yang memproduksi filet ikan beku sebagai produk daging ikan putihan (Agustin, 2015).

2.2. Tulang Hiu (*Prionace glauca*)

2.2.1. Rendemen Tulang Hiu

Tulang ikan hiu segar dibeli dari CV. Angin Timur dalam kondisi beku dibawa ke Laboratorium PHP-UHT dan disimpan dalam freezer pada suhu -20°C sampai dilakukan proses preparasi. Preparasi tulang perlu dilakukan karena pada tulang masih ada sisa-sisa daging dan otot yang menempel. Sisa-sisa daging yang melekat pada tulang harus dibuang agar tidak mengganggu proses pengeringan, selanjutnya tulang dipotong kecil-kecil dan

dikeringkan menggunakan mesin pengering pada suhu $50\pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 2 x 6 jam. Tulang yang telah kering kemudian diblender dan diayak dengan ayakan 80 mesh untuk mendapatkan ukuran partikel yang emperat. Rendemen tepung tulang hiu yang dihasilkan disajikan pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1. Rendemen Tepung Tulang Hiu

Proses	Berat Tulang Segar (gr)	Berat Tulang bebas daging (gr)	Berat Tulang Kering (gr)	Berat Tepung (gr)	Rendemen (%)
Proses 1	1000	850.5	255.2	186.06	18.61
Proses 2	1000	842.6	244.4	185.71	18.57
Proses 3	1000	840.05	242.5	184.12	18.41
Proses 4	1000	841.6	238.08	180.8	18.08
Rata-rata		843.69	245.05	184.17	18.42

Rendemen tulang hiu segar bervariasi karena kondisi tulang hiu yang dibeli masih mengandung daging dan otot yang menempel pada tulang. Daging dan otot yang menempel pada tulang ini harus dihilangkan untuk memudahkan proses pengeringan. Rata-rata rendemen tulang hiu segar 84,37%. Selanjutnya tulang hiu yang telah bersih dari sisa daging yang menempel dikeringkan dengan mesin pengering pada suhu 50°C selama 2 x 6 jam. Pengeringan perlu dilakukan dua kali untuk menghindari kekosongan. Proses pengeringan ini merupakan emper penting karena berpengaruh pada warna larutan hasil ekstrak yang dihasilkan. Jika pengeringan dilakukan 1 x 6 jam, tulang hiu belum kering sempurna dan menimbulkan bau empera sehingga perlu dikeringkan lagi 1 x 6 jam. Setelah 6 jam pertama tulang hiu harus disimpan dalam freezer untuk menjaga agar empera dari tulang hiu tidak meningkat. Jika pengeringan dilakukan 1 x 12 jam menghasilkan tulang hiu yang berwarna kecoklatan karena terjadi browning dan hasil ekstrak yang diperoleh berwarna krem tua. Rendemen tulang hiu kering 24,5%, jika kita mengeringkan

tulang hiu segar 100 gram makan akan diperoleh tulang hiu kering 24,5 gram. Selanjutnya dilakukan penepungan, rendemen yang diperoleh 18,42% sesuai dengan penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Sulistyowati *et.al.*, 2015 mendapatkan rendemen tepung tulang hiu sebesar 18,39%. Proses pengambilan tulang hiu dari tubuh hiu dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Proses pengambilan tulang hiu di CV. Angin Timur

Tulang Hiu siap dipotong-potong

Gambar 2.1. Preparasi Tulang Hiu Segar

Agustin, Febriani dan Yatmasari (2012), mendapatkan rendemen tulang hiu kering dari bagian tenggok 20% dan tulang punggung 21,8%. Rendemen tulang tenggok lebih rendah disebabkan pada bagian tulang masih terdapat sisa-sisa daging yang menempel pada tulang, sebelum dikeringkan sisa daging tersebut dibersihkan. Sulistyowati dkk (2015a) mendapatkan rendemen tepung tulang hiu yang lolos saringan ukuran 80 mesh adalah 18,45%, maka jika 1000 gr tulang punggung segar dikeringkan kemudian ditepungkan maka akan diperoleh tepung tulang sebanyak 184,5 gram.

2.2.2. Komposisi Kimia Tulang Hiu

Musfiroh dkk (2009), mendapatkan komposisi proksimat tulang hiu kering adalah kadar air 4,86%, kadar abu 53,99%, kadar protein 31,11%, lemak 1,56%, kalsium 13,67% dan glukosa (8,23%). Agustin, Febriani dan Yatmasari (2012), mendapatkan komposisi proksimat tulang hiu didominasi oleh kandungan protein dan karbohidrat seperti yang tercantum pada Tabel 2.2. Kadar glukosa tepung tulang tenggok 40,17% dan kadar glukosa tepung tulang punggung 26,76%, nilai ini lebih tinggi dari hasil yang didapatkan pada penelitian Musfiroh dkk (2009). Kadar kalsium tepung tulang tenggok 10.673 ppm dan tepung tulang punggung 10.626 ppm (Agustin, Febriani dan Yatmasari, 2012).

Tabel 2.2. Rata-rata Kadar Proksimat Tulang Hiu

Kode Sampel	Kadar Air (%)	Kadar Abu (%)	Kadar protein (%)	Kadar Lemak (%)	Karbohidrat (by difference)
TS	66,00±3,46	1,24±0,08	3,97±0,08	1,61±0,08	27,22±3,17
PS	74,67±2,31	1,41±0,15	3,64±0,04	1,54±0,37	18,74±2,39
TP	5,43±0,06	6,20±0,34	30,70±0,62	1,92±0,18	55,74±0,25
TT	5,20±0,20	5,36±0,26	30,35±0,05	1,94±0,05	57,15±0,89

Sumber : Agustin, Febriani dan Yatmasari (2012)

Keterangan : TS : Tenggok segar

PS : Punggung segar

TT : Tepung tenggok

TP : Tepung Punggung

Komposisi asam amino tulang hiu dapat dilihat pada Tabel 2.3. Data pada Tabel 3 menunjukkan bahwa % asam amino essensial tertinggi adalah tepung tulang punggung yang dikeringkan dengan *freeze dryer*, namun nilai tersebut tidak terlalu jauh perbedaannya dengan % asam amino yang kering oven sehingga untuk meminimalkan biaya produksi maka sebaiknya tulang hiu dikeringkan secara alami dengan panas matahari atau mesin pengering pada suhu 50°C selama 18 jam.

Tabel 2.3. Komposisi Asam Amino Essensial Pada Tulang Hiu

No	Asam Amino	Konsentrasi Asam Amino (%)						PAP
		Sampel						
		1	2	3	4	5	6	
1.	Histidine	0.094	0.084	0.381	0.366	0,389	1,275	-
2.	Threonine	0.598	0.811	2.934	3.746	2,206	1,508	4,0
3.	Arginie	0.717	0.731	3.250	4.000	3,187	2,272	-
4.	Methionine	0.038	0.110	0.310	0.261	0,153	3,077	3,5
5.	Valine	0.168	0.184	0.679	0.888	0,716	1,143	5,0
6.	Phenilalanine	0.133	0.215	0.550	1.002	0,959	2,531	6,0
7.	Isoleucine	0.182	0.163	0.708	0.679	0,773	1,130	4,0
8.	Leucine	0.331	0.267	1.048	1.452	1,385	1,146	7,0
9.	Lysine	0.323	0.265	1.065	0.923	1,014	0,935	5,5
10.	Tryptophane	TD	TD	TD	TD	TD	TD	1,0
Total essensial		2,584	2,83	10,92	13,31	10,78	15,02	
Total asm amino		4.44	5.48	19.46	23.66	20,14	23,73	
% asam amino essensial		58,21	51,64	56,12	56,29	53,52	63,28	

Keterangan :

Sample 1: TS

Sample 3: TT

Sample 5: TS Freeze dried

Sample 2: PS

Sample 4: TP

Sample 6: TP Freeze dried

PAP : Provisional Amino Acid Pattern (Sumber : Rahmawati, 2012)

PAP adalah Provisional Amino Acid Pattern yaitu patokan asam amino yang harus tercukupi. Jika dibandingkan dengan PAP maka asam amino essensial pada tulang hiu merupakan asam amino pembatas karena memiliki nilai yang jauh dibawah PAP. Hanya tulang punggung hiu yang dikeringkan dengan feeze drier yang memiliki asam amino hampir sesuai PAP yaitu methionine 3,077%, methionine dalam PAP adalah 3,5%.

Asam amino essensial tertinggi adalah asam amino emperat pada sampel tepung tulang punggung yaitu 4,00%. Dedi (2012), menyatakan bahwa asam amino emperat penting untuk kesehatan reproduksi pria karena 80% cairan semen terdiri dari emperat selain itu juga membantu detoksifikasi hati pada sirosis hati dan *fatty liver*. Suryaningrum, Diah dan Murniyati (2011) menambahkan bahwa arginin juga membantu

meningkatkan kesehatan otot dan mengurangi pembentukan lemak tubuh serta dapat menghambat pertumbuhan kanker payudara.

BAB III

SENYAWA BIOAKTIF TULANG HIU

Agustin, Sulistyowati and Yatmasari (2016), telah berhasil mengisolasi dan mengidentifikasi senyawa bioaktif dalam tulang hiu. Isolasi glukosamin dalam tulang hiu dilakukan sesuai dengan metode yang telah dilakukan oleh Fontenele *et.al.*, 2006 dan isolasi kondroitin sesuai dengan metode yang telah dilakukan oleh Nakano, Ikawa and Ozimek, 2000. Dari hasil identifikasi dengan ~~—emperature—~~ FTIR (*Fourier Transform Infra Red*) diketahui bahwa hasil isolasi senyawa bioaktif dari tulang hiu memiliki gugus fungsional glukosamin sulfat dan kondroitin sulfat (Agustin, Sulistyowati and Yatmasari, 2016).

Glukosamin merupakan salah satu senyawa gula amino yang ditemukan secara luas pada tulang rawan dan memiliki peranan yang sangat penting untuk kesehatan dan kelenturan sendi (ESFA, 2009). Fungsi glukosamin dalam tubuh adalah untuk memproduksi cairan sinofial yang berfungsi sebagai pelumas pada tulang rawan, sehingga pergerakan tulang menjadi baik (Williams, 2004). Kondroitin sulfat merupakan komponen utama dari matriks ekstraseluler yang berperan dalam mempertahankan integritas ~~emperatur~~ jaringan. Tulang rawan sebagai komponen ~~emperatur~~ yang penting dalam pertahanan terhadap tekanan (Baeurle, *et.al.*, 2009). Produk glukosamin dan kondroitin sulfat digunakan sebagai obat terapi gejala osteoarthritis pada lutut dan pinggul dengan beberapa potensi efek modifikasi struktur (Zhang and Moskowitz, 2007; Bruyere and Reginster, 2007 dalam Manjusha, 2011)

Hasil isolasi glukosamin dari tulang hiu menggunakan pelarut ~~dapar~~ amonium ~~dapar~~ 0,1 M diperoleh 28,36% tepung tulang dan kondroitin yang diisolasi dari tulang hiu menggunakan pelarut asam asetat Ph 4,5 diperoleh 6,06% tepung tulang dan rendemen tepung tulang adalah 18,39% tulang segar. Namun uji aktivitas anti-aging secara in-vivo menggunakan responden belum dapat dilakukan karena senyawa hasil ekstrak tersebut masih bau

ammonia (Sulistyowati, *et al.*, 2015a). Kandungan empera pada glukosamin hasil ekstrak tulang hiu yang telah di *freeze dry* 1,945 ppm dan pada hasil ekstrak kondrotin 3,585 ppm (Sulistyowati, dkk., 2015b).

Hasil uji aktivitas anti-inflamasi secara in-vitro menggunakan hewan uji tikus wistar yang diinduksi dengan karaginan diketahui bahwa senyawa biokatif hasil isolasi dari tulang hiu mampu menghambat proses inflamasi pada tikus (Agustin, Sulistyowati and Yatmasari, 2016) dan secara in-vivo menggunakan metode PBMC (*peripheral blood mononuclear cell*) dengan emperat IL-6 diketahui bahwa senyawa bioaktif tulang hiu signifikan memiliki akitifitas anti-inflamasi (Agustin, Sulistyowati dan Yatmasari, 2013).

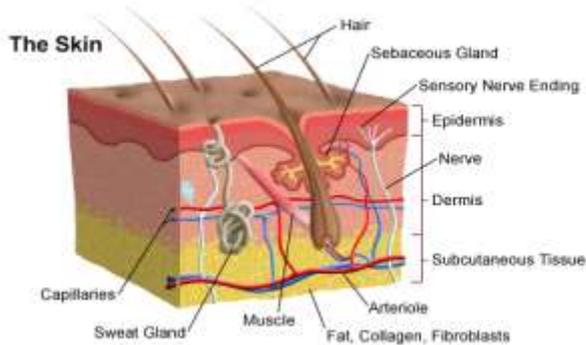
BAB IV

PROSES PENUAAN KULIT MANUSIA

Kesehatan kulit sangat bergantung pada nutrisi yang adekuat dan hidrasi atau cairan, semua jenis sel yang menjadi komponen kulit juga dipengaruhi oleh emper hormonal, sehingga terjadi perubahan-perubahan pada kulit pada saat seorang perempuan telah menopause. Perubahan ini meliputi hilangnya elastisitas dan kekuatannya, serta meningkatnya kekeringan kulit. (British Nutrition Foundation, 2009).

Pertambahan usia seseorang mengakibatkan berkurangnya elastisitas dan kehilangan kolagen serta jaringan empera (jaringan lemak), yang bermanifestasi sebagai *wrinkle* (kerutan atau keriput). Jumlah dari kerutan atau keriput ini tergantung dari paparan sinar matahari yang akan mempercepat efek tersebut (Bernstein and Luggen, 2010). Arbai (2011) menyebutkan adanya klasifikasi tua menjadi: *young adult* (19 – 45 tahun), *middle adult* (45 – 65 tahun), dan *old adult* (65 – 85 tahun). Dalam proses penuaan terjadi perubahan biologis seperti berkurangnya jumlah sel dan massa tubuh serta menurunnya fungsi organ. Terjadi cairan tubuh yang berkurang disertai menyusutnya massa tulang dan massa otot.

Perkembangan teknologi kedokteran khususnya dalam bidang kosmetodermatologi, usaha-usaha pengobatan/perawatan kelainan kulit yang berkaitan dengan estetika menjadi perhatian utama bagi para wanita untuk dapat menghilangkan atau mengurangi kelainan-kelainan kulit karena penuaan, misalnya peremajaan kulit (*rejuvenation*), serta pengencangan kulit (*skin tightening*) (Abikusno, 2002; Darmojo, 2010). Lapisan-lapisan kulit manusia disajikan pada Gambar 4.1.



Sumber : <https://www.google.co.id/imgresilmuwancilik.com>.

Gambar 4.1. Lapisan-lapisan Kulit Manusia

Penyebab kerutan atau keriput pada kulit dipercaya karena bereproduksinya sel-sel yang memang telah menjadi abnormal, dan juga karena berkurang atau hilangnya sebagian kandungan lemak subkutan dan rangka subkutan. Penipisan kulit yang terjadi sebagai akibat hilangnya kolagen serta penurunan elastisitas kulit karena hilangnya elastin dianggap juga menyebabkan kulit mengkerut atau mengeriput. Semua anggapan tersebut sangat mendekati kebenaran. Perubahan biokimiawi memberikan kontribusi terhadap pembentukan kerutan atau keriput kulit. Pada perbatasan epidermis dan dermis terjadi penurunan kolagen dan hilangnya serabut-serabut oksitalin, yang kesemuanya itu memberikan kontribusi terhadap melemahnya keterkaitan antara kedua struktur. Pada dermis, glikosaminoglikan ditengarai memberikan distribusi yang bervariasi disekitar area yang mengerut, sedangkan penurunan kadar kondroitin sulphate terjadi di papilla dermis. Substansi ini bersifat seperti spons yang berfungsi memelihara kadar air dalam kulit (Draelos and Pugliese, 2011).

BAB V

PENGARUH GLUKOSAMIN DAN KONDROITIN PADA KULIT MANUSIA

Glukosamin diperoleh dari ekstraksi kulit atau cangkang hewan golongan *Crustaceae* seperti udang, lobster, dan kepiting, yang melalui proses deproteinisasi dan dekalsiumisasi menjadi chitin, yang kemudian dihidrolisis menjadi glukosamin. Glukosamin dapat ditemui hampir di seluruh jaringan tubuh termasuk tulang rawan, tulang ikan hiu yang secara keseluruhan adalah tulang rawan mengandung mukopolisakarida terutama kondroitin dan glukosamin (Anonymous, 2012). Glukosamin merupakan salah satu senyawa gula amino yang ditemukan secara luas pada tulang rawan dan memiliki peranan yang sangat penting untuk kesehatan dan kelenturan sendi (EFSA, 2009).

Hasil isolasi glukosamin dari tulang hiu 28,36% dari tepung tulang dan kondroitin 6,06% dari tepung tulang dan rendemen tepung tulang adalah 18,39% dari tulang segar. Namun uji aktivitas anti-aging secara in-vivo menggunakan responden belum dapat dilakukan karena senyawa hasil ekstrak tersebut masih bau ammonia (Sulistyowati, *et al.*, 2015a). Kandungan glukosamin dan kondroitin dari hasil isolasi yang telah di-*freeze dry* berturut-turut 14,92 mg/100 gr dan 7,95 mg/100 gr. Kandungan glukosamin dan kondroitin hasil *freeze dry* adalah 1,945 ppm dan 3,585 ppm (Sulistyowati, *et al.*, 2015b).

Kondroitin sulfat sebagai polisakarida anionik terdiri dari perulangan unit disakarida yaitu N-Acetylgalactosamine 4- atau 6-sulfat dan D-asam glukoronat. Dalam jaringan tulang rawan, polisakarida tersebut terikat secara covalen pada protein untuk membentuk proteoglycan (Muir and Hardingham, 1975 dalam Nakano, Ikawa and Ozimek, 2000). Kondroitin sulfat memiliki aplikasi yang luas dalam dunia farmasi, kosmetik dan industri makanan. Sebagai contoh, kondroitin sulfat telah diketahui memiliki efek chondro-protective dan efek anti-arthergenik pada

hewan uji (Matsushima *et al.*, 1987 dalam Nakano, Ikawa and Ozimek, 2000).

Hasil penelitian baik secara in-vitro maupun in-vivo telah menunjukkan bahwa sifat chondro-protective dari kondroitin sulfat menghasilkan peningkatan biosintesis komponen jaringan ikat (collagen, proteoglycans dan hyaluronan) dan peningkatan viskositas cairan sinovial pada situs penyakit (Belcher *et al.*, 1997; McCarty *et al.*, 2000 dalam Manjusha, 2011). Potensi pemanfaatan kondroitin sulfat dalam dunia kesehatan adalah sebagai anti-virus, anti-infeksi dan dalam jaringan berperan dalam regenerasi dan rekayasa. Kondroitin sulfat – E adalah tipe kondroitin sulfat yang memiliki rantai panjang yang mengandung banyak gugus sulfat yang potensi menghambat infeksi virus herpes (Yamada and Sugara, 2008 dalam Manjusha, 2011). Kondroitin sulfat (CS) yang di-preparasi berbasis hidrogel terbukti dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Gilbert *at al.*, 2004 dalam Manjusha, 2011 dalam penelitiannya menggunakan hewan uji terbukti bahwa CS-hidrogel mempercepat proses penyembuhan luka dalam mukosa sinonasal. CS-C telah ditemukan dapat meningkatkan penyembuhan luka dengan regulasi sel adhesi, proliferasi sel dan migrasi sel (Zou *et.al*, 2004).

BAB VI METODOLOGI

6.1. Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan adalah tulang hiu (*Prionace glauca*) dari sebuah industri pembekuan ikan di Sidoarjo. Tulang hiu dari Sidoarjo dalam kondisi beku dibawa ke Laboratorium Pengolahan Hasil Perikanan – UHT menggunakan *cool box* dan disimpan dalam *freezer* pada suhu -20°C sampai dilakukan preparasi. Bahan-bahan kimia yang digunakan untuk ekstraksi berkualitas pro-analisis antara lain n hexan, absorben antara lain avicel, cab osil dan HPMC. Semua bahan kimia tersebut dapat dibeli di suplyer bahan kimia di Surabaya.

Alat yang digunakan adalah timbangan digital merk Ohaus dengan tingkat ketelitian 0,01 gr. Mesin pengering dengan suhu maksimum 150°C untuk mengeringkan tulang hiu dan thermometer air raksa skala 0 – 150°C . Beberapa alat untuk ekstraksi antara lain erlenmeyer, beker glass, *centrifuge* kecepatan maksimum 10.000 rpm, *hot plate magnetic stirrer* dan *Freeze dryer*. Beberapa alat untuk karakterisasi hasil ekstrak yaitu *Fourier-transformed infrared* (jasco FT-IR 5300) untuk identifikasi gugus fungsional hasil ekstrak, *High Pressure Liquid Chromatography* (HPLC) untuk menganalisa kandungan glukosamin dan kondroitin ekstrak tulang hiu. Difraktometer X'Pert Phillips untuk menganalisis karakteristik struktur sediaan hasil ekstrak. *Scanning Electron Microscopy* (SEM) tipe JEOL JSM 480 a, Japan, untuk melihat mikrostruktur sediaan dan TGA/DSC merk Mettler Toledo untuk menganalisis sifat termal hasil ekstrak.

6.2. Tahapan Penelitian

6.2.1. Preparasi Tulang Hiu

Preparasi tulang meliputi pembuangan sisa daging-daging yang menempel pada tulang hiu. Daging yang menempel pada tulang hiu jika tidak dihilangkan akan menghambat proses pengeringan. Selanjutnya tulang yang telah bebas dari daging dipotong-potong agar menjadi ukuran yang kecil untuk mempercepat proses pengeringan. Setelah tulang hiu dipotong-potong selanjutnya dikeringkan menggunakan mesin pengering pada suhu 50°C selama 6 jam (2 x). Pengeringan perlu dilakukan dua tahap untuk menghindari perubahan warna pada tulang hiu. Jika pengeringan dilakukan hanya 1 kali akan menimbulkan bau yang tidak sedap pada hasil ekstrak karena pengeringan yang tidak sempurna.

Setelah tulang hiu kering, selanjutnya digiling dengan blender agar dihasilkan tepung tulang dengan ukuran partikel yang seragam, tulang hiu yang telah diblender selanjutnya diayak menggunakan ayakan ukuran 100 mesh. Tepung tulang selanjutnya dicuci dengan n-hexan dengan perbandingan 1 : 2,5 (b/v) dan di-stirer selama 1 jam selanjutnya disaring untuk memisahkan hexan kemudian tepung tulang dikering anginkan selama semalam untuk menguapkan hexan. Tepung tulang yang telah di-hexan selanjutnya disimpan sampai dilakukan ekstraksi.

6.2.2. Ekstraksi dan Preformulasi

Sebelum ekstraksi, tepung tulang hiu yang telah dicuci heksana dikeringkan lagi dalam mesin pengering 50°C selama 30 menit untuk menguapkan sisa heksana. Selanjutnya ekstraksi dilakukan dengan menggunakan aquadest dengan perbandingan 1: 10 (b/v) dengan pengadukan kontinyu menggunakan *hot plate magnetic stirrer* pada kecepatan 300 rpm dan suhu 45°C selama 8 jam. Hasil ekstrak selanjutnya di sentrifus pada kecepatan 10.000 rpm selama 10 menit untuk memisahkan padatan tepung yang tidak larut, supernatan yang mengandung glukosamin dan

kondroitin selanjutnya di-*freeze dry* untuk memisahkan bahan pelarutnya. Sebelum di-*freeze dry*, filtrat ekstrak tulang hiu ditambah bahan pengisi yaitu avicel 90% dan HPMC 1% dari total padatan hasil ekstrak. Selain bahan pengisi perlu ditambah absorber yaitu cab Osil 12,5%. Tujuan penambahan bahan pengisi dan absorber adalah untuk mendapatkan serbuk ekstrak yang kering.

Preformulasi dimulai bila suatu obat yang baru menunjukkan jaminan farmakologis yang cukup dalam model model hewan untuk menjamin penilaian pada manusia. Pengkajian ini harus berpusat pada sifat-sifat fisikokimia dari senyawa baru yang dapat mempengaruhi penampilan obat dan perkembangan suatu bentuk sediaan yang menunjukkan efikasi (Lachman *et al*, 1989). Menurut Wells (1988) ada dua sifat dasar zat yang perlu sekali diketahui dalam studi preformulasi yaitu berupa data kelarutan dan konstanta ionisasinya. Data ini dengan segera menunjukkan kebutuhan dan kemungkinan membuat bentuk yang lebih larut dari obat untuk mengeliminir masalah kelarutan yang berhubungan dengan bioavalibilitas atau ketersediaan hayati yang jelek, terutama bentuk sediaan padat.

Kapsul merupakan bentuk sediaan padat yang terbuat dari gelatin dan berisi formula yang mengandung bahan obat. Kapsul keras yang terdiri dari dua bagian yaitu badan kapsul dan tutup kapsul, pada umumnya berisi formula berbentuk serbuk. Keuntungan dari sediaan kapsul adalah proses manufakturnya lebih sederhana dibandingkan tablet karena dapat menghindari proses kompresi, granulasi maupun pengeringan (Aulton, 1996 dan Jones 2008).

Menurut Aulton (1996), hal yang perlu dipertimbangkan dalam formulasi serbuk untuk sediaan kapsul keras adalah distribusi ukuran partikel dari campuran serbuk yang dapat menghasilkan campuran serbuk yang emperat dan tidak bersegregasi, ukuran partikel sebaiknya memiliki rentang yang sempit sehingga dapat menjamin aliran yang baik dan reproduisibel selama proses pengisian, bentuk partikel tidak

berbentuk irregular karena dapat bermasalah pada proses pengisian. Formula dari serbuk untuk kapsul terdiri dari bahan aktif dan bahan tambahan. Bahan tambahan yang digunakan adalah bahan pengisi, pelumasan atau glidan, disintegran dan surfaktan. Fungsi dari bahan tambahan tersebut adalah sebagai berikut :

- Diluen digunakan untuk meningkatkan massa serbuk. Diluen akan membantu proses pengisian dan dapat juga untuk meningkatkan sifat alir. Bahan yang digunakan antara lain laktosa, amilum, mikrokristalin selulosa.
- Lubrikan merupakan bahan yang berfungsi untuk mencegah interaksi serbuk dengan bahan metal dari mesin pengisian, sedangkan glidan merupakan bahan untuk menurunkan tarik menarik antar partikel, mencegah penggumpalan campuran serbuk sehingga akan membantu aliran serbuk. Bahan yang umum digunakan adalah magnesium emperat dan empera dioksida.
- Disintegran merupakan bahan untuk menghancurkan massa serbuk sehingga dapat dilepaskan dalam lambung. Bahan yang digunakan antara lain amilum jagung, mikrokristalin selulosa, krosprovidon.
- Surfaktan digunakan untuk meningkatkan pembasahan serbuk dalam saluran cerna, terutama untuk bahan yang bersifat hidrofob.

6.2.3. Karakterisasi Hasil ekstrak

○ Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis dilakukan terhadap bentuk, warna, rasa dan bau kemudian dibandingkan dengan pustaka.

○ Analisis *Differential Scanning Calorimetri* (DSC)

Analisis termal sampel dilakukan dengan menggunakan alat TGA/DSC yang dikalibrasi temperaturnya dengan indium.

Sampel sejumlah 5-7 mg diletakkan pada pan aluminium yang tertutup. Alat TGA/DSC diprogram pada rentang temperatur 50 sampai 300 °C dengan kecepatan pemanasan 10°C per menit.

- **Pengujian dengan Spektrofotometer Infra Merah (FT-IR)**
Spektrum inframerah ditentukan menggunakan spektroskopi FTIR (Jasco FT-IR 5300) dengan metode cakram KBr. Bahan digerus sampai halus dan homogen. Kemudian dimasukkan ke dalam pengering hampa udara dan dicetak dengan penekan hidrolis hingga terbentuk cakram yang transparan. Spektrum infra merah diperoleh dengan alat spektrofotometer infra merah (spectrum one, Perkin Elmer) pada rentang bilangan gelombang 400 – 4000cm⁻¹.
- **Evaluasi Difraksi Sinar X**
Analisis difraksi sinar-X serbuk sampel dilakukan pada emperature ruang dengan menggunakan alat tipe difraktometer X'Pert Phillips. Kondisi pengukuran sebagai berikut : target logam Cu, filter K α , voltase 40 Kv, arus 40 Ma, analisis dilakukan pada rentang 2 theta 5 – 40°. Sampel diletakkan pada sampel holder dan diratakan untuk mencegah orientasi partikel selama penyiapan sampel.
- **Analisa Kandungan Glukosamin dan Kondroitin Ekstrak Tulang Hiu**
Analisa kandungan glukosamin dan kondroitin dilakukan menggunakan HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*).
- **Karakterisasi dengan metode Scanning Electron Microscopy (SEM)**
Sampel serbuk diletakkan pada sampel holder aluminium dan dilapisi dengan emas dengan ketebalan 10 nm. Sampel kemudian diamati pada berbagai perbesaran alat SEM (Jeol, Japan). Voltase diatur pada 20 Kv dan arus 12Ma.

BAB VII PEMBAHASAN

7.1. Validasi Ekstraksi

Validasi adalah konfirmasi melalui pengujian dan pengadaan bukti yang objektif bahwa persyaratan tertentu untuk suatu metode terpenuhi. Tujuan validasi metode ekstraksi adalah untuk membuktikan bahwa semua metode preparasi dan ekstraksi yang digunakan senantiasa mencapai hasil yang diinginkan secara konsisten (terus-menerus). Ekstraksi tulang hiu dilakukan menggunakan aquades dengan konsentrasi 10% (30 gram tepung tulang hiu dilarutkan dengan aquades 300 ml) pada suhu 50°C selama 8 jam. Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan oleh Agustin, Wahyu dan Yatmasari (2016) ekstraksi tulang hiu dalam larutan ammonium dapar 0,1 M pH 8 untuk menghasilkan glukosamin dan ekstraksi dalam larutan asam asetat pH 4,5 untuk menghasilkan kondroitin. Kedua hasil ekstrak tersebut berbau amonia yang sangat tajam dan hasil *freeze dry* tidak stabil pada suhu ruang.

Sehingga dalam penelitian ini dilakukan modifikasi ekstraksi yaitu dengan menggunakan aquades pada suhu 50°C. Suhu 50°C dibutuhkan untuk mendapatkan hasil ekstrak yang maksimal, jika suhu ekstrak ditingkatkan diatas 50°C hasil ekstrak yang diperoleh lebih sedikit dan hasil *freeze dry* lengket sulit dilepas dari labu. Hasil sentrifuge selanjutnya di *freeze dry*, hasil *freeze dry* yang diperoleh merupakan gumpalan yang agak lengket sehingga perlu dilakukan perlakuan tambahan sebelum tepung tulang diekstrak. Perlakuan tersebut adalah pencucian tepung tulang dengan n-hexan dan diaduk dengan *magnetic stirrer* selama 1 jam kemudian tepung tulang disaring dan diangin-angikan semalam. Sebelum diekstrak tepung tulang yang telah di-hexan harus dikeringkan dulu dalam mesin pengering pada suhu 50°C selama 1 jam untuk menguapkan sisa hexan. Data rendemen hasil

ekstrak dapat dilihat pada Tabel 7.1 dan hasil *freeze dry* dapat dilihat pada Gambar 7.1.

Tabel 7.1. Rendemen Hasil Ekstrak Tulang Hiu

Proses	Berat tepung tulang hiu (gr)	Aquades (ml)	Hasil Sentrifuge (ml)	Hasil Freeze dry (gr)	Rendemen (%)
Proses 1	30	300	190	2.8	9.33
Proses 2	30	300	180	2.05	6.83
Proses 3	30	300	192	2.75	9.17
Proses 4	30	300	193	2.5	8.33
Rata-rata				2.53	8.42



Proses Freeze dry



Hasil Freeze dry

Gambar 7.1. Proses *Freeze Dry* dan Hasil *Freeze dry*

Rendemen dihitung berdasarkan hasil freeze dry dibagi berat tepung tulang hiu yang diekstrak dikalikan 100%. Rata-rata rendemen hasil *freeze dry* pada Tabel 7.1 adalah 8,42% dengan kata lain setiap ekstraksi 100 gr tepung tulang akan menghasilkan ekstrak kering (*freeze dried*) sebesar 8,42 gr, nilai ini menjadi acuan (dasar) dalam perhitungan penambahan absorber untuk menghasilkan sediaan yang lebih stabil yaitu porus dan tidak

lengket. Gambar 7.1. menunjukkan bahwa hasil *freeze dry* ekstrak tulang hiu terlihat menggumpal dan lengket sehingga perlu dilakukan preformulasi untuk menghasilkan ekstrak tulang hiu yang porus yaitu kering dan mudah ditepungkan (digerus).

7.2. Pengeringan/*Freeze drying*

Berat tepung tulang (40 gr) setelah dicuci dengan hexan selama 1 jam dan kering angin semalam berat menjadi 42,79 gr dan dikeringkan kembali dalam mesin pengering 50°C selama 30 menit berat menjadi 37,30 gr. Selanjutnya dibagi 2 masing-masing 18,65 gr diekstrak dengan 200 ml aquades diaduk dengan *hot plate magnetic stirrer* selama 8 jam pada suhu 50°C selanjutnya dicentrifuge dengan kecepatan 4000 rpm selama 30 detik diperoleh filtrat 229,5 ml dibagi menjadi 3 @76,5 ml untuk diberi perlakuan penambahan avicel (50%, 75% dan 100%). Asumsi 76,5 ml hasil disentrifuse di *freeze dry* menghasilkan 1,3 gr (120 ml hasil sentrifuge menghasilkan 2 gr maka $76,5 \text{ ml}/120 \text{ ml} \times 2 \text{ gr} = 1,3 \text{ gr}$) sehingga perlakuan avicel A1 0,65 gr (50% x 1,3 gr), avicel A2 0,975 gr (75% x 1,3 gr) dan avicel A3 1,3 gr (100% x 1,3 gr). Hasil *freeze dry* dapat dilihat pada Tabel 7.2.

Tabel 7.2. Hasil Preformulasi-Freeze Drying

Jenis Sampel	Filtrat Ekstrak Tulang Hiu (ml)	Avicel (gr)	Hasil Freeze Dry
A1 (Avicel 50%)	76,5	0,65	1,73
A2 (Avicel 75%)	76,5	0,975	2,21
A3 (Avicel 100%)	76,5	1,3	2,62

Tabel 7.2 menunjukkan bahwa hasil *freeze dry* tertinggi adalah perlakuan A3 yaitu penambahan avicel 100% menghasilkan 2,62 gr, berdasarkan perhitungan hasil *freeze dry* yang diperoleh adalah $1,3 \text{ gr} + 1,3 \text{ gr} = 2,6 \text{ gr}$ nilai yang diperoleh telah sesuai namun sulit dilepas dari labu *freeze dry* sehingga perlu dicoba penambahan absorber yang lain yaitu CabOsil dan

HPMC. Hasil sentrifuge 30 ml akan menghasilkan freeze dry 0,5 gr (30 ml/76,5 ml x 1,3 gr) maka perlakuan yang dibuat adalah : (1) Avicel 450 mg : ekstrak 30 ml (avicel 90% dari hasil ekstrak), (2) Avicel 450 mg : cab o sil 50 mg : ekstrak 30 ml (avicel 90% + Cab Osil 10%), (3) Avicel 450 mg : cab o sil 50 mg : HPMC 10 mg : ekstrak 30 ml (avicel 90% + Cab Osil 10% + HPMC 1% dari total hasil freeze dry) dan (4) Ekstrak 30 ml tanpa absorber. Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada Gambar 7.2.



(1)



(2)



(3)

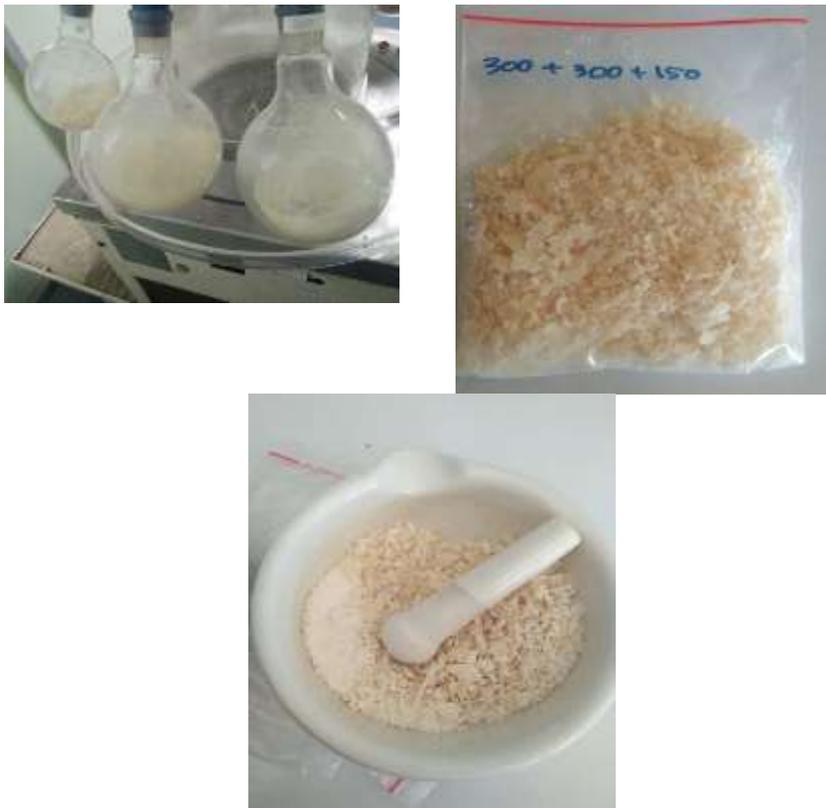


(4)

Gambar 7.2. Hasil Preformulasi Ekstrak Tulang Hiu

Gambar 7.2 menunjukkan bahwa hasil *freeze dry* perlakuan (1) hanya menggunakan avicel menghasilkan bahan yang masih agak lengket pada labu demikian juga dengan

perlakuan (2) dengan perlakuan penambahan avicel dan cab osil menghasilkan bahan yang tipis dan menyebar di permukaan labu dan sulit dikerok dari labu. Perlakuan (4) hasil *freeze dry* tanpa absorben menghasilkan bahan yang sangat sulit dikerok dari labu. Perlakuan (3) yaitu penambahan avicel 90%, cab osil 10% dan HPMC 1% menghasilkan bahan yang porus dan mudah dilepas dari labu. Sehingga ditetapkan perlakuan (3) adalah perlakuan terbaik yang digunakan dalam produksi. Hasil preformulasi terbaik disajikan pada Gambar 7.3.



Gambar 7.3. Performulasi Terbaik

7.3. Hasil Uji Organoleptik

Organoleptik merupakan suatu metode yang digunakan untuk menguji kualitas suatu bahan atau produk menggunakan panca indra manusia. Jadi dalam hal ini aspek yang diuji dapat berupa warna, rasa, bau, dan tekstur. Organoleptik merupakan salah satu komponen yang sangat penting dalam menganalisis kualitas dan mutu produk. Pengujian organoleptik atau sensory test didefinisikan sebagai metode untuk mengukur, menganalisa, dan menginterpretasikan reaksi dari karakteristik bahan pangan yang diterima melalui penglihatan, bau, rasa, sentuhan, dan pendengaran atau suara. Penilaian atau uji organoleptik dikenal juga dengan penilaian sensori atau penilaian inderawi dimana secara tradisional sudah berkembang sejak zaman dahulu, yakni di saat manusia sudah mulai memperhatikan kualitas lingkungan disekitarnya. Uji organoleptik merupakan suatu cara penilaian subjektif tertua yang sangat umum digunakan untuk memilihhampir semua komoditi terutama hasil pertanian (dalam arti luas) seperti buah–buahan, ikan, rempah–rempah, minyak, dan lain–lain. Hasil Uji Organoleptik hasil preformulasi disajikan pada Tabel 7.3.

Tabel 7.3. Hasil Uji Organoleptik Ekstrak Tulang Hiu

No.	Jenis Sampel	Organoleptik			
		warna	tekstur	aroma	Sifat
1.	Hasil ekstrak tanpa absorber	Krem agak coklat	Agak lengket	Sedikit amis	Lengket
2.	Hasil ekstrak + Avicel PH 101	Krem	Agak lengket	normal	Agak Lengket
3.	Hasil ekstrak + Cab Osil	Krem	Agak lengket	normal	Agak Kering

4	Hasil ekstrak + Cab Osil + Avicel PH 101	Krem agak putih	kering	normal	Kering
5.	Hasil ekstrak + Cab Osil + Avicel PH 101 + HPMC	Krem agak putih	kering	normal	Kering

Data pada Tabel 7.3 menunjukkan bahwa hasil uji organoleptik sediaan ekstrak tulang hiu yang terbaik adalah penambahan tiga jenis absorben yaitu avicel, cab-o-sil dan Hidroksipropil metil selulosa (HPMC). Avicel PH 101 merupakan eksipien dalam pembuatan tablet yang dapat digunakan sebagai bahan pengisi, pengikat, pelicin dan penghancur. Avicel kurang menguntungkan dalam segi ekonomis sehingga perlu dikombinasikan dengan bahan yang lebih murah., Avicel cukup baik untuk digunakan Sebagai bahan penghancur, Karena bahan ini merupakan tipe ikatan hidrage diaman ikatan tersebut segera lepas oleh adanya air (Andayan, 2011 dalam Wicaksono dan Syifa', 2012). Cab-O-sil merupakan salah satu jenis glidant. Glidant adalah bahan yang memperbaiki sifat alir dari tablet, tetapi hamper semua glidant memiliki sifat lubrikan yang jelek. Glidant dapat mengurangi kecenderungan granul untuk pecah atau memisah karena getaran yang berlebihan.

Hidroksipropil metil selulosa (HPMC) merupakan polimer yang digunakan secara luas pada formulasi sediaan oral dan topikal. HPMC berfungsi sebagai polimer yang dapat mengendalikan kecepatan pelepasan bahan obat pada sediaan lepas lambat dan dapat juga digunakan sebagai bahan perekat. HPMC larut dalam air dingin. Stabil pada pH 3-11 dalam bentuk larutan. HPMC merupakan polimer mukoadesif yang memiliki daya lekat yang kuat pada mukosa (Kibbe, 2000; Chary, Vani, and Rao, 1999). Perlakuan ke (5) merupakan perlakuan terbaik dengan hasil formula yang stabil dan kering. Perlakuan ke (5) adalah hasil ekstrak ditambah Avicel 90%, Cab-o-sil 10% dan HPMC 1% dari total padatan. Hasil *freeze dry* 150 ml ekstrak adalah 2,5 gr

serpihan sehingga avicel yang digunakan 2,25 gr dan cab-o-sil 0,25 gr dan HPMC 50 mg. Setelah diproduksi dalam jumlah besar melalui proses berkali-kali diperoleh hasil yang sulit dipanen dari labu freeze dry karena hasil yang agak lengket sehingga perlu dilakukan optimasi pengeringan.

7.4. Optimasi Proses Pengeringan

Optimasi proses pengeringan perlu dilakukan untuk memperoleh serbuk ekstrak yang stabil. Optimasi pengeringan dilakukan dengan penambahan absorber cab osil pada konsentrasi yang berbeda yaitu 12,5%; 15% dan 20%. Pada penelitian sebelumnya (Agustin dkk, 2017) menggunakan cab osil 10% menghasilkan sediaan yang tidak stabil yaitu bersifat higroskopis dan sulit ditepungkan. Bahan pembawa yang digunakan adalah avicel dan HPMC dengan konsentrasi 90% dan 1%. Absorber dan bahan pembawa ditambahkan ke dalam filtrat tulang hiu sebelum di-*freeze dry* dan dihomogenkan, setelah homogen selanjutnya di-*freeze dry* selama 24 jam secara kontinu. Proses freeze dry dan hasil freeze dry dapat dilihat pada Gambar 7.4.

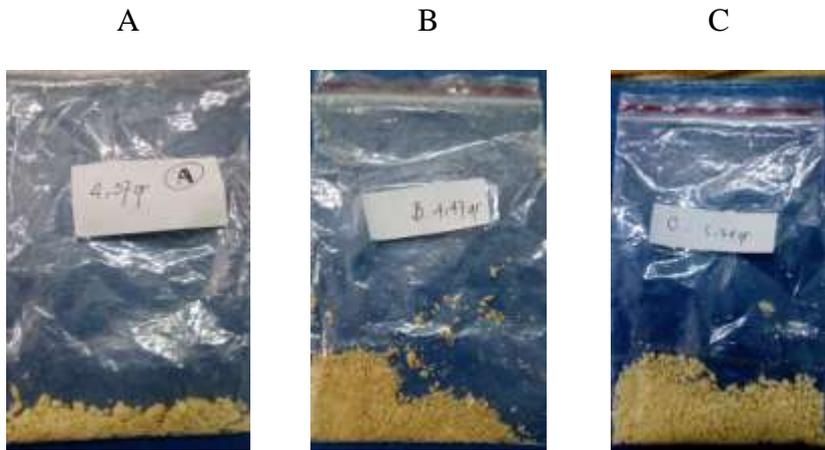


Gambar 7.4.1. Proses Freeze dry



Gambar 7.4. 2. Hasil Optimasi Pengeringan

- Masing-masing perlakuan menggunakan filtrat hasil ekstrak tulang hiu 190 ml. Jika 190 ml filtrat dikeringkan dengan freeze dry akan menghasilkan bahan kering 3,167 gr sehingga
 - A : Avicel 90% x 3,167 gr = 2,85 gr
 Cab Osil 12,5% x 3,167 = 0,4 gr
 HPMC 1 % x 6,33 = 0,06 gr
 - B : Avicel 90% x 3,167 gr = 2,85 gr
 Cab Osil 15% x 3,167 = 0,5 gr
 HPMC 1% x 6,33 = 0,06 gr
 - C : Avicel 90% x 3,167 gr = 2,85 gr
 Cab Osil 20% x 3,167 = 0,6 gr
 HPMC 1% x 6,33 = 0,06
- Hasil *freeze dry* :
 - A : 4,37 gr (secara teoritis harusnya diperoleh hasil 3,167 + 2,85 + 0,4 + 0,06 = 6,48 gr) selisih 2,11 gr (banyak yang lengket di labu freeze dry)
 - B : 4,47 gr (secara teoritis harusnya diperoleh hasil 3,167 + 2,85 + 0,5 + 0,06 = 6,58 gr) selisih 2,11 gr
 - C : 5,34 gr (secara teoritis harusnya diperoleh hasil ,167 + 2,85 + 0,6 + 0,065 = 6,66 gr) selisih 1,32 gr
 - Dengan demikian formula C menghasilkan freeze dried paling besar yaitu 80,18%, sedangkan formula A (67,18%) dan formula B (69,10%).



Gambar 7.6. Hasil Freeze Dry Kasar (tidak lolos saringan 80 mesh)

Tabel 7.4. Organoleptik Freeze Dried Hasil Optimasi

Sampel	Warna	Aroma	Tekstur	Tingkat kelolosan Saringan(%)
A	Putih tulang	Tidak berbau	Serbuk Halus	83
B	Putih tulang kecoklatan	Tidak berbau	Serbuk halus sedikit menggumpal	74
C	Putih tulang lebih cerah	Tidak berbau	Serbuk halus menggumpal	44

Tabel 7.3 secara deskriptif menyatakan bahwa dilihat dari tingkat kelolosan saringan 80 mesh, sampel A (absorber 12,5%) memiliki tingkat kelolosan paling besar yaitu 83%, tingkat kelolosan dapat dipengaruhi oleh perbedaan prosentase penambahan cab o'sil karena menurut (Cabot Corp, 2015) dalam (Puspita, Saifullah, dan Mutmainah, 2017) Cab-O-Sil merupakan

eksipien yang memiliki beberapa fungsi yaitu meningkatkan sifat alir, kompaktilitas, dan mencegah perlekatan. Sifat cab o'sil yang dapat meningkatkan kompaktilitas menyebabkan hasil ayakan berbeda karena semakin tinggi prosentase yang diberikan maka saat proses penghalusan akan susah dihaluskan sehingga mendapatkan hasil ayakan semakin kecil.

7.5. Karakterisasi Ekstrak Tulang Hiu

Rancangan dari suatu bentuk sediaan obat yang tepat memerlukan pertimbangan karakteristik fisika, kimia dan biologis dari semua bahan-bahan obat dan bahan-bahan farmasetik yang akan digunakan dalam membuat produk obat. Obat dan bahan-bahan farmasetik yang digunakan harus tercampurkan satu sama lainnya untuk menghasilkan suatu produk obat yang stabil, manjur, menarik, mudah dibuat dan aman. Produk harus dibuat di bawah pengontrolan agar memiliki kualitas yang baik dan dikemas dalam wadah yang membantu stabilitas obat (Sofyan, Rizka dan Erizal, 2013) .

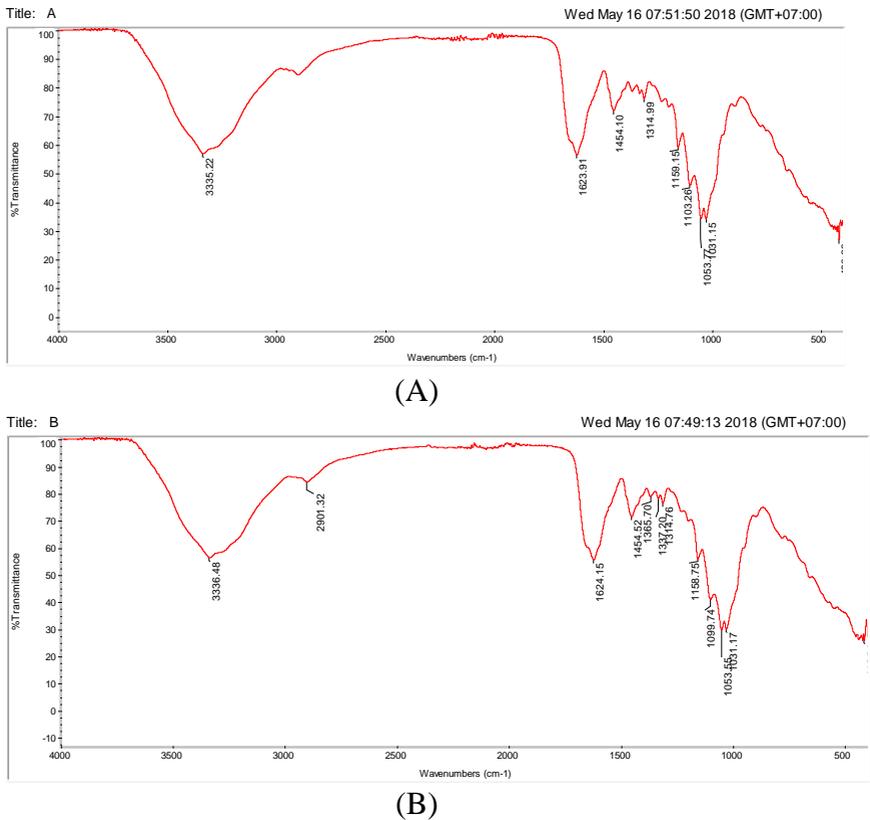
Penentuan sifat fisika dan kimia dari suatu bahan aktif diperlukan sebelum pengembangan suatu bentuk sediaan yang disebut dengan tahap praformulasi. Informasi sifat/karakteristik dari suatu bahan akan menentukan tahapan selanjutnya dalam pengembangan suatu formula. Karakterisasi pada tahap praformulasi yang diperlukan untuk bahan baru antara lain uji spektroskopi, uji kelarutan, uji titik lebur, uji stabilitas, aliran serbuk, mikroskopis, kompatibilitas dengan bahan lain, kompresibilitas. Untuk bahan yang sudah ada dan bahan baru diperlukan juga data untuk mendukung hasil analisa yang meliputi data spektra infra merah, spektra ultraviolet, termogram *Differential Scanning Calorimetry*, juga data organoleptik seperti warna, bau dan rasa. (Agus, 2006 dan Aulton, 1996).

Dalam hubungan dengan masalah memformulasi suatu zat obat menjadi suatu bentuk sediaan yang tepat, maka sebagai tahap awal dari tiap formulasi yang baru adalah berupa pengkajian untuk mengumpulkan keterangan-keterangan dasar tentang

karakteristik fisikokimia zat obat yang dibuat menjadi bentuk sediaan farmasi tersebut. Pengkajian dasar ini dirangkum dalam suatu penelitian yang disebut dengan preformulasi yang dibutuhkan sebelum formulasi produk yang sebenarnya dimulai (Ansel, 1989).

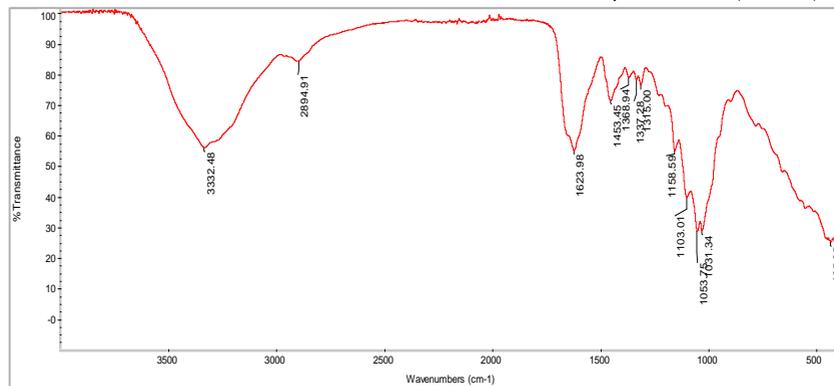
7.5.1 Hasil Uji *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR)

Uji *Fourier Transform Infrared Spectroscopy* (FTIR) digunakan untuk mengetahui gugus fungsi yang terdapat pada sampel A, B, dan C. Hasil uji FTIR dapat dilihat pada Gambar 7.7.



Title: C

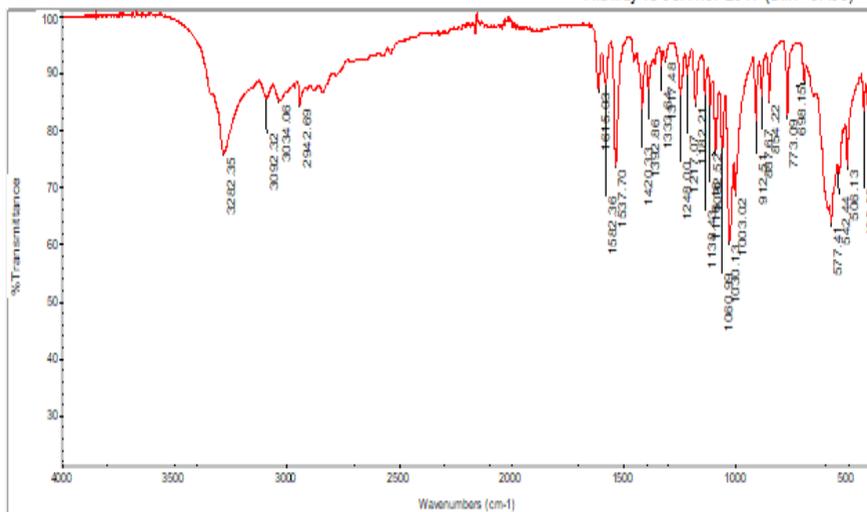
Wed May 16 07:46:25 2018 (GMT+07:00)

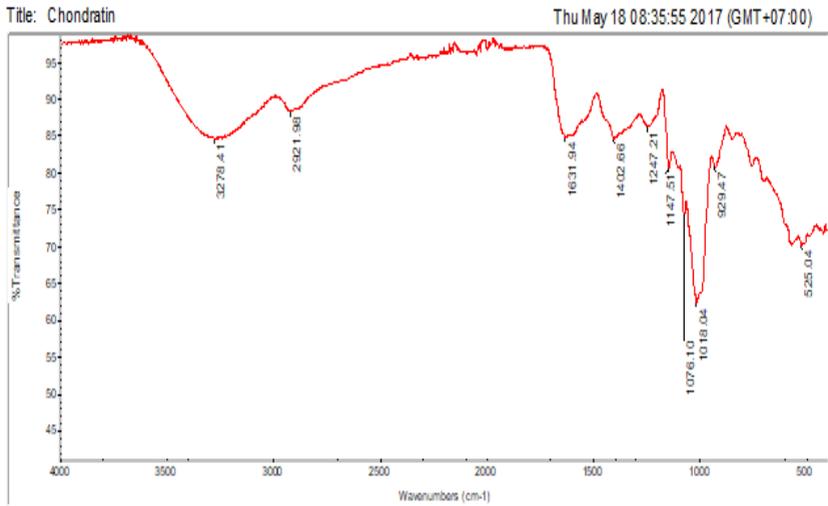


(C)

Title: Glucosamin

Thu May 18 08:41:07 2017 (GMT+07:00)





Gambar 7.7. Spektra FTIR hasil ekstraksi tulang hiu

- Keterangan
- A = hasil ekstrak + cab osil 12,5%
 - B = hasil ekstrak + cab osil 15%
 - C = hasil ekstrak + cab osil 20%
 - D = Standar Glukosamin
 - E = Standar Kondroitin.

Gambar 7.7 secara deskriptif menunjukkan bahwa ketiga sampel tersebut memiliki pita serapan yang sama dengan pembanding glukosamin dan khondroitin standar yang dapat dilihat pada Tabel 7.5.

Tabel 7.5. Gugus Fungsi Ekstrak Tulang Hiu

Sampel	Gugus Fungsi		
	O-H	C=C	C-H
A	3335.22 cm^{-1}	1623.91 cm^{-1}	1454.10 cm^{-1}
B	3336.48 cm^{-1}	1624.15 cm^{-1}	1454.52 cm^{-1}
C	3332.48 cm^{-1}	1623.98 cm^{-1}	1453.45 cm^{-1}
Standar D	3278.41 cm^{-1}	1582.36 cm^{-1}	2942.69 cm^{-1}
Standar E	3282.35 cm^{-1}	1631.94 cm^{-1}	2921.98 cm^{-1}

Tabel 7.5. secara deskriptif menunjukkan bahwa gugus fungsi sampel/ekstrak identik dengan glukosamin dan kondroitin standar menurut Creswell *et al.* (2005) dalam Pujiastuti (2013) penelitian ekstraksi glikosaminoglikan dari tulang rawan ikan pari air laut (*Neotrygon Kuhlii*) dan pari air tawar (*Himantura Signifer*) menyatakan bahwa terdapat regang O-H pada bilangan gelombang 3.417,27 cm^{-1} dan 3.430,99 cm^{-1} (Pujiastuti, 2013). Anonim (2013), rentang bilangan C=C terdapat pada rentang 1640-1680 cm^{-1} dan 3000-2800 cm^{-1} .

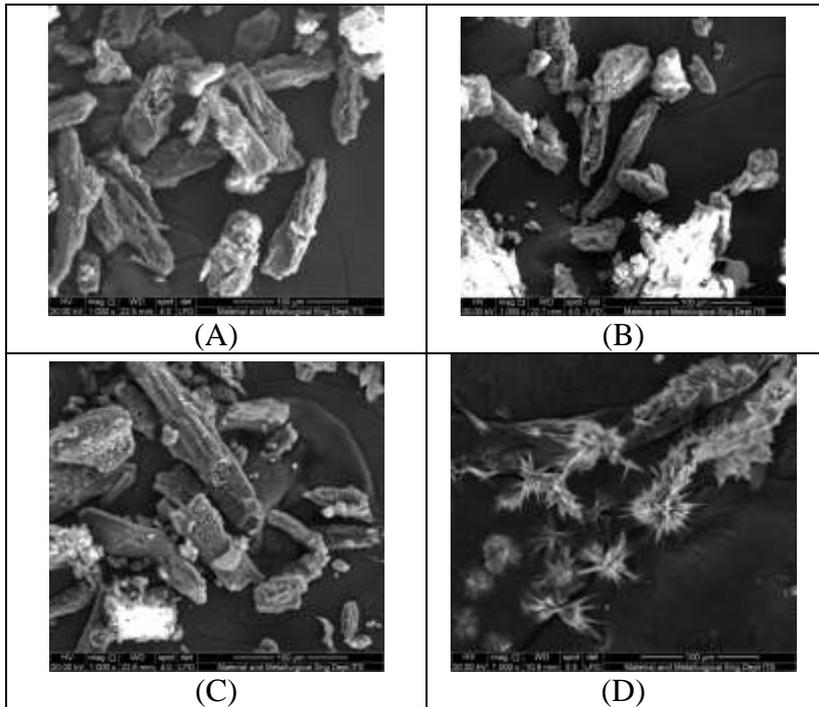
Secara deskriptif hasil uji FTIR terdapat puncak yang terindikasi impuritis (pengotor) maka dapat dilakukan metode pemurnian glukosamin dan kondroitin untuk memperoleh kondisi yang optimum, seperti yang dilakukan oleh Suptijah, Bustami, dan Ernawati (2014) dalam penelitian pemanfaatan limbah krustasea dalam pembuatan glukosamin hidroklorida dengan metode autoklaf dengan cara proses pembuatan glukosamin dilakukan dengan metode hidrolisis bertekanan menggunakan autoklaf dengan perlakuan variasi konsentrasi asam klorida, tekanan dan

waktu proses. Proses diawali dengan penimbangan kitosan kemudian dimasukkan ke dalam larutan HCl dengan rasio sampel: HCl=1:9. Perlakuan konsentrasi HCl 0-22% (v/v) dengan interval konsentrasi 2%. Waktu pemanasan yang diberikan adalah 30, 60, 90, dan 120 menit pada tekanan vakum 0.50 dan 1 atm.

Riyanto, Tati, dan Andri (2013) pada penelitian karakterisasi glikosaminoglikan dari tulang rawan ikan pari air laut (*neotrygon kuhlii*) dan pari air tawar (*Himantura Signifer*) dengan cara ekstraksi tulang rawan dilakukan secara enzimatik, dimana sampel tulang rawan yang telah dikeringkan sebanyak 11,25 g ditambahkan enzim papain sebanyak 0,25 g. Ekstraksi berlangsung pada pH 6,5 dan suhu $\pm 65^{\circ}\text{C}$ selama 3 jam untuk menghasilkan kondroitin sulfat dengan konsentrasi berkisar 1,3 g/100 mL, pemisahan protein yang dilakukan yaitu pada hasil ekstraksi ditambahkan asam trikloroasetat (TCA) hingga konsentrasinya mencapai 7% (b/v) untuk dipisahkan proteinya. Campuran tersebut didiamkan semalam pada suhu 4°C , kemudian disentrifugasi dengan kecepatan $132.000 \times g$ selama 30 menit pada suhu 4°C untuk memisahkan protein yang mengendap. Supernatan yang dihasilkan dari proses ini selanjutnya didialisis dalam aquades dingin selama 24 jam. Proses ini bertujuan memisahkan glikosaminoglikan (GAGs) dari garam-garam yang masih tercampur dalam larutan

7.5.2 Hasil Uji *Scanning Electron Microscope* (SEM)

Uji *Scanning Electron Microscope* (SEM) dilakukan untuk mengevaluasi mikrostuktur hasil ekstrak tulang hiu yang telah ditambah dengan absorben. Hasil uji *Scanning Electron Microscope* (SEM) dapat dilihat pada Gambar 7.8.



Gambar 7.8. Mikrostruktur Ekstrak Tulang Hiu pada Perbesaran 1000x

Keterangan :
 A = hasil ekstrak + cab osil 12,5%
 B = hasil ekstrak + cab osil 15%
 C = hasil ekstrak + cab osil 20%
 D = hasil ekstrak tanpa absorber

Gambar 7.8 menunjukkan bahwa mikrostruktur sampel terdapat perbedaan antara ekstrak tulang hiu yang telah ditambah dengan absorben A, B, C, dan hasil ekstrak tanpa absorber. Perbedaan tersebut terlihat jelas dari bentuk mikrostruktur yang dimiliki setiap hasil dari penambahan absorben dan tanpa penambahan absorben.

Sampel A mendapatkan hasil mikrostruktur halus dan lebih banyak berupa batang dibanding dengan yang menggumpal dan letak antara molekul satu dengan yang lain berjauhan, pada sampel B memiliki mikrostruktur yang halus dan lebih banyak

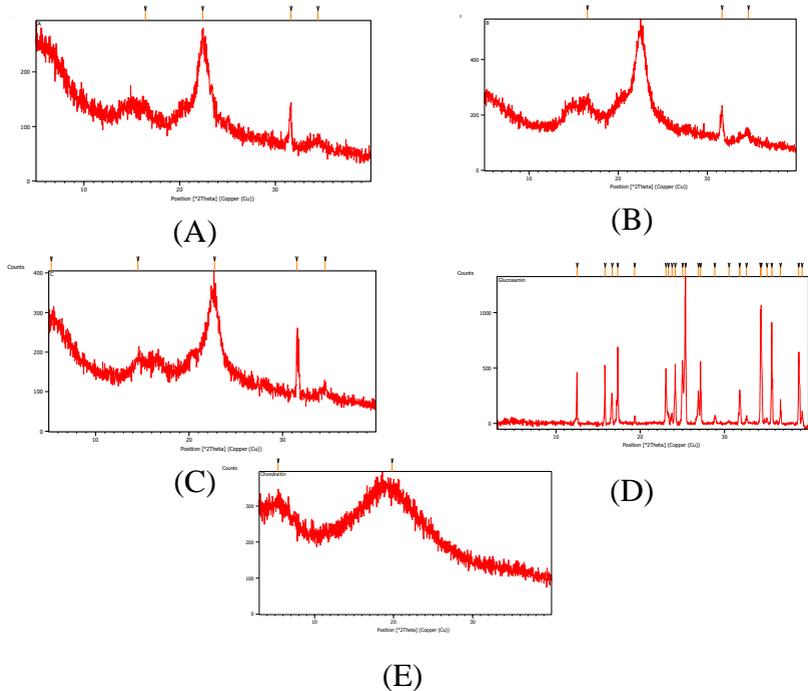
penggumpalan dibanding dengan yang batang dan letak antara molekul satu dengan yang lain berjauhan, letak yang berjauhan mengakibatkan sampel mudah menyerap uap air dan mudah untuk dihaluskan sehingga mempengaruhi tingkat kelolosan pada proses ayakan menggunakan ayakan 80-mesh, pada sampel C memiliki mikrostruktur yang halus serta bentuk mikrostruktur gumpalan dan batang jumlahnya sama letak antar molekulnya rapat, letak yang rapat membuat sampel tidak mudah menyerap uap air dan tidak mudah untuk dihaluskan sehingga tingkat kelolosan saat di ayak menggunakan ayakan 80-mesh hanya sedikit, sedangkan pada hasil ekstrak tanpa absorben memiliki mikrostruktur yang kasar, tajam dan letak yang berjauhan mengakibatkan hasil mudah menyerap uap air.

Pharmanesa (2013) menyatakan Cab-O-Sil memiliki ukuran partikel kecil dan luas area permukaan ~~spesifiknya~~ besar sehingga memberikan karakter aliran yang diinginkan ~~yang dieksplorasi~~ untuk memperbaiki aliran serbuk kering pada proses pembuatan tablet. ~~—sehingga pada~~ Hasil uji SEM sebelum pemberian absorben, bentuk mikrostrukturnya ekstrak masih kasar dan setelah pemberian absorben berubah menjadi halus dikarenakan cab osil tersebut telah membungkus kristal yang tajam atau permukaan kasar hasil ekstrak tulang hiu.

Perbedaan mikrostruktur pada sampel tersebut diakibatkan dari penambahan cab o'sil dengan konsentrasi yang berbeda. Menurut Riyanto (2018) penambahan silika terbesar terjadi ikatan partikel yang homogen sehingga hasil uji SEM terbaik pada konsentrasi silika terbesar.

7.5.3 Hasil Uji X-Ray Diffraction (XRD)

Uji *X-Ray Diffraction* digunakan untuk mengetahui struktur kristal dari hasil ekstrak dengan penambahan absorben pada konsentrasi yang berbeda dapat dilihat pada Gambar 7.9 .



Gambar 7.9. Difraktogram Ekstrak Tulang Hiu

- Keterangan
- A = hasil ekstrak + cab osil 12,5%
 - B = hasil ekstrak + cab osil 15%
 - C = hasil ekstrak + cab osil 20%
 - D = Glukosamin Standar
 - E = Kondroitin Standar

Gambar 7.9 menunjukkan hasil *X-Ray Diffraction* dari sampel A, B dan, C memiliki puncak - puncak yang sama dengan glukosamin dan kondroitin standar. Hasil yang menyatakan pada posisi 2θ dengan suhu antara suhu 20° - 30° mendapatkan puncak yang sama atau mendekati puncak glukosamin standar dapat dilihat pada Tabel 7.6.

Tabel 7.6. Puncak-puncak Difraktogram pada Posisi 2 θ

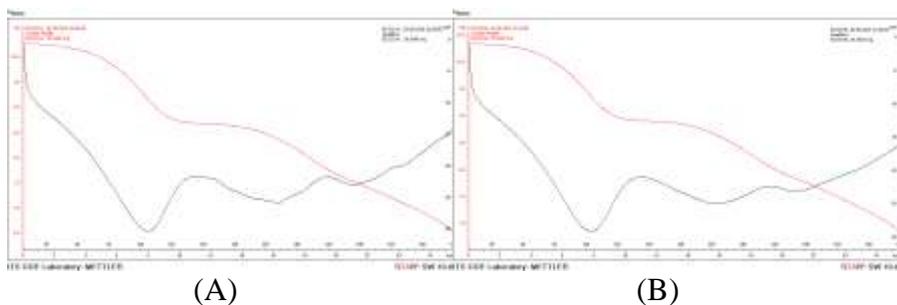
Hasil yang didapat pada posisi 2 θ				
A	B	C	Glukosamin	Kondroitin
16.4196	16.5549	5.2892	15.8253	5.3870
22.4120	31.6719	14.5427	16.6740	19.8177
31.6276	34.6032	31.5098	30.5176	
34.4352		34.5617	31.7865	
			34.2646	
			34.3602	
			35.0403	

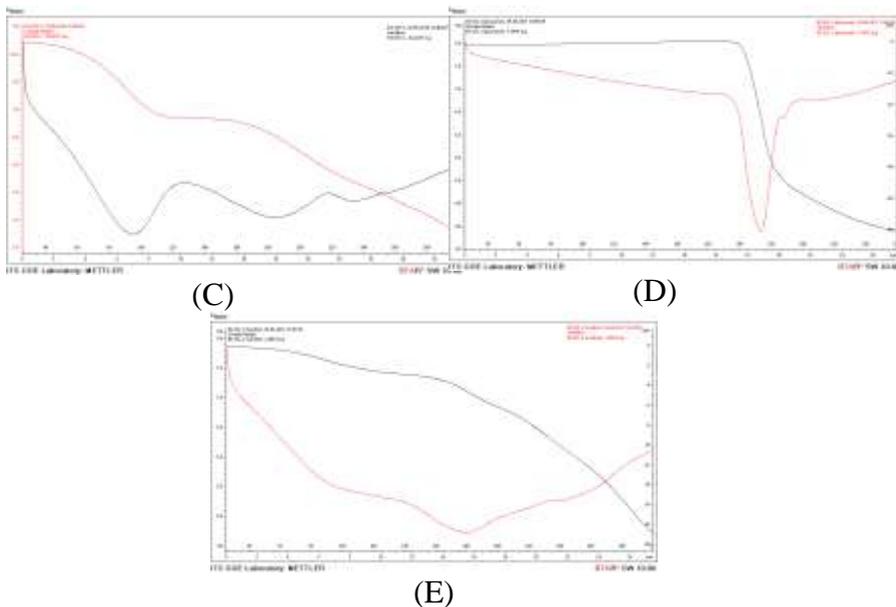
Keterangan : A {Avicel (90%) cab osil (12,5%) HPMC (1%) }, B {Avicel (90%) cab osil (15%) HPMC (1%) } dan C {Avicel (90%) cab osil (20%) HPMC (1%) }

Secara deskriptif hasil uji XRD pada Tabel 7.5 menunjukkan bahwa puncak difraktogram ekstrak tulang hiu sesuai dengan glukosamin standar.

7.5.4. Hasil Uji *Differential Scanning Calorimetri* (DSC)

Karakterisasi menggunakan DSC dilakukan untuk mengetahui sifat termal dan perubahan fasa yang terbentuk berdasarkan penyerapan/pelepasan kalor pada sampel. Hasil Uji DSC dapat dilihat pada Tabel 8 dan thermogram sampel ekstrak tulang hiu dengan penambahan konsentrasi absorber yang berbeda dapat dilihat pada Gambar 7.10.





Gambar 7.10. Thermogram Ekstrak Tulang Hiu

Keterangan : A { Avicel (90%) cab osil (12,5%) HPMC (1%) },

B { Avicel (90%) cab osil (15%) HPMC (1%) }

C { Avicel (90%) cab osil (20%) HPMC (1%) }

D. Standar Glukosamin

E. Standar Kondroitin

Tabel 7.7. Puncak Endotermik dan Eksotermik Ekstrak Tulang Hiu

Sampel	Puncak Endotermik	Puncak Eksotermik
A	105°C, 190°C, 235°C	135°C, 2017°C
B	104°C, 183°C, 230°C	134°C, 215°C
C	95°C, 183°C, 233°C	125°C, 215°C
D	180°C	-
E	214°C	-

Gambar 4.8, pita hitam pada sampel A, B, dan C pita hitam menunjukkan aliran panas dan pita merah sampel, sedangkan pada glukosamin dan kondroitin standar pita hitam menunjukkan sampel dan pita merah menunjukkan aliran panas. Thermogram sampel A, B, dan C dengan glukosamin dan kondroitin standar pada rentang suhu 25°C – 300°C dengan kecepatan 10°C/menit menghasilkan kesamaan pada puncak endotermik. Menurut Balfas (2012), pada proses pemanasan terjadi perubahan struktur yang mengakibatkan adanya perubahan dalam kapasitas termal bahan tersebut. Analisa termal ini digunakan untuk mendeteksi perubahan fisika (penguapan) dan perubahan kimia (dekomposisi) suatu bahan yang ditunjukkan dengan penyerapan panas (endoterm) untuk mencairkan bahan dan pelepasan panas (eksotermik) untuk menguapkan bahan. Puncak - puncak yang didapat pada uji tersebut dapat dilihat pada Tabel 7.7 yang secara deskriptif menyatakan puncak endotermik atau dimana sampel pada fase menyerap panas, pada perlakuan A, B, dan C berada pada rentan suhu 180°C - 235°C.

7.6. Kandungan Glukosamin dan Kondroitin

Kadar glukosamin dan kondroitin pada sampel hasil ekstrak dari tulang hiu dianalisa menggunakan HPLC di Laboratorium komersil yang telah berstandar KAN. Data hasil uji kadar glukosamin dan kondroitin disajikan pada Tabel 7.8.

Tabel 7.8. Kadar Glukosamin dan Kondroitin

Kode sampel	Jenis sampel	Glukosamin (%)	Kondroitin (%)
A	Air rebusan Tulang Hiu + laos putih	ND	0,01
B	Air rebusan Tulang Hiu + laos merah	ND	0,02
C	Tepung tulang hiu	ND	0,34
D	Tulang hiu segar	ND	0,49
E	Larutan Ekstrak tulang hiu	ND	0,12
F	Freeze dried ekstrak tulang hiu	ND	2,62

Tabel 7.8 menunjukkan bahwa hasil pengujian terhadap beberapa sampel ekstrak tulang hiu diketahui bahwa kandungan glukosamin tidak terdeteksi pada batas deteksi 1%, hal ini menunjukkan bahwa kandungan glukosamin lebih rendah dari 1 ppm. Kandungan kondroitin tertinggi terdapat pada sampel freeze dried ekstrak tulang hiu yaitu sebesar 2,62% artinya dalam 100 gram freeze dried ekstrak tulang hiu mengandung 2,62 gr kondroitin.

BAB VIII

KESIMPULAN

- Penggunaan absorber CabOSil 12,5%, Avicel PH 101 (90%) dan HPMC (1%) pada ekstrak tulang hiu menghasilkan ~~sediaan~~ ekstrak kering ~~dan stabil~~.
- Termogram dari ekstrak tulang hiu menunjukkan adanya puncak lebur yang identik dengan puncak lebur dari pembanding glukosamin dan kondroitin standar pada sekitar suhu 170°C dan 210°C.
- Difraktogram dari ekstrak tulang hiu juga menunjukkan puncak-puncak kristalin yang identik dengan difraktogram pembanding glukosamin dan kondroitin pada posisi 2θ , antara 20°- 30°.
- Spektra infra merah ekstrak juga menunjukkan adanya pita serapan yang identik dengan spektra infra merah dari bahan pembanding glukosamin dan kondroitin pada bilangan gelombang 3200-3300 cm^{-1} , 2890-2900 cm^{-1} , dan 1600-1659 cm^{-1} .
- Hasil uji kandungan glukosamin dan kondroitin diketahui bahwa sediaan anti- aging mengandung kondroitin 2,62% dan tidak mengandung glukosamin (kandungan kurang dari 1%).

DAFTAR PUSTAKA

- Aulton, M.E., *Pharmaceutics*, 1996, *The Science of Dosage Form Design*, Churchill Livingstone, New York, p. 223-253, 322-340.
- Anung, A. dan Widodo, J. 2002. Perikanan Cucut Artisanal di Perairan Samudra Hindia, Selatan Jawa dan Lombok. *JPPi Sumberdaya dan Penangkapan* 8 : 75-81.
- Abikusno N. 2002. Masalah Gizi Pada Perempuan Lanjut Usia. *Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Ikatan Dokter Indonesia dan PDGMI Cabang DKI Jakarta*. Hal. 7-10.
- Arbai, A., 2011. *Nutrition in Elderly, Degenerative&RegenerativeMedicine*. UnairPress. Surabaya.
- Agus, G., 2008, *Pengembangan Sediaan Farmasi*, Penerbit ITB, Bandung, p. 8-26.
- Anonymous. 2012. *SharkCartilage*.
<http://www.thibbun.com/herbal/shark-cartilage.html>.
Diakses Tanggal 19 September 2011.
- Anonim. 2013. *Daerah Serapan Inframerah Senyawa Organik*.
<https://www.ilmukimia.org/2013/07/daerah-serapan-inframerah-senyawa-organik.html> . Juli 2013.
- Agustin, T.I., M. Febriani, E. Yatmasari. 2012. Komposisi Proksimat dan Profil Asam Amino Tulang Rawan Ikan Hiu Air (*Prionace glauca*). *Prosiding Seminar Nasional MPHPI (Masyarakat Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia)*. Universitas Brawijaya. Malang.
- Agustin, T.I., W. Sulistyowati dan E. Yatmasari. 2013. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Bioaktif Tulang Hiu (*Prionace glauca*). Laporan Penelitian Hibah DIKTI Skim Penelitian Fundamental Tahun Kedua. Nomor : 027 / SP2H /PDSTRL /K7 /KL / II/2013, tanggal 15 Februari 2013.
- Agustin, T.I., 2015c. Uji Kandungan Glukosamin dan Chondroitin Daging Hiu (*Prionace glauca*) Menggunakan High Performance Liquid Chromatography (HPLC). Penelitian

- Internal Bagi Dosen. Fakultas Teknik dan Ilmu Kelautan. Universiats Hang Tuah. Tahun Anggaran 2014 – 2015.
- Agustin, T.I., W. Sulistyowati, and E. Yatmasari. 2016. Study on the Bioactive Compounds of Shark (*Prionace glauca*) Cartilage and Its Inflammatory Activity. *International Journal of PharmTech Research*. CODEN (USA): IJPRIF, ISSN: 0974-4304. Vol.9, No.1, pp 171-178.
- Agustin, T.I., Erina Y., Retno S. dan D. Setyawan. 2017. Karakteristik dan Studi Preformulasi Ekstrak Tulang Hiu (*Prionace glauca*) sebagai Sediaan Anti Agung. [Laporan Penelitian PKPT Tahun 2017]
- Baeurle, S.A., Kiselev, M.G., Makarova, E.S., and Nogovitsin, E.A., 2009. Effect of the Counterion Behavior on the Frictional-Compressive Properties of Chondroitin Sulfate Solution. *Journal of Polymer.*, 50, 1805 – 1813.
- British Nutrition Foundation. 2009. Healthy Ageing: The Role of Nutrition and Lifestyle: The Report. Chaired by Mathers JC. Editors: Sara S, Thompson R and Buttriss JL. Pp. 26-31, 265-266.
- Bernstein M, Luggen AS. 2010. Nutrition for The Older Adult. Jones and Bartlett Publisher, LLC. Sudbury, Massachusetss. Pp. 22.
- Chary, R.BR., Vani, G., Rao, Y.M. 1999. In vitro and In Vivo Adhesion Testing of Mucoadhesive Drug Delivery System. *Drug Dev.Ind. Pharm* 25 (5) p 685-690.
- Compagno, L.J.V. 2001. Species Catalogue for Fishery Purpose. Sharks of The World an Annotated and Illustrated Catalogue of Sharks Species Known to Date. Bullhead, Mackerel and Carpet Sharks (Heterodontiformes, Lamniformes and Orectolobiformes). Rome, FAO. 269 pp.
- Darmojo B. 2010. Geriatri (Ilmu Kesehatan Usia Lanjut). Buku Ajar. editor Hadi Martono. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Edisi ke-4, cetakan ke-2. hal. 3-11, 547-550.

- Draelos Z and Pugliese PT. 2011. Physiology of The Skin: Chapter 15 How Wrinkles Develop. eBook. Allured Book. Pp. 291, 294-95.
- Dedi, R., 2012. Asam Amino Essensial dan Non Essensial. htm. <http://dediramdani.blogspot.com>. Akses 10 Agustus 2012
- EFSA. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to glucosamine alone or in combination with chondroitin sulphate and maintenance of joints (ID 1561, 1562, 1563, 1564, 1565) and reduction of inflammation (ID 1869) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. The EFSA Journal 2009, 7(9) :1264
- Fahmi dan Darmadi. 2013. *Tinjauan Status Perikanan Hiu dan Upaya Konservasinya di Indonesia*. Edisi Pertama. Direktorat Konservasi Kawasan dan Jenis Ikan. Direktorat Jendral Kelautan, Pesisir dan pulau-pulau Kecil. Kementrian Kelautan dan Perikanan. ISBN : 978-602-913-09-7.
- Jones, D., 2008, *Pharmaceutics – Dosage Forms and Design*, Pharmaceutical Press, London, p. 256-270.
- Kibbe, Arthur H., 2000. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, fourth ed. American Pharmaceutical Association, Washington, DC, USA.
- Kohler, N. E., Turner, P. A., Hoey, J. J., Natanson, L. J., Briggs, J. 2002. Tag and Recapture Data for Three Pelagic Shark species: Blue Shark (*Prionace glauca*), Shortfin Mako (*Isurus oxyrinchus*), and Porbeagle (*Lamna nasus*) in the North Atlantic Ocean. *Col. Vol. Sci. Pap. ICCAT*, 54 (4): 1231–1260.
- Musfiroh, I., Indriyati W., Emma S., S. A. Sumiwi, Muchtaridi, Mutakin, dan J.Levita . 2009. Analisis dan Aktivitas Antiinflamasi Tulang Rawan Ikan Hiu. Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran. Jatinongor. *Jurnal Farmaka* Vol 7.
- Manjusha, K.P. 2011. Isolation and Characterization of Glycosaminoglycans and a Study of Its Bioactive Potential in Two Commercially Important Species of Cephalopods,

- Loligo duvauceli* and *Septa pharaonis*. Ph.D. Thesis. Cochin Univ. Sci. Tech. India.
- Nakano, T., N. Ikawa and L. Ozimek. 2000. An economical method to extract hondroitin sulfate-peptide from bovine nasal cartilage. *Can. Agric. Engin.* 42:205-208.
- Pujiastuti, Andri Dwi. 2013. *Ekstraksi Glikosaminoglikan Dari Tulang Rawan Ikan Pari Air Laut (Neotrygon Kuhlii) Dan Pari Air Tawar (Himantura signifer)*. [Skripsi]. Surabaya:IPB.
- Riyanto B, Tati N, Andri D.P. 2013. Karakterisasi Glikosaminoglikan Dari Tulang Rawan Ikan Pari Air Laut (*Neotrygon Kuhlii*) Dan Pari Air Tawar (*Himantura Signifer*). *JPHPI 2013*, Volume 16 Nomor 3.
- Suryaningrum, D., Diah I. Dan Murniyati. 2011. *Aneka Produk Olahan Lele*. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pengolahan Produk dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan. Jakarta. ISBN 978-602-96199-8-0.
- Sari, R., M. Agus Syamsur Rijal, Dian Maya Sari dan Ima Dewi Ruliyana, 2012, Physical Characterization and In Vitro Release Study on Theophylline-Chitosan Microparticles, *PharmaScientia*, Vol I, No.1
- Syofyan, Rizka Y. dan Erizal. 2013. Studi Preformulasi Peningkatan Sifat Kelarutan Sulfametoksazol Melalui Pembentukan Kompleks Inklusi Dengan B- Siklodekstrin Menggunakan Metode Co-Grinding. Prosiding Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik III. ISSN: 2339-2592.
- Setyawan D, Sari, R., Yusuf, H., & Primaharinastiti, R. 2014, Preparation and characterization of artesunate – nicotinamide cocrystal by solvent evaporation and slurry method, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, Vol. 7, Suppl. 1
- Suptijah P, Bustami I, Ernawati. 2014. Pemanfaatan Limbah Krustasea Dalam Pembuatan Glukosamin Hidroklorida Dengan Metode Autoklaf. *Jurnal Teknologi Perikanan dan Kelautan* .Vol. 5 No. 2: 173-181.

- Sulistiyowati, W., Agustin, T.I., Arseniati A. and E. Yatmasari. 2015a. Glucosamine and Chondroitin Sulphate Content of Shark (*Prionace glauca*) Cartilage and Its Potential as Anti-Aging Supplement. *International Journal of ChemTech Research*. CODEN (USA): IJCRGG, ISSN: 0974-4290. Vol.8, No.10, pp 163-168.
- Sulistiyowati, W., Agustin, T.I., Arseniati A. and E. Yatmasari. 2015b. Pengujian Senyawa Bioaktif Kondroitin dan Glukosamin Tulang Hiu Sebagai Suplemen Anti-Aging. Laporan Akhir Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi. Dibiayai DP2M DIKTI-Kemendikbud sesuai dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan Hibah Penelitian Bagi Dosen PTS Kopertis Wilayah VII TA 2015 Nomor : 035/SP2H/P/K7/KM/2015, Tanggal 02 April 2015.
- Williams G.W., 2004. Osteoarthritis and Treatment : What You Need to Know. In The American Council of Science and Health.
http://www.acsh.org/publications/pubid.190/pub_detail.asp.com. (akses 5 Agustus 2012)
- Widodo, A.A., Budi I.P. dan Ralph T.Mahulette. 2010. Jenis dan Distribusi Ukuran Ikan Hasil Tangkap Sampangan (bycatch) pada Perikanan Tuna di Samudera Pasifik. Program Insentif Peningkatan Kemampuan Peneliti dan Perekayasa. Dewan Riset Nasional Kementerian Negara Riset dan Teknologi Kerjasama dengan Badan Riset Kelautan dan Perikanan – KKP.
- Wicaksono dan Syifa', 2012. Pengembangan Pati Singkong-Avicel PH 101 Menjadi Bahan Pengisi Co-Proses Tablet Cetak
 Langsung.
<http://maulidafarmasi.blogspot.co.id/2012/12/avicel.html>
- Zou, X.H., Foong, W.C., Cao, T., Bay, B.H., Wand, O.H. and Yip, G.W., 2004. Chondroitin Sulfate in Palatal Wound Healing. *J.Dent. Res.*, 83, 880-885.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima Kasih Kepada :

- ✓ Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat Direktorat Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi sesuai dengan Kontrak Penelitian Tahun Anggaran 2018 Nomor: ex.B/10/UHT.C7/II/2018 Tanggal 26 Februari 2018
- ✓ Mahasiswa yang terlibat pada penelitian dan penyusunan monograf ini adalah Hidayatus Solihah NIM : 2015.02.5.0012

Prionace glauca atau lebih dikenal dengan nama *blue shark* atau hiu biru atau hiu air (Bali) atau hiu karet (Lombok) atau cucut selendang (Jawa) adalah salah satu jenis ikan hiu yang banyak tertangkap dengan alat tangkap rawai tuna sebagai hasil tangkap sampingan (*bycatch*). Sasaran utama dalam penangkapan hiu adalah siripnya terutama untuk ekspor sehingga tulang dan daging menjadi limbah. Tulang hiu mengandung sejumlah zat yang sangat berguna bagi kesehatan terutama untuk kesehatan tulang dan anti aging.

Buku ini adalah monograf dari penelitian yang berisi tentang kandungan senyawa bioaktif tulang hiu, metode preparasi, ekstraksi dan karakteristik hasil ekstrak tulang hiu sebagai bahan anti-aging

	<p>Titiek Indhira Agustin lahir di Bangkalan 10 Agustus 1971, lulus dari SMA Negeri I Bangkalan pada Tahun 1990, melanjutkan ke Jurusan Pengolahan Hasil Perikanan, Fakultas Perikanan IPB. Studi S2 diselesaikan di Pasca Sarjana Universitas Brawijaya Program Studi Teknologi Hasil Pertanian. 1995-2001 sebagai analis mikrobiologi di PT. DCD – Bandar Lampung. Sejak 2002 menjadi staf pengajar di Prodi Perikanan Universitas Hang Tuah dan aktif meneliti pada bidang teknologi pengolahan hasil perikanan.</p>
	<p>Risma lahir di Surabaya 31 Oktober 1970, lulus dari SMA Negeri 2 Surabaya pada tahun 1989, melanjutkan ke Jurusan Kedokteran , Fakultas Kedokteran Universitas Hang tuah Surabaya. Studi S2 diselesaikan di Pasca Sarjana Universitas Airlangga Program Studi Ilmu Kedokteran. Pada tahun 2006 sampai sekarang bekerja sebagai staf Pengajar di bagian Parasitologi , Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah .</p>
	<p>Retno Sari lahir di Malang 10 Agustus 1963, lulus Farmasi Universitas Airlangga Surabaya 1988 melanjutkan apoteker 1989 dan menyelesaikan S2 di Hoshi University Tokyo Japan 1992-1994. S3 Ilmu Farmasi di Unair 2010-2015. Sejak 1988 menjadi staf pengajar di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya . Aktif meneliti dibidang farmasi.</p>



Dwi Setyawan dilahirkan di Jombang 30 November 1971. Gelar Sarjana Sains (S.Si) diperoleh dari Fakultas Farmasi Universitas Airlangga (1990-1995), dilanjutkan dengan program profesi apoteker (Apt) tahun 1995-1996. Sejak tahun 1997 diangkat sebagai dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Program magister (M.Si) ditempuh tahun 2000-2002 di Sekolah Farmasi Institut Teknologi Bandung dan dilanjutkan dengan program doktor (Dr) dalam bidang ilmu Farmasetika tahun 2008-2012, lulus dengan predikat *cum laude*. Penulis sampai saat ini telah mempublikasikan lebih dari 23 Artikel Ilmiah di di Jurnal Internasional bereputasi dan 20 di Jurnal Nasional. Penulis juga menjadi konsultan dalam formulasi sediaan farmasi di industri farmasi dan juga sebagai Wakil Dekan II di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dijalani sejak November 2015-2020.