

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hasil Penelitian Terdahulu

Penelitian sebelumnya yang terkait dengan pembahasan sediaan untuk penyembuhan luka diabetes dapat dimanfaatkan untuk acuan dalam penelitian yang akan dilakukan. Terdapat beberapa penelitian dengan judul atau topik pembahasan yang mirip dengan penelitian yang akan dilakukan. Beberapa penelitian yang dapat dijadikan acuan dalam menjalankan penelitian ini, dapat dilihat pada tabel 2.1:

Tabel 2. 1. Penelitian Terdahulu

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Hasil Penelitian
Hartono dan Simanjuntak, 2022	Efektivitas Pemberian Suplemen Omega-3 terhadap Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Galur Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) Yang Diinduksi Aloksan	Pemberian suplemen omega-3 dengan dosis 36 mg/kgBB paling baik dalam menurunkan kadar kolesterol darah karena omega-3 dapat mempengaruhi mekanisme produksi lipoprotein dalam hati yang disekresikan dalam darah
Rahmadevi et al.,2020	<i>Formulation of Nanoemulsi Availability From Oil Fish (Oleum Iecoris Aselli) Using Sonication Method</i>	Sediaan tidak terbentuk nanoemulsi karena proses sonikasi tidak maksimal, maka penelitian ini tidak termasuk sediaan nanoemulsi
Setiawan, 2015 dan Pranata, 2015	Pengaruh Minyak Ikan Bandeng (<i>Chanos chanos</i>) Terhadap Kadar Kolesterol LDL dan HDL Darah Tikus Jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar Dengan Diet Tinggi Lemak	Minyak ikan bandeng dengan dosis 1mg/kgBB/hari memiliki efek untuk menurunkan kadar kolesterol LDL dan HDL pada tikus jantan galur wistar dengan diet lemak

Pada riset dari (Rahmadevi et al.,2020) terkait *Formulation Of Nanoemulsi Availability From Oil Fish (Oleum Iecoris Aselli) Using Sonication Method*, pada penelitian ini ada yang berbeda pada zat aktif dari formula yang digunakan, dimana pada penelitian ini menggunakan minyak ikan bandeng (*Chanos chanos* Forsk) dengan variasi konsentrasi, metode nya juga berbeda, bentuk sediaan nya juga berbeda. Sedangkan riset yang dilaksanakan oleh (Setiawan, 2015) dan (Pranata, 2015) terkait efektivitas minyak ikan bandeng untuk plasma tikus putih jantan galur dimana terjadi peningkatan kadar HDL dan penurunan kadar LDL, perbedaannya yaitu pada riset ini yang diuji adalah hanya kadar kolesterol total.

Ketiga penelitian tersebut menjadi acuan untuk penelitian yang dilakukan penulis yang berjudul formulasi emulsi minyak ikan bandeng sebagai nutraceutical untuk menurunkan kolesterol pada tikus jantan galur putih Wistar. Hal yang

membuat penelitian sebelumnya sama yakni keduanya memakai hewan uji tikus jantan galur wistar sebagai hewan uji perlakuan.

2.2 Landasan Teori

2.2.1 Ikan Bandeng (*Chanos chanos* Forks)

A. Klasifikasi dan Morfologi Ikan Gabus



Gambar 2. 1. Ikan Bandeng (Hamdani dan Hersoelisiyorini, 2020)

Klasifikasi Ikan bandeng (*Chanos chanos* Forsk), yaitu :

Kingdom	: Animalia
Divisio	: Chordata
Sub Divisio	: Vertebrata
Kelas	: Oisteichthyes / Actinopterygii
Ordo	: Gonorynchiformes
Famili	: Chanidae
Genus	: <i>Chanos</i>
Spesies	: <i>Chanos chanos</i> Forsskal

Ikan Bandeng (*Chanos chanos* Forsk) merupakan ikan yang mudah ditemukan di pasaran, banyak dibudidayakan oleh masyarakat Indonesia. Bandeng adalah ikan yang mampu hidupnya di air payau, tawar bahkan laut sepanjang pertumbuhannya. Bandeng dewasa bisa kembali ke laut agar bertelur. (Fallah *et al.*, 2013). Ikan bandeng dicirikan oleh tubuh yang memanjang seperti torpedo, mulut kecil dan tidak bergigi, sisik perak pada ikan bandeng mentah, sirip punggung 13-17, sirip dubur 9-11, sirip ekor 16, dan jumlah ruas 44 ruas, tubuh ikan bandeng bisa mencapai 30-90 cm (Susanto, 2010). Sebaran bandeng di Indonesia meliputi perairan Kalimantan, Sulawesi, Sumatra Timur, Bali, Maluku, Irian, Nusa Tenggara dan Jawa.

B. Kandungan Gizi Ikan Bandeng

Protein yang terkandung pada ikan bandeng kurang lebih 20-24%, yang mencakup 1,23% asam amino glutamat dan 2,25% lisin (Hafiludin, 2015; Prasetyo, 2015), disamping kandungan protein, ikan bandeng mempunyai sekitar 14,2% asam lemak omega-3 yang banyak dari jumlah keseluruhan (Nusantari *et al.*, 2017). Menurut penelitian (Winarni *et al.*, 2010) lemak ikan bandeng omega-3 sejumlah,

19,24% omega-9 serta 7,47% omega-6 sebagai lemak tak jenuh. Pada produk ikan dan minyak ikan dapat ditemukannya turunan asam lemak omega-3 yaitu *docosahexanoic acid* (DHA) serta *eicosapentanoic acid* (EPA) (Nur *et al.*,2015). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Nur *et al.*,2015) kandungan EPA dan DHA minyak ikan bandeng segar tercatat masing-masing sebesar 0,95% dan 1,45% dan riset yang dilakukan oleh (Permadi *et al.*, 2022) juga melaporkan bahwa kandungan 0,3% EPA dan 1,17 DHA dalam minyak ikan bandeng. Ikan bandeng memiliki kandungan asam lemak yang tinggi, yang mudah teroksidasi dan menghasilkan bau yang tengik. Diantara cara agar kerusakan oksidatif berkurang yakni dengan mengenkapsulasi lipid teroksidasi agar paparan oksigen berkurang, logam atau zat lain yang bisa menyerang ikatan asam lemak tak jenuh dalam minyak ikan. Produk yang dirancang untuk menjadi pencegah kerentanan terhadap sifat oksidatif minyak ikan yaitu emulsi minyak ikan (Musbah *et al.*, 2018).

2.2.2 Kolesterol

A. Pengertian Kolesterol

Kolesterol adalah lemak padat berwujud seperti lilin putih yang asalnya dari lemak hewani, empedu, minyak, kuning telur, susu, dan merupakan suatu senyawa lemak kompleks yang disintesis oleh tubuh terutama di hati sebesar 80% dan akan diserap dalam jumlah kecil dari makanan sebesar 20% yang dapat meningkatkan kadar kolesterol pada darah. Kolesterol sifatnya tidak larut di air oleh karenanya dibutuhkan sebuah alat transportasi agar bersirkulasi dalam darah yakni apolipoprotein yang termasuk jenis protein (Listyaningrum, 2019).

B. Klasifikasi Kolesterol

Kolesterol dapat diklasifikasikan berdasarkan jenis dan kadarnya

1. Jenis Kolesterol

a. *Low Density Lipoprotein* (LDL)

Kolesterol jahat adalah penyebutan yang umum untuk *LDL*. Partikel *LDL* mengandung 10% trigliserida dan 50% kolesterol. Terjadinya penyempitan pada arteri karena adanya suatu zat yang keras dan tebal pada plak kolesterol disebabkan karena adanya penumpukan *LDL* dalam dinding arteri karena *Low Density Lipoprotein* akan membuat kolesterol tersebar lewat jaringan arteri ke tubuh yang memerlukan secara menyeluruh. Partikel *LDL* mempunyai kandungan

50% kolesterol dan 10% trigliserida. Kadar LDL plasma menyesuaikan beberapa faktor seperti asupan lemak jenuh, kolesterol pada makanan, serta kecepatan produksi dan eliminasi VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) dan LDL (Listyaningrum, 2019).

b. *High Density Lipoprotein* (HDL)

HDL dimaknai sebagai suatu lipoprotein berdensitas tinggi yang diproduksi di usus dan hati yang akan mengangkut lemak yang tertempel di pembuluh darah, yang kemudian dibawa ke hati dan lalu dikeluarkan lewat saluran empedu dalam bentuk lemak empedu. Komponen HDL mencakup kolesterol sejumlah 13%, di bawah 50% protein serta 5% trigliserida (Listyaningrum, 2019).

c. *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL)

VLDL artinya suatu lipoprotein yang akan membawa kolesterol dari hati ke jaringan perifer dan mencakup 60% trigliserida dan 10-15% kolesterol. (Listyaningrum, 2019).

d. Trigliserida

Trigliserida termasuk jenis lemak yang ada pada darah dan beragam organ tubuh. Lemak yang bersumber dari makanan sebanyak lebih dari 95% ialah trigliserida (Listyaningrum, 2019). Peningkatan kadar trigliserida dalam darah bisa pula membuat kadar kolesterol meningkat. Trigliserida yang meningkat bisa menjadi resiko adanya stroke dan penyakit jantung (Listyaningrum, 2019).

2. Kadar Kolesterol

Kolesterol diklasifikasikan berdasarkan kadar kolesterol total, kadar kolesterol LDL, kadar kolesterol HDL, dan kadar kolesterol Trigliserida.

Tabel 2. 2. Klasifikasi Kadar Kolesterol

Kadar Kolesterol LDL	Klasifikasi
< 100 mg/dl	Optimal
100-129 mg/dl	Hampir optimal
130-159 mg/dl	Borderine
160-189 mg/dl	Tinggi
> 190 mg/dl	Sangat tinggi

Sumber : (Dipiro *et al.*, 2015)

Tabel 2. 3. Klasifikasi Kadar Kolesterol LDL

Kadar Kolesterol LDL	Klasifikasi
< 100 mg/dl	Optimal
100-129 mg/dl	Hampir optimal
130-159 mg/dl	Borderine

160-189 mg/dl	Tinggi
> 190 mg/dl	Sangat tinggi

Sumber : (Dipiro *et al.*, 2015)

Tabel 2. 4. Klasifikasi Kadar Kolesterol HDL

Kadar Kolesterol HDL	Klasifikasi
< 40 mg/dl	Rendah
60 mg/dl	Tinggi

Sumber : (Dipiro *et al.*, 2015)

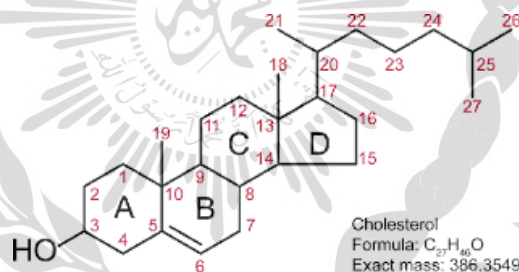
Tabel 2. 5. Klasifikasi Kadar Kolesterol Trigliserida

Kategori Trigliserida	Level ATP II	Level ATP III
Normal	< 200 mg/dl	< 150 mg/dl
Ambang batas normal	200-399 mg/dl	150-199 mg/dl
Tinggi	400-1000 mg/dl	200-499 mg/dl
Sangat Tinggi	> 1000 mg/dl	≥ 500 mg/dl

Sumber : (Dipiro *et al.*, 2015)

C. Struktur dan Sifat Kolesterol

Menurut (Li *et al.*, 2019) molekul kolesterol yang terdiri dari tiga bagian utama yaitu : cincin karbon tetrasiklik (A –D) sebagai inti steroid, gugus hidroksil polar yang menempel pada cincin A dan rantai karbon non-polar pendek yang menempel pada cincin D. Struktur kimia kolesterol terlihat di bawah ini..



Gambar 2.2. Struktur Kimia Kolesterol (Li *et al.*, 2019)

Sifat kolesterol berbeda dengan protein, karbohidrat, maupun trigliserida karena tidak bisa dilakukan degradasi oleh sel-sel pada kolesterol. Lalu dilaksanakan sintesis ataupun penyerapan kolesterol dari usus halus menetap dalam tubuh sampai diubah menjadi hormon-hormon steroid, lalu keluar dari tubuh baik melalui pengelupasan sel-sel kulit ataupun disekresikan melalui empedu (Nordestgaard, 2017).

D. Biosintesis Kolesterol

Biosintesis kolesterol terjadi di retikulum endoplasma dan membutuhkan lebih dari 30 reaksi kimia, dengan asetat sebagai prekursoranya. Dua reaksi

reversibel pertama, dikatalisis oleh tiolase dan HMG-CoA sintase yang menyebabkan terjadinya kondensasi dua molekul asetat untuk membentuk asetoasetil-CoA yang terkondensasi dengan molekul ketiga dari asetat yang membentuk *3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA coenzyme A* (HMG-CoA). Reaksi yang mengikutinya adalah poin penting dalam sintesis kolesterol yang dikatalisis oleh enzim HMG-CoA reduktase, protein transmembrane dan retikulum endoplasma yang mengurangi HMG-CoA menjadi mevalonate. Dalam reaksi berurutan, mevalonate diubah menjadi *isopenthyl pirofosfat* yaitu suatu isoprene yang teraktivasi. Fase berikutnya yaitu kondensasi enam molekul *isopenteny pirofosfat* untuk membentuk skualen yang kemudian dikonversi menjadi kolesterol (Cerqueira *et al.*, 2016 ; Silva *et al.*, 2018).

E. Metabolisme Kolesterol

Kolesterol diabsorpsi dari usus dan masuk ke aliran darah dengan bentuk kilomikron dan melepaskan trigliserida, sisa kilomikron akan mengarah ke hati. Lalu kolesterol akan disalurkan menuju LDL ke semua jaringan perifer menyesuaikan yang dibutuhkan. Akan terjadi ikatan sisa kolesterol di perifer dengan HDL dan diarahkan lagi menuju hati supaya di jaringan tidak menumpuk. Kolesterol di hati kemudian dieksresikan dijadikan garam empedu yang sebagian melalui feses akan dikeluarkan, selebihnya dieksresikan sebagai steroid netral. Lewat vena porta hepatic sebagian ekskresi garam empedu dilaksanakan absorpsi kembali oleh usus kemudian dibawa kembali lewat empedu. Proses ini diketahui menjadi sirkulasi enterohepatik (Widada *et al.*, 2016).

F. Faktor yang mempengaruhi Kadar Kolesterol

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi kadar kolesterol dalam tubuh, antara lain :

1. Usia

Terjadinya penurunan terhadap aktivitas reseptor LDL yang disebabkan karena adanya peningkatan pada sintesis kolesterol yang membuat kolesterol menjadi tinggi merupakan faktor dari usia yang semakin bertambah (Sari *et al.*, 2014).

2. Makanan

Mengonsumsi makan-makanan yang berlemak akan dapat meningkatkan kolesterol karena makanan yang berlemak mempunyai kandungan asam lemak trans yang bisa menurunkan kolesterol HDL dan menaikkan kolesterol LDL dan berefek pada hipokolesterolemik langsung (Perki, 2017).

3. Aktivitas

Diantara faktor yang bisa mengakibatkan meningkatnya kadar kolesterol dalam darah yakni olahraga maupun aktivitas fisik yang kurang seperti melaksanakan program latihan aktivitas fisik sekurangnya 30 menit dengan intensitas sedang 5 kali satu minggu dengan pengeluaran sekurangnya 200 kkal/hari. Aktivitas yang dianjurkan mencakup bersepeda statis, jalan cepat, maupun berenang (Perki, 2017).

4. Merokok

Merokok akan meningkatkan konsentrasi trigliserida. Dengan berhentinya merokok dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL (Perki, 2017)

2.2.3 Pemeriksaan Kadar Kolesterol

A. Metode Liebermann-Burchard

Metode Liebermann-Burchard digunakan untuk analisa sampel secara kuantitatif dengan prinsip terbentuknya warna hijau-biru yang menyebabkan terbentuknya polimer hidrokarbon tak jenuh saat kolesterol mengalami reaksi dengan asam sulfat pekat dan asam asetat anhidrid di lingkungan bebas air. Warna yang bereaksi dimulai dengan protonasi gugus hidroksi pada kolesterol dan mengakibatkan air terlepas guna memunculkan ion karbonin 3,5 kolestadiena yang berikutnya oleh ion sulfit dilaksanakan oksidasi yang melahirkan senyawa kromofor asam kolestaheksana sulfonat. Pembentukan warna menyesuaikan absorbansi yang dipakai menggunakan fotometer (Maftukhah dan Firdausi, 2016).

B. Metode *Elektrode-Based Biosensor*

Pemeriksaan ini berpinsip pada katalis yang secara spesifik dikombinasikan bersama teknologi biosensor terhadap perhitungan kolesterol. Rancangan strip pemeriksaan dilaksanakan melalui cara tertentu oleh karenanya ketika dilaksanakan penetesan pada zona reaksi dari strip, katalisator kolesterol mendorong kolesterol dalam darah teoksidasi. Pengukuran intensitas dari elektron yang ada dilaksanakan

sensor dari alat dan setara dengan konsentrasi kolesterol dalam darah. Metode ini membuat masyarakat secara *low-cost*, mandiri dapat melaksanakan pemeriksaan, waktu yang cepat, dan cara pemakaian yang mudah dan jumlah sampel yang sedikit. Meskipun lebih praktis, namun metode ini mudah terpengaruh oleh kondisi lingkungan seperti pH, suhu, dan kelembaban (Khaliq *et al.*, 2020).

C. Metode CHOD-PAP

Metode Kolesterol Oksidase PAP (kolorimetrik enzimatis) artinya metode yang dijadikan syarat menyesuaikan standar IFCC/WHO. Pemeriksaan kadar kolesterol total metode kolorimetrik enzimatis mempunyai prinsip yaitu memakai enzim kolesterol esterase dilaksanakan penguraian kolesterol ester menjadi kolesterol dan asam lemak. Terbentuknya kolesterol lalu dijadikan hidrogen peroksida dan kolesterol-3-one oleh enzim kolesterol oksidase. Dilaksanakan perubahan hidrogen peroksida sebagai zat yang warnanya merah. Intensitas warna yang muncul disebutkan pada λ 500 nm setara dengan konsentrasi kolesterol total (Widada *et al.*, 2016)

2.2.4 Hiperkolesterolemia

A. Pengertian Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia ialah kondisi terjadinya peningkatan kadar kolesterol di dalam darah yang disebabkan karena adanya aterosklerosis pada pembuluh darah dan termasuk faktor utama untuk penanganan permasalahan kesehatan (Lestari dan Utari, 2017). Hiperkolesterolemia adalah sebuah kondisi kolesterol darah tinggi yang dicirikan dengan meningkatnya kolesterol LDL, trigliserida, kolesterol total, serta kolesterol HDL yang turun. LDL dinamakan pula kolesterol jahat ialah lipoprotein yang mengangkut lipid ke perifer dari hati. HDL sebagai lipoprotein tinggi protein dan rendah lemak (Jannah *et al.*, 2018).

B. Klasifikasi Hiperkolesterolemia

Hiperkolesterolemia dapat diklasifikasikan menjadi :

1) Hiperkolesterolemia primer

Gangguan lipid yang dibagi atas 2 diantaranya hiperkolesterolemia poligenik dan hiperkolesterolemia familial dinamakan hiperkolesterolemia primer. Daya yang berkurang pada metabolisme kolesterol dan terjadinya peningkatan pada penyerapan lemak akan menyebabkan terjadinya hiperkolesterolemia poligenik.

Terjadinya hiperkolesterolemia familial sebab ketidakmampuan reseptor LDL dalam mengabsorpsi lipoprotein di hati yang mengakibatkan kadar kolesterol tersebut meningkat sehingga sel hati tersebut menjadi tidak terkontrol.

2) Hiperkolesterolemia sekunder

Terjadinya hiperkolesterolemia sekunder sebab penderita mempunyai penyakit tertentu, misalnya sindroma nefrotik, hipotiroidisme, sindrom metabolik dan diabetes melitus. Pengelolaan penyakit primer bisa membuat perbaikan keadaan hiperkolesterolemia yang ada (Perkeni, 2021).

2.2.5 Statin

Salah satu obat yang banyak dipakai untuk menurunkan kolesterol ialah bergolongan statin. Stain mempunyai mekanisme kerja statin sebagai penghambat HMG-CoA reduktase menjadi mevalonate oleh karenanya produksi kolesterol di dalam hati berkurang. Terjadinya peningkatan kretinin kiase dan miopati merupakan efek samping pada penggunaan golongan statin (Dipro *et al*, 2015).

Obat-obat golongan statin yang dipakai guna hiperkolesterolemia bisa dilihat dari tabel 2.6.

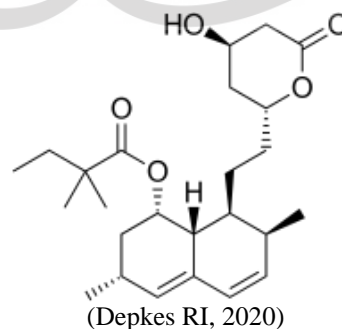
Tabel 2. 6. Nama Obat Golongan Statin

Bahan Aktif	Bentuk Sediaan	Kekuatan
Simvastatin	Tablet	5 mg, 10 mg
Atorvastatin	Tablet	10 mg, 20 mg, 40 mg
Lovastatin	Tablet	10 mg, 20 mg, 40 mg
Pravastatin	Tablet	10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg
Fluvastatin	Kapsul	20 mg, 40 mg
	Tablet <i>Extended Release</i>	80 mg

Sumber : (IAI, 2019)

2.2.6 Simvastatin

A. Struktur Kimia Simvastatin



Gambar 2.3. Struktur Kimia Simvastatin

Rumus Molekul : $C_{25}H_{38}O_5$
Sinonim : Asam 2,2-dimetilbutirat, 8 ester dengan (4R,6R)-6-2-[(1S,2S,6R,8S,8 α -heksahidro-8-hidroksi-2,6-dimetil-1-naftil]etil]tetrahydro-4-hidroksi-2H-piran-2-on
Berat Molekul : 418,57
Pemerian : Serbuk hablur putih hampir putih
Kelarutan : Praktis tidak larut dalam air; mudah larut dalam kloroform, metanol dan etanol; agak sukar larut dalam propilen glikol; sangat sukar larut dalam n-heksan

B. Mekanisme Simvastatin

Simvastatin dimaknai senyawa yang terisolasi dari jamur *Penicillium citrinum*, yang mana mempunyai kemiripan dengan HMG-CoA reduktase secara struktur. Mekanisme kerja simvastatin yakni secara kompetitif menjadi penghambat HMG-CoA reduktase untuk proses sintesis kolesterol di hati. Ini juga bisa menjadi penghambatan HMG Co-A reduktase membuat asetil-CoA berubah dijadikan asam mevalonat. Dan juga menjadi induktor sebuah reseptor LDL agar meningkat dengan afinitas tinggi. Efek ini mempercepat ekskresi LDL oleh hati, oleh karenanya LDL plasma yang tersimpan menjadi berkurang (Dipiro *et al*, 2015).

C. Dosis Simvastatin

Indikasi pemberian simvastatin adalah untuk membuat penurunan kadar kolesterol total serta kadar kolesterol low density lipoprotein pada penderita hiperkolesterolemia primer (IAI, 2019). Simvastatin dikonsumsi 5-10 mg sehari di malam hari, bila perlu ditingkatkan memakai interval sekitar 4 minggu dan maksimal sehari 40 mg sebagai dosis tunggal malam hari (IAI, 2019). Dosis pemberian simvastatin untuk menurunkan kadar kolesterol darah adalah 10 mg sehari (Grundy *et al.*, 2018).

D. Efek Samping Simvastatin

Penggunaan simvastatin membawa efek samping misal nyeri abdomen, konstipasi, sakit kepala, flatulens, asthenia, miopati, dan repdomiolisis. Namun efek

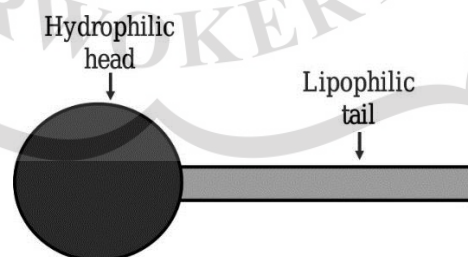
samping yang paling sering muncul yaitu nyeri nyeri otot (miopati) terjadi karena ketidakspesifikan simvastatin dalam mengurangi ataupun menghambat produksi bahan-bahan yang membentuk kolesterol semata, tetapi bisa pula menyebabkan metabolisme otot menjadi terganggu (IAI, 2019).

E. Kontra Indikasi Simvastatin

Kontraindikasi ialah sebuah faktor ataupun keadaan yang dijadikan alasan sebagai pencegah sebuah tindakan medis tertentu sebab bisa membahayakan pasien. Kontraindikasi obat simvastatin yakni pada pasien yang pernah mengalami gagal fungsi hati, ibu menyusui, wanita mengandung, pecandu alkohol dan pasien dengan jumlah serum transaminase yang meningkat secara abnormal (IAI, 2019).

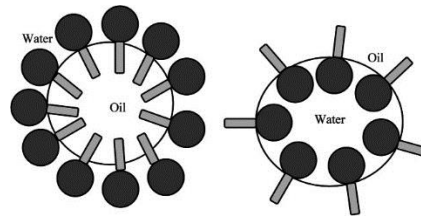
2.2.7 Emulsi

Emulsi artinya subtype koloid yang memiliki sistem dua fase yang didalamnya ada dua cairan yang tidak mengalami pencampuran, diantaranya adalah partikel terdispersi (droplet) yang terdistribusi secara halus dan merata di seluruh fase kontinu kedua (cairan di sekitarnya). Diameter tetesan terdispersi dapat bervariasi dari 100 nm hingga 100 m. Emulsi dengan pengemulsi (surfaktan) ditambahkan pada titik interaksi (boundary) dua cairan yang tidak dapat bercampur karena tidak stabil secara termodinamika. Keseimbangan hidrofilik-lipofilik (HLB) mewakili kelarutan minyak dan air dan menunjukkan kelas pengemulsi. Jenis pengemulsi tertentu ditambahkan ke setiap emulsi untuk menstabilkannya berdasarkan nilai HLB-nya. Ini juga menyediakan cara untuk memilih surfaktan yang tepat untuk aplikasi tertentu. Pengemulsi dapat digambarkan sebagai amfifilik karena mengandung bagian hidrofilik dan hidrofobik diperlihatkan dari Gambar 2.4



Gambar 2.4. Pengemulsi (Sawant *et al.*, 2021)

Pengemulsi dengan nilai HLB 8-14 mendukung emulsi minyak dalam air (o/w) serta emulsi air dalam minyak (w/o) didukung oleh nilai HLB 3-6 misalnya dari Gambar 2.5.



Gambar 2.5. Susunan Pengemulsi (Sawant *et al.*, 2021)

Berdasarkan pada tipenya, emulsi dibedakan menjadi empat, antara lain:

1. *Oil in water* (o/w): fase berair eksternal ditutupi dengan tetesan fase minyak (Umeyor *et al.*, 2016).
2. *Water in oil* (w/o): fase berair menyebar sebagai tetesan di luar fase minyak (Umeyor *et al.*, 2016).
3. *Oil in water in oil* (o/w/o): fase minyak kontinu terdiri dari tetesan minyak yang terdispersi dalam air (Umeyor *et al.*, 2016).
4. *Water in oil in water* (w/o/w): emulsi air dalam minyak (w/o) dibuat dengan mendispersikan fase berair dalam fase berair yang mengandung polimer. Emulsi yang dihasilkan terus dicampur sembari dimasukkan ke dalam fase air kedua yang mengandung surfaktan untuk menghasilkan emulsi. (Umeyor *et al.*, 2016).

Metode pembuatan emulsi, yaitu:

1. Metode gom kering (*dry gum method*) dikatakan pula dengan metode 4:2:1 sebab setiap 2 bagian air, 4 bagian (volume) minyak, serta gom 1 bagian dimasukkan saat membentuk dasar emulsi. Sebelum ditambahkan air, emulsifier agent dicampurkan ke dalam minyak (Loyd V dan Allen, Jr., 2014) dengan proporsi air, minyak, dan gom yang digunakan baik menggunakan *wet gum method* (metode gom basah) maupun *dry gum method* (metode gom kering) sama, yang membedakan hanyalah urutan pencampurannya. Zat pengemulsi atau yang sering disebut emulsifier dimasukkan ke dalam air (zat pengemulsi secara umum akan larut) supaya terbentuk sebuah muchilago, lalu secara perlahan campurkan minyak agar ada pembentukan emulsi (Loyd dan Allen, 2014).
2. Metode botol (*forbes bottle method*) yang bisa dimanfaatkan sebagai aplikasi botol minyak dengan viskositas yang rendah atau dengan minyak esensial (Loyd dan Allen, 2014).

2.2.8 Monografi Bahan

1) Span 80

Sorbitan monoleat ataupun Span 80. Warna kuning puding yang diberikan, cairan berbau khas tajam dan semacam minyak kental. Mempunyai kelarutan yang tidak larut di air akan tetapi dalamnya bisa terdispersi. Span 80 tergolong sorbitan ester yang fungsinya menjadi emulgator secara umum dipakai menjadi emulgator lipofilik non-ionik kosmetik ataupun makanan, bila terjadi kombinasi span 80 dengan emulgator hidrofilik, maka 1-10% adalah konsentrasi yang diizinkan. Nilai HLB Span 80 adalah 4,3 (Platt *et al.*, 2009).

2) Tween 20

Polioksietilen sorbitan laurate atau juga Tween 20. Pemerianaanya berbau khas lemah, cairan warnanya kuning muda sampai cokelat muda. Kelarutannya larut dalam etanol, air, dan etil asetat, serta dalam methanol dan dioksan. Namun, tidak larut dalam minyak mineral. Tween 20 termasuk surfaktan non-ionik hidrofilik yang dipakai guna mengemulsi minyak dalam air yang mempunyai kestabilan tinggi bagi beragam zat misalnya vitamin, dan zat pembasah pada suspensi parenteral ataupun sediaan oral. Nilai HLB Tween 20 adalah 16,7 (Depkes RI, 2020).

3) Sorbitol

Sorbitol sifatnya higroskopis, mempunyai rasa manis sekitar 50-60% dari manis yang ada pada sukrosa, cairan bening yang dimerikan. Sorbitol dipakai menjadi eksipien pada formulasi kosmetik topical ataupun oral. Sorbitol dipakai khususnya menjadi pemanis, humektan, zat penguat viskositas dan dipakai pula menjadi coating film dan plasticizer (Platt *et al.*, 2009).

4) Nipagin

Sinonim nipagin artinya metil paraben dengan pemerian serbuk kristalin putih ataupun kristal berwarna, tidak berasa dan tidak memiliki bau. Kelarutannya praktis tidak larut dalam minyak mineral, mudah larut di etanol, serta sedikit larut pada air panas (Platt *et al.*, 2009).

5) Nipasol

Nipasol dikatakan pula sebagai propil paraben. Pemerianaanya serbuk kristal tidak berbau, kelarutannya sangat mudah larut dalam minyak dengan warna putih,

dan tidak berasa. Nipasol digunakan untuk pengawet yang mempunyai kandungan air dan minyak, kemudian nipasol bisa bertugas menjadi pengawet air yang ada di dalam minyak (Platt *et al.*, 2009).

6) Vitamin C

Asam askorbat ataupun vitamin C mempunyai pemerian serbuk ataupun hablur; warnanya agak kuning ataupun putih, lambat laun menjadi gelap oleh pengaruh cahaya. Stabil di udara dan kondisinya kering. cenderung sulit larut dalam etanol, dalam air mudah larut (Depkes RI, 2020).

7) Oleum Citri

Minyak jeruk (Oleum citri) mempunyai pemerian cairan kuning ataupun kuning menuju hijau, rasanya cenderung pahit dan pedas serta berbau khas. mempunyai kelarutan baik dalam etanol (90%) (Depkes RI, 1979).

8) Aquadest

Aquadest termasuk air murni yang didapat lewat cara bertukar ion, menyuling, osmosis terbalik ataupun cara lainnya yang baik. Air murni bebas dari mikroba dan kotoran daripada air biasa. Air murni banyak dipakai berbentuk sediaan dengan kandungan air, kecuali yang bermaksud pada pemberian parenteral (Depkes RI, 2020)

2.2.9 Evaluasi Sediaan Emulsi Minyak Ikan Bandeng

Evaluasi sediaan emulsi minyak ikan bandeng dengan uji sebagai berikut :

1) Organoleptik

Pemeriksaan uji organoleptik mencakup warna, bau, dan tekstur dilaksanakan secara visual (Swastika *et al.*, 2013). Uji Organoleptis dilaksanakan dengan tujuan memberi jaminan mutu yang tersedia (Dapid, 2016).

2) pH

Uji pH dilaksanakan memakai pH meter yang sudah terkalibrasi. Nilainya pH yang diinginkan menjadi sediaan emulsi oral yaitu mencapai kriteria pH oral pada kisaran 5-7 (Husni *et al.*, 2019).

3) Viskositas

Viskositas fluida yang makin besar, akan mempersulit aliran fluida dan memperlihatkan sebuah benda akan sulit bergerak didalam fluida itu. Observasi nilai viskositas dilaksanakan memakai alat Viskometer *Brookfield LV*.

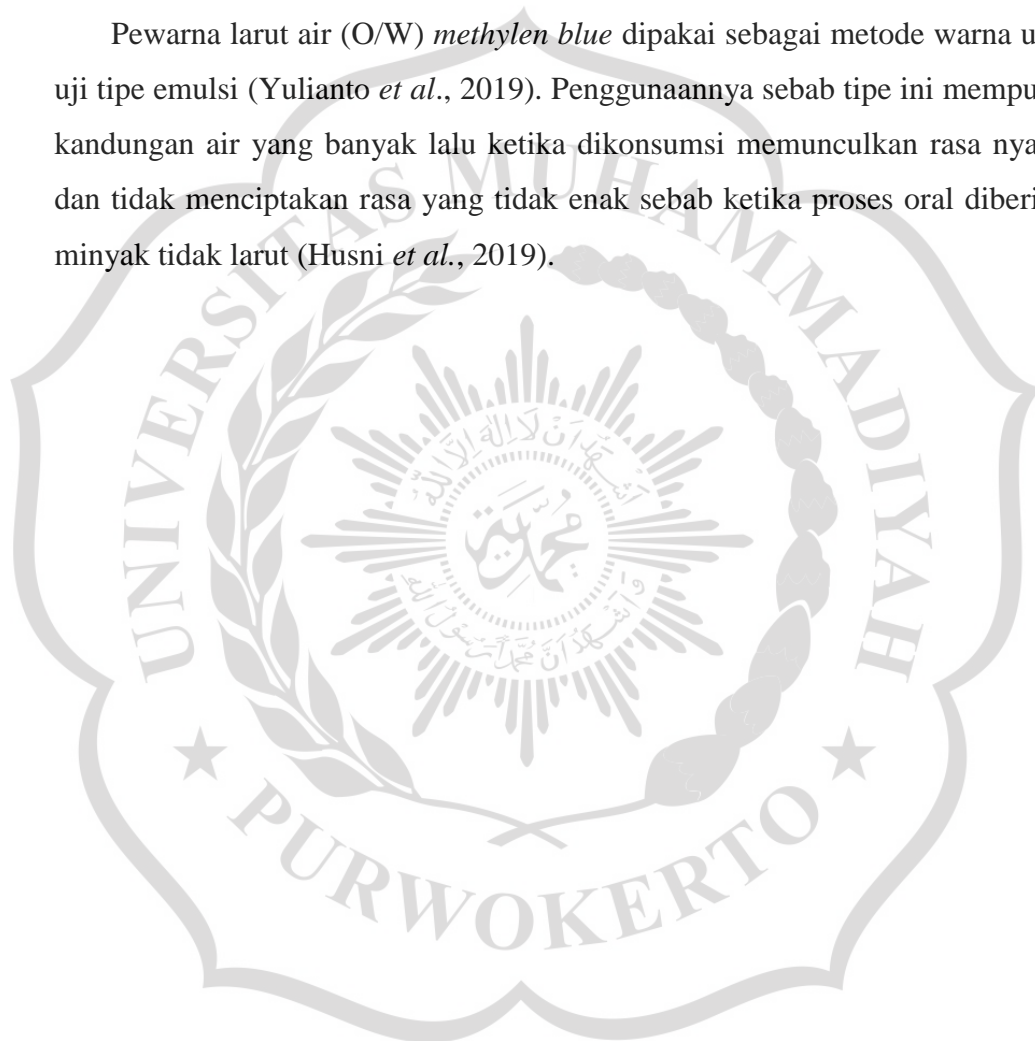
Harapannya dari nilai viskositas sediaan emulsi akan mencukupi standar nilai yang kurang dari 25 poice (Fatimah *et al.*, 2012).

4) Koalesensi

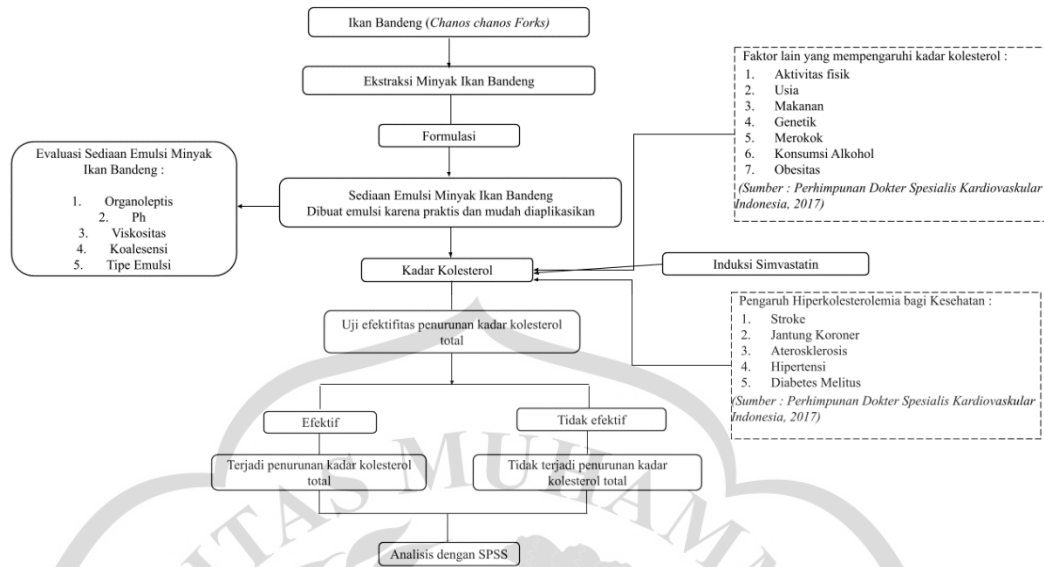
Uji ini dilaksanakan lewat upaya mengocok ringan dengan waktu 1 menit. Lalu sifat emulsi yang terjadi diamati, secara langsung bersifat reversibel ataukah irreversible (Rahmadevi *et al.*, 2020).

5) Tipe Emulsi

Pewarna larut air (O/W) *methylen blue* dipakai sebagai metode warna untuk uji tipe emulsi (Yulianto *et al.*, 2019). Penggunaannya sebab tipe ini mempunyai kandungan air yang banyak lalu ketika dikonsumsi memunculkan rasa nyaman dan tidak menciptakan rasa yang tidak enak sebab ketika proses oral diberikan, minyak tidak larut (Husni *et al.*, 2019).



2.3 Kerangka Konsep



Gambar 2.6. Kerangka Konsep

Keterangan :

- : Diteliti
- : Tidak Diteliti
- : Berpengaruh
- : Berhubungan

2.4 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini yaitu bahwa

1. Formula yang terbaik dari formulasi sediaan emulsi minyak ikan bandeng yang stabil dalam uji stabilitas.
2. Formula dari emulsi ekstrak minyak ikan bandeng dapat menurunkan kolesterol