

## TILAPIA (*Oreochromis niloticus*) BONE CREAM CREAM FORMULATION AS ANTI-AGING

### FORMULASI SEDIAAN KRIM KOLAGEN TULANG IKAN NILA (*Oreochromis niloticus*) SEBAGAI ANTI-AGING

**Ernawaty Ginting<sup>1)</sup>, Nilsya Febrika Zebua<sup>1)</sup>, Khalisa<sup>1\*)</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Tjut Nyak Dhien, Medan Indonesia.

\*Author e-mail: [khalisaica06@gmail.com](mailto:khalisaica06@gmail.com)

#### ABSTRACT

*Tilapia (Oreochromis niloticus) is a freshwater fish that has the highest production volume in Indonesia. Tilapia fish is exported in the form of fresh whole, frozen whole, fresh filet frozen filet. Collagen is one of the many protein derivatives found in bones. This study aims to determine whether tilapia bone collagen can be formulated in the form of a cream which in certain concentrations can provide an anti-aging effect and not irritate the skin. This study used an experimental method, using tilapia (Oreochromis niloticus) bones as test material. The stages of this study included sampling, determination of animals, isolation of collagen from tilapia bones, testing the characteristics of collagen with infrared spectrophotometry, selecting the basic cream formula, determining the modified cream formula, making tilapia bone collagen cream with concentrations of 1%, 1.5%, 2.5% and 3.5% and evaluation of cream preparations and anti-aging effectiveness tests using the Skin analyzer checker (aramo®) where the results were statistically tested using the ANOVA test with the SPSS 26 Free trial. The results showed that tilapia bone collagen (Oreochromis niloticus) can be formulated into cream preparations, is a homogeneous and stable preparation with an oil-in-water (O/A) emulsion type, with a pH range immediately after being made 6.1-6.5 and after cycling test 6.0-6.4. Tilapia fish bone collagen cream (Oreochromis niloticus) with a concentration of 3.5% (F4) showed the best anti-aging effectiveness in terms of providing moisture of 50.2%, included in the "moist" category with a percent recovery of 24.7%, more higher compared to the comparison cream which provides moisture of 47.0% including the "moisturizing" category with a recovery percentage of 16.14%, 21.5% reduction in pore size, 22.1% reduction in the number of blemishes and 22.2% reduction in the number of wrinkles. The results of the probability statistical test were smaller than ( $p < 0.05$ ) statistically showing a significant difference with the comparison cream. All preparations of tilapia bone collagen cream (Oreochromis niloticus) do not irritate the skin.*

**Keywords:** *Tilapia, Bone, Collagen, Cream, Anti-aging*

## ABSTRAK

Ikan nila (*Oreochromis niloticus*) merupakan ikan air tawar yang memiliki volume produksi terbanyak di Indonesia. Ikan nila diekspor dalam bentuk utuh segar, utuh beku, filet segar filet beku. Kolagen merupakan salah satu turunan protein yang banyak terdapat pada tulang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah kolagen tulang ikan nila dapat diformulasikan dalam bentuk krim yang dalam konsentrasi tertentu mampu memberikan efek anti-aging dan tidak mengiritasi kulit. Penelitian ini memakai metode eksperimental, menggunakan bahan uji tulang ikan nila (*Oreochromis niloticus*). Tahapan penelitian ini meliputi pengambilan sampel, determinasi hewan, isolasi kolagen dari tulang ikan nila, uji karakteristik kolagen dengan spektrofotometri inframerah, pemilihan formula dasar krim, penetapan formula modifikasi krim, pembuatan krim kolagen tulang ikan nila dengan konsentrasi 1%, 1,5%, 2,5% dan 3,5% dan evaluasi sediaan krim serta uji efektivitas anti-aging menggunakan alat *Skin analyzer checker* (aramo®) dimana hasilnya di uji secara statistik memakai uji ANOVA dengan SPSS 26 *Free trial*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kolagen tulang ikan nila (*Oreochromis niloticus*) dapat di formulasikan kedalam sediaan krim, merupakan sediaan homogen dan stabil dengan tipe emulsi minyak dalam air (M/A), dengan rentang pH sesaat setelah dibuat 6,1-6,5 dan setelah *cycling test* 6,0-6,4. Sediaan krim kolagen tulang ikan nila (*Oreochromis niloticus*) dengan konsentrasi 3,5% (F4) menunjukkan efektivitas anti-aging yang paling baik dalam hal memberikan kelembaban sebesar 50,2% termasuk kategori “lembab” dengan persen pemulihan 24,7%, lebih tinggi dibandingkan dengan krim pembanding yang memberikan kelembaban sebesar 47,0% termasuk kategori “lembab” dengan persen pemulihan 16,14%, pengecilan besar pori 21,5%, pengurangan jumlah noda 22,1% dan pengurangan jumlah keriput sebesar 22,2% . Hasil uji statistik probabilitas lebih kecil dari ( $p < 0,05$ ) secara statistik menunjukkan perbedaan signifikan dengan krim pembanding. Seluruh sediaan krim kolagen tulang ikan nila (*Oreochromis niloticus*) tidak mengiritasi kulit.

**Kata Kunci:** Ikan Nila, Tulang, Kolagen, Krim, Anti-Aging

## PENDAHULUAN

Ikan nila (*Oreochromis niloticus*) adalah satu di antara komoditas utama ikan air tawar unggulan di Indonesia. Mayoritas, ikan nila diekspor dalam bentuk fillet. Sisa pengolahan fillet ikan, seperti tulang, kulit, dan sisik yang tidak termanfaatkan dengan baik mampu menimbulkan efek negatif pada kelestarian dan keseimbangan lingkungan. Tulang, kulit, dan sisik ikan mampu menjadi bahan baku ekstraksi kolagen (Romadhon et al., 2019).

Kolagen merupakan protein komponen utama suatu organisme hidup dengan jumlah 25-30% dari total protein dan memiliki peran penting dalam menjaga integritas struktur biologis dari beberapa jaringan (Romadhon et al., 2019). Kolagen banyak dimanfaatkan didalam bidang kosmetik, khususnya sebagai anti-aging. Kolagen masuk ke dalam lapisan kulit dan membentuk sistem koloid secara terus-menerus pada permukaan lapisan kulit sehingga memberikan perasaan halus dan lembut pada kulit. Melihat kemampuan kolagen tersebut maka dapat diaplikasikan sebagai bahan *cousmoceutical anti-aging*. (Secchi, 2008).

Kosmetik merupakan sediaan atau paduan bahan yang digunakan di bagian luar badan (epidermis, rambut, kuku, bibir, dan organ kelamin bagian luar), gigi dan rongga mulut berguna dalam membenahi, menambah daya tarik, menyempurnakan penampilan, menjaga supaya tetap dalam keadaan baik, memperbaiki bau badan tetap tidak dimaksudkan dalam mengobati atau menyembuhkan penyakit (Hepni, 2021). Kosmetik untuk anti-aging sebagian besar dibuat dalam bentuk *cream*, yang bermanfaat dalam mengurangi garis kerutan, noda, perubahan warna kulit akibat pigmentasi (Sharma dan Sharma, 2012).

Krim merupakan sediaan setengah padat, berupa emulsi yang mengandung bahan dasar yang sesuai dan mengandung air tidak kurang dari 60%. (Hasniar et al., 2015)

Kulit merupakan lapisan terluar tubuh manusia yang bersentuhan langsung dengan lingkungan luar. merawat kulit guna mewujudkan kulit sehat dan terawat, salah satunya adalah dengan menggunakan produk perawatan kulit. Segala bentuk produk yang menghambat atau

memperlambat proses penuaan dapat dikategorikan sebagai anti-penuaan (Sudewi et al., 2020).

## METODE PENELITIAN

### Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dengan menggunakan metode eksperimental, menggunakan bahan uji tulang Ikan nila (*Oreochromis niloticus*). Penelitian ini mencakup penyiapan sampel, determinasi hewan, pembuatan serbuk kolagen tulang ikan nila (*Oreochromis niloticus*).

### Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Penelitian Fakultas Farmasi Universitas Tjut Nyak Dhien Medan dan Balai Riset dan Standarisasi Industri Medan. Penelitian dilakukan dari bulan Desember 2021 sampai bulan Mei 2022.

### Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah *Skin analyzer checker* (Aramo®), *Skin moisturizer detector* (SG-7D®), neraca digital, *spektrofotometer infrared agilent*, *blender* (miyako®), termometer, penangas air, lemari pengering, ayakan mesh 100, pH meter (ATC®), dan alat-alat gelas laboratorium.

Bahan yang digunakan pada saat penelitian ini adalah tulang ikan nila (*Oreochromis niloticus*). Larutan dapar pH netral, (pH 7,01), larutan dapar pH asam (pH 4,01), bahan kimia pro analis yaitu NaOH 0,1M dan CH<sub>3</sub>COOH 0,5M dan bahan kimia selain pro analis yaitu asam stearat, setil alkohol, metil paraben, sorbitol, trietanolamin, metil biru, parfum *oleum rose*, dan aquadest.

### Sukarelawan

Pengujian Aktivitas Anti-aging menggunakan sukarelawan sebanyak 18 orang, dengan kriteria adalah:

1. Wanita,
2. Usia 19 – 22 tahun,
3. Tidak memiliki riwayat berkaitan dengan alergi kulit.

Sukarelawan dibagi menjadi 6 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri atas 3 orang sukarelawan yaitu kelompok I (Blanko),

kelompok II (Formula 1), kelompok III (Formula 2), Kelompok IV (Formula 3), Kelompok V (Formula 4) dan kelompok VI (Formula 5)

### Determinasi hewan

Determinasi hewan pada ikan nila (*Oreochromis niloticus*) dilakukan di Laboratorium Sistematika Hewan Departemen Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara, Medan. Jln. Bioteknologi No.1 kampus USU, Medan, Sumatera Utara. Identifikasi bertujuan untuk memastikan kebenaran pada tulang ikan nila (*Oreochromis niloticus*) yang akan digunakan dalam penelitian.

### Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan secara *purposive sampling* yaitu tanpa membandingkan dengan sampel yang sama dari daerah lain. Hewan yang digunakan adalah ikan nila (*Oreochromis niloticus*) yang diperoleh dari pasar tradisional Sei Sikambing, kecamatan Medan Helvetia, Kota Medan, Sumatera Utara.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada bahan uji kolagen tulang ikan nila yang di formulasikan sebagai krim anti-aging pada kulit berupa hasil determinasi hewan, hasil pengolahan sampel, hasil rendemen kolagen tulang ikan nila, hasil pembuatan krim kolagen tulang ikan nila, hasil karakteristik tulang ikan nila, kemudian analisis gugus fungsi dengan menggunakan alat *Fourier Transform Infrared* (FTIR), hasil pemeriksaan mutu fisik sediaan meliputi hasil uji homogenitas, hasil pengukuran pH sediaan, hasil uji penetapan tipe emulsi sediaan, hasil uji stabilitas sediaan, hasil uji iritasi terhadap kulit sukarelawan, hasil uji efektivitas anti-aging memakai alat *Skin Moisturizer Detector* (SG-7D) dan *Skin Analyzer* (Aramo®) dan hasil uji statistik menggunakan SPSS 26.

### Hasil rendemen kolagen tulang ikan nila

Rendemen merupakan perbandingan yang diperoleh dari bobot kering tepung kolagen dengan bobot bahan tulang segar.

Rendemen kolagen tulaang ikan nila (%)

$$= \frac{\text{berat kering kolagen}}{\text{berat bahan baku}} \times 100\%$$

$$= \frac{540 \text{ gram}}{1300 \text{ gram}} \times 100\% = 41,5\%$$

Rendemen kolagen yang dihasilkan didapatkan dari karena hilangnya kolagen pada saat proses pencucian berlangsung (Youlanda, 2016).

### Hasil Karakteristik Tulang Ikan Nila

Bubuk kolagen hasil dari ekstraksi tulang ikan nila kemudian dikarakterisasi menggunakan analisis komposisi kimia yaitu uji kadar air, uji kadar abu, uji kadar protein dan uji kadar lemak. Hasil analisis komposisi kimia kolagen tulang ikan nila yang di uji di balai riset dan standarisasi industri medan dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil Uji Proksimat pada Kolagen Tulang Ikan Nila yang di uji di Balai Riset dan Standarisasi Industri Medan

No	Paramater	Satuan	Hasil	Syarat
1	Kadar abu	%	5,78	<7,0%
2	Kadar air	%	19,4	<2,0%
3	Kadar protein	%	72,9	>90%
4	Kadar lemak	%	0,25	-

Berdasarkan pada Tabel 1 diatas menunjukkan bahwa hasil kadar air pada kolagen tulang ikan nila adalah 5,78 % dan memenuhi syarat. Hasil analisis kadar abu pada kolagen tulang ikan nila adalah 5,78 %, tidak memenuhi syarat standar Biopolytech Korea (2017) yaitu  $\leq 2,0$  %, presentasi perolehan kadar abu yang tinggi diduga karena proses pengeringan yang lama. Kadar protein kolagen tulang ikan nila yang diperoleh adalah 72,9 % hasil ini tidak memenuhi syarat standar Biopolytech Korea (2017). Kadar lemak kolagen tulang ikan nila adalah 0,25%. Keberadaan lemak dan mineral lainnya dapat mengganggu efektivitas kolagen dalam aplikasinya pada berbagai produk (Alhana et al., 2015).

### Hasil Analisis Gugus Fungsi dengan *Fourier Transform Infrared* (FTIR).

Hasil gugus fungsi kolagen tulang ikan nila dan baku kolagen tidak berbeda jauh. Pada kolagen tulang ikan nila juga terdapat gugus amida A, amida B, amida I, amida II, dan amida III yang merupakan karateristik kolagen, juga terdapat struktur  $\beta$ -sheet dan *triple helix* yang merupakan karakteristik kolagen.

### Hasil uji homogenitas sediaan

Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain, lalu diratakan. Jika tidak ada butiran maka sediaan dikatakan homogen (DepKes RI, 1979). Dari hasil penelitian yang dilakukan pada seluruh sediaan krim anti aging menggunakan kolagen tulang ikan nila tidak terdapat butiran halus, jadi dapat disimpulkan bahwa krim kolagen tulang ikan nila merupakan sediaan yang homogen.

### Hasil uji kadar air (*moisture*) sukarelawan

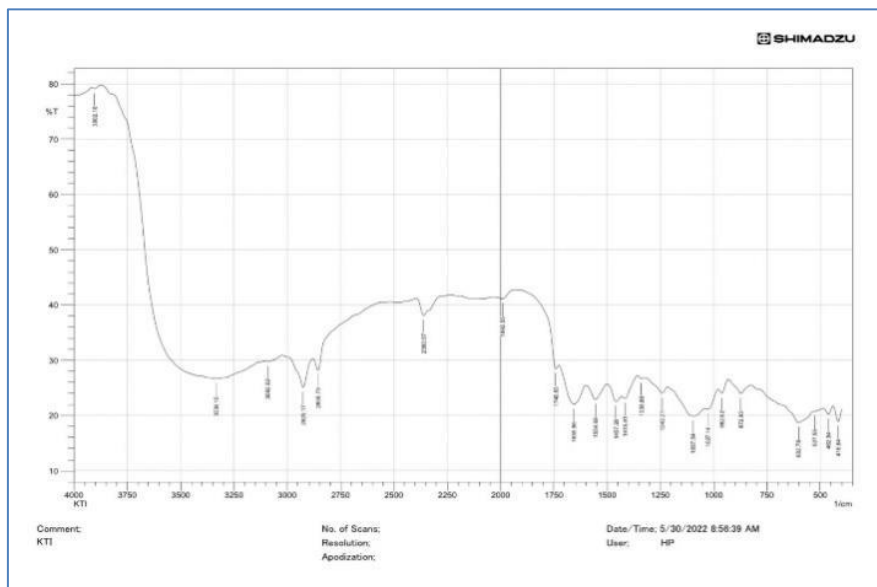
Dilakukan uji ANOVA dan dapat disimpulkan bahwa sebelum pemakaian krim kolagen tulang ikan nila hingga minggu ke-4 terdapat perbedaan statistik yang signifikan dengan probabilitas lebih kecil daripada 0,05 ( $<0,05$ ). Untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna pada masing-masing kelompok sukarelawan dapat dilanjutkan dengan uji Post-Hoc Tukey HSD. Hasil analisis Post-Hoc-Tukey dapat dilihat pada tabel 4.

Berdasarkan pada tabel dapat disimpulkan bahwa nilai rata-rata kadar air F1 berbeda signifikan dengan F2, F3, F5 dan F4. Sedangkan F1 tidak berbeda signifikan dengan F0, dan untuk F2, F3 dan F5 tidak berbeda signifikan lalu berbeda secara signifikan dengan F4, F0 dan F1.

### Hasil uji pori (*pore*) kulit sukarelawan

Dilakukan uji ANOVA dan dapat disimpulkan bahwa pada saat sebelum pemakaian krim kolagen tulang ikan nila, hingga minggu ke-4 menunjukkan nilai signifikan  $p < 0,05$  yaitu sebesar  $p=0,01$  bahwa terdapat perbedaan statistik yang signifikan dengan probabilitas lebih kecil daripada 0,05 ( $<0,05$ ). Untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna pada masing-masing formula dapat dilanjutkan dengan uji Post-Hoc

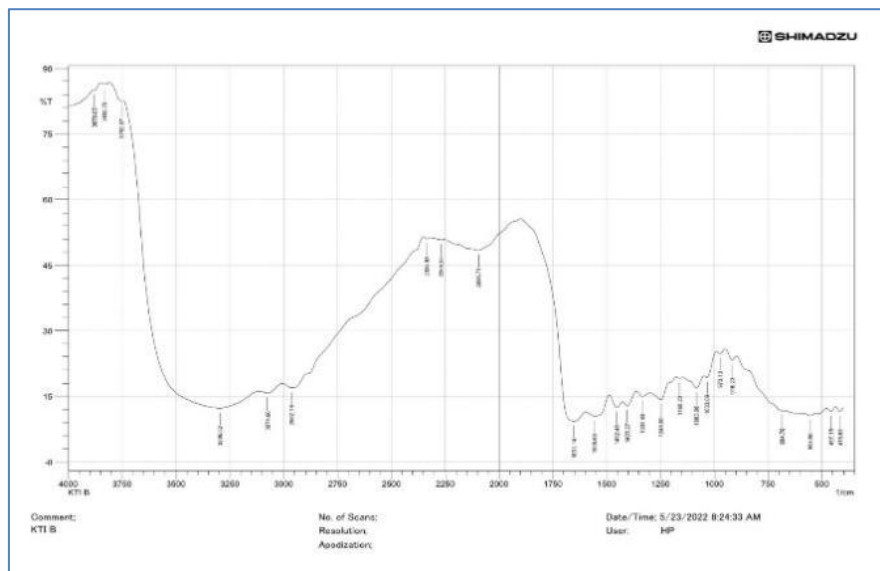
Tukey HSD. Hasil analisis *Post-Hoc* Tukey dapat dilihat pada tabel 5.



Gambar 1. Hasil Analisis Gugus Fungsi Kolagen Tulang Ikan Nila

Tabel 2. Karakteristik Gugus Fungsi Kolagen Tulang Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*.)

Jenis Amida	Wilayah serapan (cm-1)	Puncak serapan	Keterangan	Referensi
Amida A	3400-3440	3334	Gugus NH	Veruuraj et al. (2013)
Amida B	2922-2924	2925	Gugus CH <sub>2</sub>	Veruuraj et al. (2013)
Amida I	1600-1700	1655	Gugus karbonil (ikatan C=O)	Kong, et al., (2007)
Amida II	1480-1575	1554	CN stretching, NH bending	Kong, et al., (2007)
Amida III	1229-1301	1242	CN stretching, NH bending	Kong, et al., (2007)



**Gambar 2** Hasil Analisis Gugus Fungsi Baku Kolagen

**Tabel 3.** Karakteristik Gugus Fungsi Baku Kolagen

Jenis Amida	Wilayah serapan(cm-1)	Puncak serapan	Keterangan	Referensi
Amida A	3400-3440	3295	Gugus NH	Veruuraj et al. (2013)
Amida B	2922-2924	2962	Gugus CH2	Veruuraj et al. (2013)
Amida I	1600-1700	1651	Gugus karbonil (ikatan C=O)	Kong, et al., (2007)
Amida II	1480-1575	1555	CN stretching, NH bending	Kong, et al., (2007)
Amida III	1229-1301	1248	CN stretching, NH bending	Kong, et al., (2007)

**Tabel 4.** Hasil Statistik Uji *Post-Hoc Tukey HSD*

Uji <i>Post-Hoc Tukey HSD</i> Kadar Air				
FORMULA	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
F0	3	37.533		
F1	3	38.200		
F2	3		41.800	
F3	3		43.400	
F5	3		43.400	
F4	3			47.167
Sig.		.986	.659	1.000

Keterangan:

- F0 :Blanko
- F1 :SKKTIN 1%
- F2 :SKKTIN 1,5%
- F3 :SKKTIN 2,5%
- F4 :SKKTIN 3,5%
- F5 :Sediaan krim pembanding (Ponds)

**Tabel 5.** Hasil Analisis Statistik Uji *Post-Hoc Tukey HSD*

Uji <i>Post-Hoc Tukey HSD</i> Pori				
FORMULA	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
F4	3	17.67		
F5	3	19.00	19.00	
F2	3	20.67	20.67	
F3	3	20.67	20.67	
F1	3		22.33	22.33
F0	3			25.67
Sig.		.219	.145	.145

Keterangan:

- F0 : Blanko  
 F1 : SKKTIN 1%  
 F2 : SKKTIN 1,5%  
 F3 : SKKTIN 2,5%  
 F4 : SKKTIN 3,5%  
 F5 : Sediaan krim pembanding (Ponds)

Berdasarkan pada tabel dapat disimpulkan bahwa pada kolom subset 1 nilai rata-rata pori dari F2, F3, F4 dan F5 menunjukkan bahwa tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Pada kolom subset 2 juga terdapat 4 variabel yaitu F1, F2, F3 dan F4 hal ini menunjukkan bahwa pada variabel tersebut tidak memiliki perbedaan yang signifikan, sedangkan pada subset 3 terdapat 2 variabel yaitu F0 dan F1 hal ini menunjukkan bahwa pada kedua variabel tersebut tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Dari hasil analisa diatas, dapat disimpulkan bahwa formula krim kolagen tulang ikan nila yang mempunyai efek optimum dalam mengurangi ukuran pori diberikan oleh sediaan krim dengan kandungan kolagen tulang ikan nila sebesar 3,5%.

### Hasil uji noda (spot) kulit sukarelawan

Dilakukan uji ANOVA dan dapat disimpulkan bahwa data pengukuran noda pada saat sebelum pemakaian krim kolagen tulang ikan nila sampai pada minggu ke-4 menunjukkan nilai signifikan  $p < 0,05$  yang dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan statistik yang signifikan dengan probabilitas lebih kecil daripada 0,05 ( $< 0,05$ ). Hasil analisis *Post-Hoc Tukey* dapat dilihat pada tabel 6

**Tabel 6.** Hasil Analisis Statistik Uji *Post-Hoc Tukey HSD*

Uji <i>Post-Hoc Tukey HSD</i> Noda				
FORMULA	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
F4	3	27.33		
F5	3		31.33	
F3	3			35.33
F0	3			36.00
F2	3			36.00
F1	3			37.00
Sig.		1.000	1.000	.452

Keterangan:

- F0 :Blanko  
 F1 :SKKTIN 1%  
 F2 :SKKTIN 1,5%  
 F3 :SKKTIN 2,5%  
 F4 :SKKTIN 3,5%  
 F5 :Sediaan krim pembanding (Ponds)

Berdasarkan tabel diatas dapat disimpulkan bahwa nilai rata-rata noda pada subset 1 yaitu F4 berbeda secara signifikan dengan F5 dan F1, sedangkan pada subset 2 dapat disimpulkan bahwa F5 berbeda secara signifikan dengan F4 dan F1, dan subset 3 dapat disimpulkan bahwa

F0, F1, F2, dan F3 tidak memiliki perbedaan yang signifikan, dan memiliki perbedaan yang signifikan dengan F4 dan F5.

### Hasil uji keriput (*wrinkle*) pada kulit sukarelawan.

Dilakukan uji ANOVA hasil analisis statistik data pengukuran pori pada saat sebelum pemakaian hingga minggu ke-4 yang diperoleh dari uji ANOVA menunjukkan nilai signifikan  $p < 0,05$  yang berarti terdapat perbedaan statistik yang signifikan dengan probabilitas lebih kecil daripada 0,05 ( $<0,05$ ). Untuk mengetahui adanya perbedaan signifikan pada masing-masing kelompok sukarelawan dapat dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc Tukey HSD*. Hasil analisis *Post-Hoc Tukey* dapat dilihat pada tabel 7

**Tabel 7.** Hasil Analisis Statistik Uji *Post-Hoc Tukey HSD*

Uji <i>Post-Hoc Tukey HSD</i> Keriput			
FORMULA	N	Subset for alpha = 0.05	
		1	2
F4	3	18.33	
F3	3	18.67	
F5	3	18.67	
F2	3	22.00	22.00
F1	3		25.00
F0	3		25.33
Sig.		.073	.116

Keterangan:

F0 :Blanko  
 F1 :SKKTIN 1%  
 F2 :SKKTIN 1,5%  
 F3 :SKKTIN 2,5%  
 F4 :SKKTIN 3,5%  
 F5 :Sediaan krim pembanding (Ponds)

Berdasarkan tabel diatas dapat disimpulkan bahwa nilai rata-rata keriput pada subset 1 yaitu F4, F3, F5, F2 tidak memiliki perbedaan secara signifikan dan memiliki perbedaan secara signifikan dengan F2 dan F1, sedangkan pada subset 2 dapat disimpulkan bahwa F0, F1, F2, tidak memiliki perbedaan yang signifikan, dan memiliki perbedaan yang signifikan dengan F4 dan F5.

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Kolagen pada tulang ikan nila dapat diformulasikan kedalam sediaan krim merupakan sediaan yang homogen dan stabil dengan tipe emulsi minyak dalam air (M/A), memiliki rentang pH sesaat dibuat 6,1-6,5 dan rentang pH 6,0-6,4 setelah pengujian stabilitas (*cycling test*).
2. Krim kolagen tulang ikan nila dengan konsentrasi 3,5% menunjukkan efektivitas anti-aging yang paling baik dengan meningkatnya kadar air sebesar 24,7%, pori 21,5%, noda 22,1%, dan keriput sebesar 22,2% dibandingkan dengan formula krim lainnya dan krim Ponds. Hasil uji statistik probabilitas lebih kecil dari ( $p < 0,05$ ) secara statistik menunjukkan perbedaan signifikan. Seluruh sediaan krim kolagen tulang ikan nila (*Oreochromis niloticus*) tidak mengiritasi kulit.

## DAFTAR PUSTAKA

- Romadhon, R., Darmanto, Y. S., & Kurniasih, R. A. (2019). Karakteristik Kolagen Dari Tulang, Kulit, Dan Sisik Ikan Nila. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 22(2), 403–410.
- Secchi G. 2008. Role of protein in cosmetics. *Clin in Dermatol* 26:321-325.
- Secchi G. 2008. Role of protein in cosmetics. *Clin in Dermatol* 26:321-325.
- Sharma, B. and Sharma, A. (2012) 'Future prospect of nanotechnology in development of anti-agieng
- Sharma, B. and Sharma, A. (2012) „Future prospect of nanotechnology in development of anti-agieng formulations“, *International Journal of Pharmacy And Pharmaceutical Science*, 4(3), PP. 57-66
- Hasniar, H., Yusriadi, Y., & Khumaidi, A. (2015). Formulasi Krim Antioksidan Ekstrak Daun Kapas (*Gossypium sp.*). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 1(1), 9–15.
- Sudewi, S., Zebua, N. F., & Milda, A. (2020). Formulasi Sediaan Krim Menggunakan Kolagen Tulang Itik Air (*Anas platyrhynchos domesticus*) Sebagai Anti-Aging. *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 1(3),



83–89. <https://doi.org/10.47065/jharma.v1i3.-615>

Sesewanua (Clerodendron squamatum Vahl.). *Pharmacopoeia*, 8(2), 261.

- Veeruraj, A., Arumugam, M dan Balasubramanian, T. 2013. Isolation and Characterization of Thermostable Collagen from The Marine eel-fish (*Evenchelys macrura*). *Journal Process Biochemistry. India*: 48(1): 1592
- Kong, J dan Yu, S. 2007. Fourier Transform Infrared Spectroscopic Analysis of Protein Secondary Structures. *Journal Acta Biochimica et Biophysica Sinica. Shanghai*: 39(8): 549
- Ditjen POM Depkes RI, 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta, 9
- Youlanda, H. 2016. *Ekstraksi dan Evaluasi Gelatin dari Kulit Sapi yang Telah Mengalami Proses Buang Bulu Menggunakan Hidrolisis Asam*. Skripsi. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah. Halaman 38.
- Alhana, A., Suptijah, P., & Tarman, K. (2015). Extraction and Characterization of Collagen from Sea Cucumber Flesh. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 18(2), 150–161.
- Tridhar, N. A. (2016). Perbandingan Produksi Kolagen Dari Sisik Dan Tulang Ikan Gurami (*Osphronemus gouramy*) Secara Kimia Dan Enzimatis Oleh: Perbandingan Produksi Kolagen Dari Sisik Dan Tulang Ikan Gurami (*Osphronemus gouramy*) secara. *Artikel Teknologi Pangan UNPAS*, 15.
- Li, Z., Wang, B., Chi, C., Zhang, Q., Gong, Y., Tang, J., Luo, H dan Ding, G. 2013. Isolation and Characterization of Acid Soluble Collagens and Pepsin Soluble Collagens from The Skin and Bone of Spanish Mackerel (*Scomberomorus niphonius*). *Journal Food Hydrocolloids. Zhoushan*: 31(1): 103.
- Chusnul, 2011. *Spetroskopi IR. Kimia Analitik Instrument*. Chemical Engineering Department. State Poltytechnic of Sriwijaya. 96: 103-110
- Jafferany, M., Huynh, T. V., Silverman, M. A., & Zaidi, Z. (2012). Geriatric dermatoses: A clinical review of skin diseases in an aging population. *International Journal of Dermatology*, 51(5), 509–522.
- Pratasik, M. C. M., Yamlean, P. V. Y., & Wiyono, W. I. (2019). *Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun*