

Potensi Kombinasi *Bittern Water* dengan Vitamin B Kompleks untuk Terapi Defisiensi Mineral pada Sapi: Studi Literatur

Potential Combination of Bittern Water with Vitamin B Complex for Mineral Deficiency Therapy in Cattle: A Literature Study

Ega Megawati^{1*}, Sriwidodo¹, Iwan Setyabudi²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran,

²Praktisi Dokter Hewan Waru Sidoarjo,

Jl. Raya Bandung, Sumedang KM 21, Jatinangor, 45363,

*Corresponding author: ega16002@mail.unpad.ac.id

Abstrak

Bittern water merupakan produk sampingan dari proses kristalisasi dari pembuatan garam yang memiliki konsentrasi Magnesium, kalsium, kalium cukup tinggi disertai kandungan *Trace Mineral* lainnya. *Bittern water* diketahui dapat mengatasi penyakit osteoporosis, Hiperlipidemia postprandial, infeksi pada mulut dan meningkatkan sekresi saliva. Kandungan mineral pada *bittern water* tidak hanya bermanfaat bagi manusia namun juga pada kesehatan hewan. Sapi merupakan salah satu hewan yang rentan mengalami berbagai macam masalah kesehatan seperti gangguan keseimbangan mineral dan metabolisme pada tubuh terutama pada masa kebuntingan dan setelah melahirkan. Selain mineral, pemberian vitamin B kompleks juga sering dilakukan untuk meningkatkan kualitas kesehatan sapi. Namun hingga saat ini, penggunaan *bittern water* dan kombinasi dengan vitamin B kompleks untuk pengobatan terhadap hewan masih sangat jarang dilakukan. Formulasi sediaan Multivitamin-mineral merupakan hal yang cukup kompleks dilakukan sehingga terdapat beberapa hal yang perlu diperhatikan agar didapatkan formula yang baik dan bermutu. *Review* artikel ini dibuat untuk mengumpulkan informasi terkait manfaat-manfaat kandungan mineral yang terdapat dalam *bittern water* dan vitamin B kompleks sebagai pengobatan untuk mengatasi berbagai masalah kesehatan sapi, serta faktor penting apa yang harus diperhatikan pada sediaan Multivitamin-mineral. Berdasarkan penelusuran literatur, didapatkan bahwa kombinasi *bittern water* dan vitamin B kompleks berpotensi untuk mengatasi masalah kesehatan pada sapi, dimana mineral utama pada *bittern water* terbukti dapat memperbaiki status magnesium dalam darah, meningkatkan *intake* kalsium dan mengurangi kejadian *milk fever*, meningkatkan produksi dan komponen susu, serta meningkatkan status imun. Sedangkan vitamin B kompleks banyak digunakan sebagai suplemen guna meningkatkan metabolisme, status energi pada sapi menyeimbangkan pH rumen, menjaga keseimbangan microbiota pada rumen dan membantu meningkatkan produksi susu. Kombinasi *bittern water* dan vitamin B kompleks dapat secara sinergis meningkatkan status mineral, energi, dan respon imun, serta memperbaiki gejala penyakit. Adapula faktor penting yang harus diperhatikan pada formulasi sediaan multivitamin-mineral untuk hewan adalah bioavailabilitas, stabilitas, dan bentuk sediaan.

Kata kunci: *Bittern water*, mineral, vitamin B, sapi

Abstract

Bittern water is a byproduct of the crystallization process from the manufacture of salt which have high concentrations of magnesium, calcium, potassium and other trace minerals *Bittern water* is known to treat osteoporosis, postprandial hyperlipidemia, oral infections and increase salivary secretion. The mineral content in *bittern water* is not only beneficial for humans but also for animal health. Cows are one of the animals that are prone to various health problems such as mineral balance and metabolism disorders in the body, especially during pregnancy and after giving birth. In addition to minerals, vitamin B complex is often used to improve the health quality of cows. However, until now, the use of *bittern water* and the combination with vitamin B complex for animal treatment is still very rare. The formulation of multivitamin-mineral preparations is quite complex to do so that there are several things that need to be considered in order to obtain a good and quality formula. This review article was created to gather information regarding the benefits of the mineral content contained in *bittern water* and vitamin B complex as a treatment to treat various health problems for cattle, as well as what important factors should be considered in multivitamin-mineral preparations. Based on literature search, it was found that the combination of *bittern water* and vitamin B complex has the potential to overcome health problems in cows, where the main minerals in *bittern water* are proven to improve magnesium status in the

blood, increase calcium intake and reduce the incidence of milk fever, increase milk production and components, and improve immune status. While vitamin B complex is widely used as a supplement to increase metabolism, energy status in cows balances rumen pH, maintains microbiota balance in rumen and helps increase milk production. The combination of bitter water and vitamin B complex can synergistically improve mineral status, energy, and immune response, as well as improve disease symptoms. There are also important factors that must be considered in multivitamin-mineral dosage formulations for animals, namely bioavailability, stability, and dosage form.

Keywords: Bittern water, mineral, vitamin B, cattle

Received: 21 Juli 2020

Revised: 28 November 2020

Accepted: 2 Januari 2021

PENDAHULUAN

Indonesia memiliki luas lahan garam 43.052,10 ha dan sekitar 59,7% bagiannya dimanfaatkan untuk memproduksi garam. Sebanyak 70% garam di Indonesia diproduksi secara tradisional di pulau Jawa (Susanto *et al.*, 2015) terutama di pulau Madura, Jawa Timur (KKP, 2013). *Bittern water* merupakan produk sampingan dari proses pembuatan garam dengan desalinasi yang didapatkan setelah proses penguapan dan kristalisasi garam NaCl (Hapsari, 2008) dengan kandungan mineral seperti magnesium (Mg), kalsium (Ca), kalium (K) yang tinggi. Namun *bittern water* dapat menjadi polutan bagi air laut apabila dibuang secara langsung pada air laut (Tewari *et al.*, 2003).

Selain itu, pada saat ini kebutuhan mineral semakin meningkat sedangkan bijih mineral dari tanah yang selama ini menjadi sumber sintesis mineral semakin menipis, kandungan tinggi pada beberapa mineral dalam *bittern water* dapat menjadi sumber alternatif yang murah untuk sintesis mineral (Quist-Jensen *et al.*, 2016) sehingga dengan memanfaatkan *bittern water* selain akan memaksimalkan hasil dari proses penggaraman, juga dapat meminimalisir pencemaran air laut yang disebabkan oleh pembuangan *bittern water*. Tingginya kandungan mineral pada *bittern water* juga dapat banyak bermanfaat bagi kesehatan. Beberapa penelitian terkait manfaat *bittern water* terhadap kesehatan manusia menunjukkan bahwa cairan ini dapat mengobati penyakit seperti osteoporosis dengan merangsang proses osteogenesis (Liu *et al.*, 2013; Sudiby dan Irma, 2011), antibakteri (Ohtsu dan Asano, 2017),

Hiperlipidemia postprandial (Kishimoto *et al.*, 2010).

Mineral juga merupakan komponen yang penting bagi pertumbuhan yang optimal, fungsi fisiologis, produktivitas (Herdt dan Hoff, 2011) tingkat reproduksi, dan kesehatan pada hewan (Jones dan Tracy, 2013). Pada kondisi baik sebelum maupun setelah melahirkan sapi akan mengalami peningkatan kebutuhan mineral dalam tubuhnya sehingga tanpa adanya pemberian mineral tambahan, sapi kemungkinan besar akan mengalami kondisi kekurangan mineral. Kekurangan mineral dapat memicu berbagai macam gangguan seperti berkurangnya produksi susu, lemah, berkurangnya nafsu makan, penurunan berat badan, dan menyebabkan kematian (Javier dan Martens, 2014). Kandungan mineral Mg yang tinggi pada *bittern water* dapat menjadi salah satu sumber alternatif zat aktif untuk pengobatan mengenai masalah kesehatan sapi seperti *grass tetany*, penurunan nafsu makan, mengganggu absorpsi Ca. Vitamin juga banyak digunakan sebagai suplementasi untuk sapi karena vitamin B kompleks berperan dalam metabolisme energi, protein dan lemak sehingga mampu mempertahankan kesehatan tubuh, fungsi otak dan saraf (Hellmann dan Mooney, 2010), hal tersebut dapat dimanfaatkan sebagai penanganan terhadap gejala-gejala yang umumnya timbul pada saat sapi mengalami gangguan mineral. Kombinasi dari kedua bahan tersebut diharapkan mampu memperbaiki status kesehatan pada sapi dengan lebih baik dan efektif.

Bentuk Sediaan obat untuk hewan terdiri dari sediaan biologik (vaksin), farmasetika (vitamin, enzim, hormon), premiks (*feed additive*, *feed supplement*), dan bahan alami (dari

bahan hewan, tumbuhan, dan mineral). Sediaan yang mengandung multivitamin-mineral termasuk sediaan farmasetika dan bahan alami. Formulasi sediaan dengan kombinasi Multivitamin-mineral merupakan hal yang cukup kompleks karena kandungan zat aktif yang banyak dengan sifat dan stabilitas yang berbeda-beda sehingga membuat penanganannya menjadi lebih sulit, maka dari itu terdapat beberapa hal yang harus diperhatikan untuk mendapatkan obat dengan kualitas yang baik.

Penelitian terkait *Bittern water* serta kombinasinya dengan vitamin B kompleks sebagai obat dalam penanganan terhadap defisiensi mineral saat ini masih belum banyak dilakukan, maka dari itu penulis mencoba menjabarkan mengenai potensi-potensi yang dimiliki *Bittern water* terutama pada kandungan Mg berdasarkan penelitian-penelitian mengenai manfaat Mg serta vitamin B kompleks terhadap masalah kesehatan Sapi.

METODE

Review artikel ini dikerjakan dengan metode studi literatur yaitu dengan mengumpulkan sejumlah artikel ilmiah baik primer maupun sekunder berupa artikel, jurnal atau buku dari berbagai situs seperti *google scholar*, *science direct*, NCBI dan *pubmed* dengan menggunakan beberapa kata kunci seperti *Bittern Water*, manfaat vitamin B pada sapi, serta *mineral effectivity in cattle*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Bittern Water

Bittern water adalah cairan yang tersisa dari proses pembuatan garam dengan desalinasi dimana setelah penguapan dan kristalisasi garam NaCl (Hapsari, 2008), kandungan mineral pada *bittern water* memiliki tingkat konsentrasi yang lebih tinggi (Bai dan Vaithyanathan, 2015). Dalam proses pembuatan garam *bittern water* tidak ikut menguap namun kandungannya menjadi kaya akan senyawa Mg, K, Cl dan SO_4^{2-} (Hussein et al., 2017). Kandungan lainnya yang

terdapat dalam *bittern water* juga dapat dilihat pada Tabel 1.

Bittern water diperoleh setelah mengalami beberapa kali penguapan sehingga terjadi peningkatan maupun penurunan konsentrasi pada kandungan mineral didalamnya dibandingkan dengan saat kondisi air laut sebelum mengalami penguapan. Setelah melalui beberapa proses penguapan, pada umumnya *bittern water* memiliki nilai derajat *baume* berkisar hingga $29-30^\circ \text{Be}$, pada saat terjadi peningkatan densitas terjadi peningkatan konsentrasi unsur-unsur seperti Mg, K, dan SO_4^{2-} yang mengendap pada $\text{Be} \geq 29^\circ$ dan penurunan konsentrasi Na, Ca hingga nilai derajat *baume* konstan menjadi 29°Be (Nayak, 2018). Derajat *baume* merupakan pengukuran skala yang digunakan untuk menentukan densitas atau massa jenis suatu cairan. Prinsip dari pengukuran skala *baume* didasari pada Hukum Archimedes yang menyatakan benda yang tercelup ke dalam fluida (cair/gas) akan mengalami gaya mendorong ke atas yang sama dengan berat fluida yang dipindahkan. Derajat *baume* dapat diubah menjadi satuan massa jenis dengan rumus berikut:

$$\text{Massa Jenis} = \frac{145}{145 - \text{derajat baume}}$$

(Perry dan Don, 2008).

Hal tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi skala *baume* dari cairan yang diukur maka akan semakin besar pula massa jenis cairan tersebut. Dengan semakin besarnya massa jenis air laut, maka kandungan seperti Mg, K, dan SO_4^{2-} akan semakin meningkat pula, sedangkan kandungan seperti Na, Ca, dan alkali lainnya telah menguap dan mengendap membentuk garam.

Pada penelitian (Nayak, 2018) juga dilakukan perbandingan pH dan kadar komponen *trace element* terhadap air laut dan *bittern water*, didapatkan bahwa pH pada air laut dengan derajat *baume* jauh lebih besar yaitu 8,15 dibandingkan dengan *bittern water* dengan derajat *baume* 29 yaitu 6,71. Penurunan pH tersebut dapat diakibatkan karena kandungan alkali seperti bikarbonat dan karbonat yang terkandung dalam air laut sebagian besar telah

Tabel 1. Sifat fisik dan kimia *bittern water* dari lahan pertanian Sumenep

Parameter	Hasil Pengujian
¹⁾ Pemberian	Cairan sedikit kental, berwarna kekuningan hingga kuning tua
²⁾ Higroskopisitas	Higroskopis
³⁾ Derajat baume (°Be)	29
³⁾ pH	7,08
Kandungan Kimia (mg/l)	
³⁾ Mg	51,54
³⁾ Na	46,17
³⁾ K	14,49
³⁾ Ca	103,15
³⁾ Cl	69,40
³⁾ SO ₄	<0,59
³⁾ PO ₄	0,04
³⁾ Fe	<0,027
³⁾ Mn	0,29
³⁾ Cu	0,063
³⁾ B	87,28
³⁾ Co	0,008
³⁾ Cr	0,018
³⁾ Ni	0,006
³⁾ Cd	0,083
³⁾ Sn	<0,0003
³⁾ Pb	0,297
³⁾ Hg	<0,0004
³⁾ As	0,014
Pengujian Cemar Mikroba	
³⁾ <i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>)	<2
³⁾ <i>Coliform, Salmonella sp.</i>	<2
³⁾ <i>Clostridium perfringens</i>	0

Keterangan. ¹⁾Suwasono et al., 2013; ²⁾Lychnos et al., 2010; ³⁾Sudiby dan Irma, 2011

Tabel 2. Konsentrasi makromineral pada pemekatan *bittern water* (Judjono et al., 2010)

°Be	Konsentrasi (g/L)				
	Mg	Na	K	Cl	SO ₄
29	40,8	66,0	11,0	198,0	44,7
29,5	45,05	60,1	12,2	199,2	49,1
30	48,9	56,9	13,2	202,5	54,6
30,3	52,8	53,7	14,2	205,8	60,2

menguap menjadi kalsium karbonat (CaCO₃) selama masa evaporasi, pada saat itu juga terjadi penurunan kandungan Ca yang ikut menguap menjadi CaCO₃ yang umumnya terjadi pada saat derajat *baume* mencapai 10-17° Be.

Dalam penelitian (Suwasono et al., 2013) dilakukan pengamatan terhadap perubahan *organoleptis* dan kandungan pada proses penggarapan hingga dihasilkan *bittern water*, dan pada penelitian (Sudiby dan Irma, 2011), dilakukan karakterisasi terhadap *bittern water* yang diperoleh dari lahan pembuatan garam di

Sumenep, karakterisasi kandungan mineral dan logam berat dilakukan dengan metode Spektrofotometri Serapan Atom, kadar sulfat (SNI. 06.6989.32-2005), kadar fosfat (SNI. 06.6989.32-2005), tingkat derajat *baume* air laut ditentukan dengan menggunakan hidrometer atau *baume* meter, dan pH diukur dengan menggunakan pH meter, kemudian dilakukan juga pengujian cemaran mikroba diantaranya Uji Angka Lempeng Total (SNI. 01.2332-3-2006), Uji bakteri *E. coli* dan *coliform* (SNI. 01.2332-1-2006), Uji Bakteri *Salmonella* (SNI. 19- 2897-

1992), dan Uji bakteri *Clostridium perfringens* (SNI. 01-2897-1992).

Pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa kandungan Na pada *bittern water* tersebut masih cukup tinggi, sedangkan kondisi kelebihan Na (*Hipernatremia*) pada hewan dapat menyebabkan penghambatan glikolisis pada sel neuron, meningkatnya osmolalitas plasma terhadap osmolalitas jaringan dan mengakibatkan depresi sistem saraf pusat (Ollivett dan McGuirk, 2013). Tingginya kandungan Na dapat diatasi dengan dilakukannya evaporasi lebih lanjut guna menurunkan kandungan Na didalamnya, dibuktikan pada penelitian yang dilakukan (Judjono et al., 2010) dimana pemekatan *bittern water* menyebabkan meningkatnya pula densitas *bittern* serta kenaikan derajat *baume*, dan pada saat yang sama juga terjadi peningkatan konsentrasi Mg dan penurunan Na seperti yang dapat dilihat pada Tabel 2.

Selain itu, pada pembuatan *bittern water* juga perlu diperhatikan besar kecilnya kandungan logam dan cemaran lainnya baik dalam air laut yang digunakan serta pada bentuk *bittern water* agar dapat dipastikan bahwa kandungan-kandungan seperti logam berat maupun zat toksik dan patogen lainnya tidak membahayakan.

Kandungan mineral tertinggi pada *bittern water* adalah Mg. Mg juga merupakan salah satu mineral yang esensial bagi hewan. Jumlah Mg yang tersedia untuk metabolisme pada ruminansia bergantung pada asupan dan jumlah yang diserap dari saluran pencernaan. Apabila pakan tidak dapat memenuhi kebutuhan Mg atau terjadi gangguan penyerapan Mg pada pencernaannya, maka sapi dapat mengalami defisiensi Mg (Schonewille, 2013). Mg dalam sel berfungsi sebagai kofaktor untuk sebagian besar enzim ATPase, transport energi membran, kontraksi otot, dan transmisi saraf (Schauff, 2014). Sapi yang sedang dalam masa laktasi dengan produksi susu sekitar 30 kg/hari, kebutuhan Mg pada tubuh akan meningkat hingga 2,0 g/kg. Susu yang diproduksi sapi mengandung sekitar 0,12-0,15 g Mg /kg (NRC, 2001) sehingga jika sapi yang produksi susu

tinggi maka sapi akan kehilangan sekitar 3-4 g Mg melalui susu per hari, hal tersebut akan mengakibatkan *hipomagnesaemia* (Goff, 2006). Selain itu, kurangnya kadar Na dan tingginya kadar K dalam pakan juga dapat memicu gangguan terhadap absorpsi Mg pada pencernaan (Tebbe et al., 2018). Selain faktor diatas, penurunan asupan pakan dan kurangnya kandungan Mg dalam pakan juga dapat menyebabkan penurunan kadar Mg intraseluler hingga serum Mg. Kekurangan Mg pada sapi dapat memicu timbulnya berbagai gejala klinis seperti berkurangnya nafsu makan, menurunnya produksi susu, air liur, rekumbensi, gangguan neurologis seperti ataksia, dan kejang otot tetanik (Goff, 2008). Gejala-gejala tersebut biasanya diindikasikan sebagai *Grass Tetany* (Zelal, 2017) dan *Milk Fever* (Saborío-Montero et al., 2017). Mikroba yang terdapat pada bagian rumen juga membutuhkan Mg terionisasi untuk mencerna rumput yang masuk (Morales dan Dehority, 2014). Menurut penelitian (Odette, 2005) yang dilakukan pada ketiga sapi yang telah mengalami *Hipomagnesemia*, sapi diberikan MgO 300 g/L yang dilarutkan dalam air kemudian dicampurkan kepada pakan sapi selama 2 minggu berturut-turut. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar Mg dalam darah sapi setelah 12 hari pemberian pakan yang dicampurkan MgO tersebut.

Kadar Mg juga secara tidak langsung dapat mempengaruhi kadar Ca dalam darah melalui hormon paratiroid (PTH) yang menginduksi cyclicAMP untuk reabsorpsi tulang osteoklastik dan produksi *1,25-dihydroxyvitamin D* dari ginjal yang sangat penting dalam mengatur homeostasis K (Goff, 2008). PTH mengikat reseptornya pada jaringan tulang atau ginjal, PTH akan mengaktifasi adenilat siklase dan menghasilkan cyclicAMP sebagai *second messenger*. PTH juga akan mengaktifasi fosfolipase C pada beberapa jaringan dan menghasilkan messenger kedua yaitu diacylglycerol dan inositol 1,4,5-trifosfat, baik adenilat siklase dan fosfolipase C memiliki situs channel Mg⁺⁺ yang harus ditempati oleh ion Mg untuk aktivitas penuh (Goff, 2008). Kebutuhan Ca pada sapi cukup tinggi terutama pada masa

Tabel 3. Manfaat kandungan *bittern water* bagi kesehatan sapi

Metode penelitian [subject (berat), perlakuan, lama perlakuan]	Parameter penelitian	Hasil	Sumber
Sapi Hipomagnesia, MgO 300 g/L yang dicampurkan pada pakan, 14 hari	Kadar Mg pada serum	Kadar Mg dalam serum meningkat pada hari kedua belas	Odette, 2005
21 sapi yang akan melahirkan; pakan Low Mg, High Mg, dan kontrol; diinjeksi Mg i.v pada setelah melahirkan; 63 hari.	Konsentrasi Mg pada plasma, gejala hipokalsemia mobilisasi Ca	Kadar Mg dalam plasma pada kelompok <i>High-Mg</i> lebih tinggi, terdapat gejala hipokalsemia dan mobilisasi Ca yang rendah pada kelompok <i>Low-Mg</i>	Van De Braak et al., 1987
52 Sapi Perah; pakan tinggi Mg dan rendah K; 12 hari sebelum melahirkan	<i>intake</i> Mg, <i>intake</i> K, <i>intake</i> Ca, gejala <i>Milk Fever</i>	Pemberian lebih dari 26 mg/hari Mg dan rendah K dapat mengurangi kejadian <i>Milk Fever</i>	Kronqvist et al., 2012
30 Sapi <i>Holstein</i> ; Tambahan 0,4% Mg pada pakan, Tambahan 0,8% CaCO ₃ pada pakan sebagai pembanding; 16 hari	<i>Feed Intake</i> , perilaku, pH rumen, tingkat produksi susu dan kandungannya	Pada kelompok Mg <i>Feed intake</i> lebih tinggi, pH rumen stabil, terjadi peningkatan produksi susu, tidak terjadi penurunan kandungan lemak dan protein pada susu	Bach et al., 2018
12 Sapi bunting; injeksi 10 mL mineral kompleks s.c; 60 hari	Kandungan susu dan keton, Sel Somatic Count, Respon imun, kadar ROS, dan Superdioxide dismutase	Tidak terjadi perubahan kandungan susu, terjadi penurunan keton, Sel Somatic Count, dan Kadar ROS, peningkatan Superdioxide dismutase, serta peningkatan TNF, IL-1 dan IL-6	Warken et al., 2018

bunting, hal tersebut disebabkan karena beberapa minggu sebelum melahirkan, induk sapi perah akan menyalurkan nutrisi Ca kepada janin sapi, pada masa laktasi juga Ca sebagian besar akan disalurkan pada produksi susu (Retno et al., 2017). Menurut penelitian (Van De Braak et al., 1987) dimana 21 sapi perah yang secara random dikelompokkan menjadi 2 kelompok. 8 minggu sebelum perkiraan waktu melahirkan, sapi-sapi tersebut di-*Drying off* dan dilepas-rumahan di lumbung dengan bilik, kemudian diberikan pakan dengan 6 kg jerami rumput dan 4 kg konsentrat yang mengandung 1,58% Mg untuk kelompok *High-Mg* dan 0,22% Mg untuk kelompok *Low-Mg*. Sapi yang telah melahirkan

kemudian diberikan makan rumput *ad libitum* yang mengandung tinggi K selama dua hari. 10 jam setelah melahirkan, jika sapi tidak menunjukkan gejala hipokalsemia maka sapi diinduksi oleh Na₂EDTA selama 7,5 jam hingga sapi menunjukkan gejala pelemahan otot, kemudian sapi diinjeksi dengan Mg secara *intravena*. Sapi yang telah diinjeksi kemudian dianalisis kadar Ca dan Mg dalam plasma, urin, kolostrum pada masa *drying off*, seminggu sebelum melahirkan, dan setelah melahirkan. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pada masa *drying off* konsentrasi rata-rata Mg dalam plasma kelompok *Low-Mg* secara signifikan lebih rendah daripada kelompok *High-*

Mg, pada masa melahirkan konsentrasi Mg pada plasma rata-rata adalah 0,65 mmol/L dan 1,16 mmol/L, setelah masa melahirkan terdapat dua sapi dalam kelompok *Low-Mg* menunjukkan tanda-tanda klinis hipokalsemia sedangkan kelompok *High-Mg* tidak ada yang menunjukkan tanda-tanda hipokalsemia. Sapi dari kelompok *Low-Mg* memiliki tingkat mobilisasi Ca rata-rata yang lebih rendah yaitu 0,27 mmol/menit daripada sapi dari kelompok *High-Mg* yaitu 0,34 mmol/menit. Hal ini juga didukung dengan penelitian yang dilakukan (Kronqvist *et al.*, 2012) mengenai hubungan antara kejadian *milk fever* dengan suplementasi mineral 3 minggu sebelum melahirkan terhadap sapi perah di peternakan Swedia dimana 30 sapi uji dan 22 sapi kontrol diberikan pakan konsentrat yang tinggi akan kandungan Mg serta rendah Na dan K. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sapi dengan *intake* Mg yang rendah pada 3 minggu sebelum melahirkan mengalami peningkatan resiko *milk fever* dan dengan pemberian Mg lebih dari 26 mg/hari dapat menurunkan resiko sapi mengalami *milk fever*, peningkatan *intake* K akan meningkatkan juga resiko *milk fever*, sedangkan pada *intake* Ca tidak terdapat perbedaan baik pada sapi uji maupun sapi kontrol (Tabel 3).

Peternak saat ini banyak yang menambahkan NFC dan lemak pada pakan sapi guna untuk memenuhi kebutuhan nutrisi dan energi sapi, namun peningkatan pemberian NFC juga dapat menyebabkan proses fermentasi rumen menjadi lebih cepat dan akumulasi produk akhir fermentasi pada tubuh sapi sehingga menyebabkan juga penurunan pH rumen (Petri *et al.*, 2013). Penurunan pH rumen ini akan menyebabkan perubahan pada mikrobiota rumen yang akan memicu perubahan pola makan dan ruminasi, total *feed intake*, dan penurunan kandungan lemak pada susu sapi (DeVries *et al.*, 2009).

Pada penelitian (Bach *et al.*, 2018) yang dilakukan kepada 30 sapi *Holstein* yang sedang dalam masa laktasi dimana 10 sapi diberikan TMR sebagai kelompok kontrol, 10 sapi diberikan TMR + tambahan 0,8% natrium bikarbonat sebagai kelompok SB, dan 10 sapi

lainnya diberikan TMR + tambahan 0,4% berbasis magnesium (81% MgO; 5,5% CaO, dan kandungan mineral lainnya) sebagai kelompok MG, kemudian setelah 1 minggu pemberian TMR tersebut, pakan diberikan tambahan 1 kg/hari gandum dan ditingkatkan 1 kg/minggu nya hingga mencapai 3 kg/hari, pada minggu ke 4 dilakukan pengamatan terhadap *feed intake*, perilaku, pH rumen setiap 15 menit, dan tingkat produksi susu, kandungan lemak dan protein pada susu. Hasil menunjukkan bahwa *feed intake* pada kelompok MG lebih tinggi dari kelompok SB maupun kontrol, pada tingkat produksi susu kelompok MG menghasilkan peningkatan saat pakan ditambahkan dengan gandum 2 dan 3 kg/hari sedangkan pada kelompok SB tingkat produksi susu stabil walau pakan diberi tambahan gandum, kadar lemak pada susu baik pada kelompok kontrol maupun SB mengalami penurunan pada saat sapi diberikan tambahan pakan gandum sedangkan kelompok MG hanya mengalami penurunan pada saat penambahan pakan dengan 3 kg/hari gandum, perilaku pakan juga menunjukkan bahwa jumlah pakan harian yang dikonsumsi oleh kelompok MG dan SB lebih stabil dibandingkan dengan kelompok kontrol, dan terjadi penurunan pada pH rumen baik pada kelompok kontrol maupun SB saat penambahan pakan dengan gandum mencapai 3 kg/hari sedangkan pada kelompok MG pH rumen tetap stabil.

Kandungan mineral lain yang terkandung dalam *bittern water* juga dapat memberikan manfaat apabila diberikan sebagai kombinasi. Menurut penelitian (Warken *et al.*, 2018) yang meneliti pengaruh dari pemberian suplementasi mineral pada parameter metabolik, respon imun, kualitas dan komposisi air susu yang dihasilkan pada sapi perah pada periode *postpartum*. Penelitian tersebut dilakukan dengan menggunakan 12 sapi *Holstein* dalam masa bunting yang secara random dibagi menjadi dua kelompok dimana 6 ekor akan diberikan 10 mL/hewan mineral kompleks (Mg, P, K, Se, dan Cu) secara subkutan sebanyak 3 kali pada waktu berbeda yaitu pada 20 hari sebelum melahirkan (dosis 1), pada hari melahirkan (dosis 2) dan 20 hari pasca melahirkan (dosis 3), sedangkan 6

Tabel 4. Manfaat vitamin B kompleks bagi kesehatan sapi

Metode penelitian [subject (berat), perlakuan, lama perlakuan]	Parameter penelitian	Hasil	Sumber
3 sapi perah; pemberian pakan SARA; penambahan 180 mg thiamine/kg DM; 21 hari	Populasi Bakteri pada rumen, pH rumen	Terjadi peningkatan pH rumen, penurunan populasi <i>Streptococcus bovis</i> dan <i>Lactobacillus</i> , dan peningkatan populasi <i>Megasphaera elsdenii</i>	Wang <i>et al.</i> , 2015
12 sapi perah; pemberian pakan SARA; penambahan 180 mg thiamine/kg DM; 21 hari	pH ruminal; kadar tiamin, asam lemak volatil, dan laktat	meningkatkan pH rumen dan konsentrasi tiamin, asetat, dan total asam lemak volatil; serta mengurangi kandungan laktat pada rumen	Pan <i>et al.</i> , 2016
56 sapi perah, 238 sapi perah; 20 mg/kg DM Biotin	Tingkat produksi susu dan kandungannya, serta DMI	Meningkatkan produksi susu sapi hingga 1,29 kg/ekor/hari, dan meningkatkan presentase kandungan protein dan lemak pada susu. Serta terjadi pula peningkatan DMI	Lean dan Rabiee, 2011; Chen <i>et al.</i> , 2011
96 sapi perah; penambahan asam folat (vitamin B9) 3 g/hari pada pakan; 105 hari	Kinerja laktasi, keseimbangan energi, parameter darah dan reproduktivitas	Terjadi peningkatan DMI, Konsentrasi glukosa dalam plasma, folat dan metionin dalam serum, produksi susu dan kadar protein dalam susu, keseimbangan energi; meminimalisir penurunan berat badan pada masa <i>postpartum</i> ; dan penurunan kadar NEFA, BHBA, dan serum <i>homocysteine</i> .	Li <i>et al.</i> , 2016
805 Sapi perah; injeksi kombinasi 320 mg asam folat + 10 mg vitamin B12	Pengaruh pada kejadian gangguan metabolik, lama <i>breeding postpartum</i>	Mengurangi kejadian Distosa dan mempercepat <i>breeding postpartum</i> .	Duplessis <i>et al.</i> , 2014
24 sapi perah dalam masa laktasi awal; suplemntasi biotin 20 mg/kg + vitamin B kompleks; 46 hari	Tingkat Produksi susu, kandungan susu, BCS	Terjadi peningkatan produksi susu, kandungan susu seperti lemak, protein dan laktosa, serta Skor Kondisi Tubuh (BCS)	Majee <i>et al.</i> , 2003
3 sapi perah; pemberian pakan SARA; penambahan 180 mg thiamine/kg DM; 21 hari	Populasi Bakteri pada rumen, pH rumen	Terjadi peningkatan pH rumen, penurunan populasi <i>Streptococcus bovis</i> dan <i>Lactobacillus</i> , dan peningkatan populasi <i>Megasphaera elsdenii</i>	Warken <i>et al.</i> , 2018

21 Sapi Perah; disuntikkan 10 mg/ekor vitamin B kompleks dan dianalisis status Hematologi setelah 30 hari penyuntikkan; 31 hari.	WBC, RBC, HGB dan Hematokrit	Tidak memberikan pengaruh besar terhadap RBC, HGB, dan Hematokrit pada sapi bunting, sapi bunting. Menurunkan kadar WBC pada sapi <i>Postpartum</i>	Astiti dan Hijirah, 2017
--	------------------------------	---	--------------------------

ekor lainnya digunakan sebagai kontrol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ditemukannya perbedaan yang signifikan terkait kadar komposisi (lemak, laktosa, protein, total solid dan mineral) pada susu dari sapi yang diberikan mineral dibandingkan dengan sapi kelompok kontrol, namun pada susu sapi yang diberikan mineral didapatkan bahwa *somatic cells count* menjadi jauh lebih kecil daripada kontrol, terjadi pula penurunan kandungan keton pada kelompok Mg. Pemberian mineral pada penelitian ini juga mampu meminimalisir radikal bebas yang ditunjukkan dengan penurunan ROS dan peningkatan *superoxide dismutase* (SOD) pada darah sapi yang diberikan mineral. Selain itu pada respon imun, terjadi peningkatan sitokin seperti TNF, IL-1, dan IL-6 pada sapi dimana sitokin IL-1 berperan pada demam, hipertensi, meningkatkan sirkulasi nitrogen oxide, mengaktifkan neutrofil dan Sel T (Volp *et al.*, 2010) sedangkan IL-6 dapat melindungi sapi perah dari *mastitis agent*, sitokin IL-1 dengan TNF- α akan mampu merangsang IL-6 dan meningkatkan ekspresi makrofag (Nakajima *et al.*, 1997).

Vitamin B Kompleks (Tabel 4)

Vitamin B Kompleks merupakan vitamin larut air yang terdiri dari vitamin B1, B2, B3, B5, B6, B7, B9, dan B12. Pada sapi, vitamin B didapatkan dari asupan pakan dan sintesis dari mikroflora rumen. Namun pada saat terjadi peningkatan produksi susu pada sapi, biasanya kebutuhan terhadap vitamin B dalam tubuh juga semakin meningkat agar tetap dapat mengoptimalkan efisiensi metabolisme, produksi, komposisi dan kualitas nutrisi susu pada sapi perah dengan aktivitas reproduksi yang

tinggi (Astiti dan Hijirah, 2017; Girard dan Matte, 2006). Vitamin B kompleks berfungsi sebagai kofaktor enzim untuk pembentukan energi, metabolisme protein dan lipid (Hellmann dan Mooney, 2010). Efek vitamin B1 juga dapat membantu dalam kelumpuhan ekstremitas sapi dan gangguan saraf lainnya (Plumb, 2008).

Menurut penelitian (Wang *et al.*, 2015) mengenai efek suplementasi tiamin terhadap fermentasi pada rumen dan bakteri pada rumen dimana sapi diberikan pakan konsentrat rendah sebagai kontrol, pakan konsentrat tinggi sebagai penginduksi *Subacute Ruminant Acidosis* (SARA), dan pakan pakan konsentrat tinggi ditambahkan tiamin 180 mg/kg (SARA + tiamin) yang diberikan setiap 8 jam selama 21 hari. Hasil menunjukkan bahwa terjadi penurunan pH baik pada kelompok SARA dan kelompok SARA+Tiamin dibandingkan dengan kelompok kontrol, namun penurunan pH pada kelompok SARA secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok SARA+Tiamin, kemudian pada pengamatan kondisi bakteri rumen dilakukan dengan metode PCR dan didapatkan bahwa populasi *Streptococcus bovis* dan genus *Lactobacillus* pada sapi dari kelompok SARA meningkat secara signifikan hingga 3,62% dan 4,65% dibandingkan dengan kelompok kontrol, sedangkan populasi *Butyrivibrio fibrisovens* dan *Megasphaera elsdenii* mengalami penurunan secara signifikan hingga 1,14% dan 4,90%. Kelompok suplementasi tiamin terjadi penurunan populasi yang signifikan dari *S. bovis* dan *Lactobacillus*, sedangkan populasi *M. elsdenii* secara signifikan meningkat. Namun tidak terdapat efek yang signifikan dari suplementasi tiamin terhadap populasi *B. fibrisovens* dan *Selenomonas ruminantium*. Hasil

penelitian tersebut menunjukkan bahwa tiamin dapat membantu menghindari sapi dari asidosis rumen dengan meningkatkan pH rumen dan menyeimbangkan bakteri rumen.

Penelitian sejenis juga dilakukan (Pan *et al.*, 2016) yang mengamati efek tiamin terhadap pH ruminal, tiamin, asam lemak volatil, dan laktat. Hasil menunjukkan bahwa induksi pakan SARA berhasil menurunkan kadar tiamin baik dalam ruminal maupun plasma dan meningkatkan kadar laktat, kemudian dengan pemberian tiamin juga mampu meningkatkan pH rumen dan konsentrasi tiamin, asetat, dan total asam lemak volatil; serta mengurangi kandungan laktat pada rumen. Hasil penelitian menunjukkan bahwa suplementasi tiamin dapat mengurangi resiko SARA dengan meningkatkan pH rumen dan proporsi asam lemak volatil ruminal serta mengurangi kandungan laktat dalam cairan dan darah rumen. Menurut penelitian (Lean dan Rabiee, 2011) menunjukkan bahwa efek pemberian biotin (Vitamin B7) dapat meningkatkan produksi susu sapi hingga 1,29 kg/ekor/hari, dan mampu meningkatkan presentase kandungan protein dan lemak pada susu meskipun tidak signifikan, hal tersebut juga didukung dengan penelitian (Chen *et al.*, 2011) yang dilakukan dengan meta-analisis mengenai efek biotin dengan dosis 20 mg/Kg DM terhadap *Milk Performance* dan *Dry Matter Intake* (DMI) yang dilakukan total kepada 238 sapi. Hasil menunjukkan bahwa pemberian biotin meningkatkan DMI hingga 0,87 kg/hari. yang diukur melalui peningkatan kesehatan pada kuku sapi sehingga memungkinkan lebih banyak gerakan. Kemudian Biotin juga meningkatkan produksi susu hingga 1,66 kg/hari yang kemungkinan diakibatkan pemenuhan nutrisi meningkat karena DMI meningkat sehingga produksi susu menjadi lebih baik dan meningkat.

Menurut penelitian (Li *et al.*, 2016) mengenai efek suplementasi pakan *Rumen-Protected Asam Folat* (vitamin B9) suplemen pakan asam folat terhadap kinerja laktasi, keseimbangan energi, parameter darah dan reproduktivitas pada 96 sapi *Holstein* multipara yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kontrol, *Low-RPFA* (LRPFA), *medium-RPFA* (MRPFA)

dan *high-RPFA* (HRPFA) dengan masing-masing diberikan suplementasi 0,1,2, dan 3 g RPFA/sapi/hari dari sebelum melahirkan hingga 15 minggu setelah proses kelahiran. Hasil menunjukkan bahwa baik pada sebelum melahirkan maupun sesudah melahirkan terjadi peningkatan *DMI* yang signifikan dan peningkatan terjadi seiring dengan meningkatnya asupan RPFA, produksi susu dan kadar protein juga meningkat secara linear seiring dengan peningkatan suplementasi RPFA, sedangkan kadar lemak susu cenderung lebih tinggi. Berat badan diukur mulai dari hari melahirkan hingga masa menyusui dan semua sapi mengalami penurunan berat badan pada hari pertama menyusui hingga hari ke 70 namun penurunan terjadi lebih besar pada kelompok kontrol, kemudian pada hari ke 71 menyusui semua sapi mengalami kenaikan berat badan kembali dimana kenaikan berat badan meningkat secara linear dengan peningkatan suplementasi RPFA. Keseimbangan energi pada kelompok suplementasi juga meningkat secara linier dengan peningkatan suplementasi dibandingkan dengan kontrol. Konsentrasi glukosa dalam plasma, folat dan metionin dalam serum mengalami peningkatan secara linear, sedangkan konsentrasi asam lemak non-esterifikasi (NEFA), beta-hidroksibutirat (BHBA) dan serum *homocysteine* secara linear mengalami penurunan. Konsentrasi NEFA dan BHBA plasma dapat menggambarkan mobilisasi lemak tubuh dan metabolisme asam lemak yang dimana pada proses metabolismenya melalui jalur oksidasi lengkap akan menghasilkan energi (Grummer, 2008).

Kenaikan kadar glukosa menggambarkan bahwa lemak dimetabolisme melalui oksidasi lengkap karena sejumlah asetil-CoA yang terbentuk pada proses tersebut akan dimetabolisme lebih lanjut dan menghasilkan glukosa (Graulet *et al.*, 2007). Hasil tersebut menunjukkan bahwa peningkatan nilai keseimbangan energi akibat dari suplementasi RPFA. Menurut penelitian (Duplessis *et al.*, 2014) menunjukkan bahwa kombinasi asam folat dan vitamin B12 dengan dosis 320 mg asam folat + 10 mg vitamin B12 yang diberikan secara

intramuskular, setiap minggu selama 3 minggu sebelum melahirkan hingga 8 minggu setelah melahirkan dapat mengurangi kejadian distosa hingga 50% pada sapi multipara, kawannya kembali sejak melahirkan (*breeding postpartum*) pada sapi kelompok vitamin terjadi 3,8 hari lebih awal dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Menurut penelitian (Astuti dan Hijrah, 2017) mengenai efektivitas vitamin B kompleks terhadap gambaran hematologi yang dilakukan pada 10 sapi Bali dalam masa bunting dan 11 sapi *Post Partus*, hasil menunjukkan bahwa pemberian vitamin B kompleks secara statistika tidak memberikan pengaruh nyata pada status hematologi sapi bunting dimana nilai *Red Blood Cell* (RBC), hemoglobin dan hematokrit mengalami penurunan yang tidak signifikan dan masih ada dalam batas normal, hal tersebut dapat disebabkan karena pakan yang diberikan hanya berupa rumput sehingga kemungkinan nutrisi sapi tidak terpenuhi dengan baik, nilai *White Blood Cell* (WBC) pada sapi bunting mengalami kenaikan yang tidak signifikan. Sapi kelompok *Post Partus* juga menunjukkan bahwa Vitamin B kompleks tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap nilai RBC, hemoglobin, dan hematokrit namun menurunkan nilai WBC secara signifikan hingga 28,57% tetapi masih dalam batas normal. Penurunan WBC tersebut dapat menunjukkan bahwa vitamin B kompleks dapat mengurangi gejala stress, karena pada masa *Post Partus* induk sapi umumnya mengalami stres yang akan memicu tingginya konsentrasi kortisol plasma. Kadar kortisol yang tinggi akan meningkatkan pembentukan neutrofil dan mengurangi pembentukan limfosit dan hal tersebut akan meningkatkan leukosit total (Squires, 2003).

Menurut penelitian (Majee et al., 2003) mengenai efek suplementasi biotin (20 mg/hari) dan campuran vitamin B [tiamin (150 mg/hari), riboflavin (150 mg/hari), piridoksin (120 mg/hari), B12 (0,5 mg/hari), niacin (3000 mg/hari), asam pantotenat (475 mg/hari) dan asam folat (100 mg/hari)] pada sapi multipara yang sedang dalam masa laktasi awal dengan periode penelitian 28 hari, hasil menunjukkan bahwa terjadi peningkatan produksi susu hingga

1,7 kg/hari karena pemberian suplemen biotin 20 mg/hari, peningkatan kandungan protein susu dan laktosa pada pemberian suplemen biotin dan campuran vitamin B. Penelitian mengenai efek suplementasi vitamin B terhadap produksi susu dan komponennya juga dilakukan oleh (Sacadura et al., 2008) terhadap sapi pada masa laktasi dini dan pertengahan dengan pemberian suplemen *Ruminally protected B-vitamin* [biotin (3,2 mg/g), asam folat (4 mg/g), asam pantotenat (40 mg/g) dan piridoksin (25 mg/g)] dengan dosis 3 g/sapi/hari selama 35 hari, hasil penelitian menunjukkan bahwa pada pemberian suplementasi vitamin B menyebabkan peningkatan produksi susu, kandungan susu seperti lemak dan protein, serta *Body Condition Score* (BCS) pada sapi masa laktasi awal tetapi tidak memberikan pengaruh yang signifikan pada sapi dengan masa laktasi pertengahan, kedua kelompok menunjukkan peningkatan *Body Locomotion Score* (BLS).

Potensi Kombinasi *Bittern Water* dan Vitamin B kompleks

Berdasarkan pada pembahasan sebelumnya terkait manfaat dari *bittern water* dan vitamin B kompleks terhadap sapi, dapat dilihat bahwa terdapat beberapa efek yang dapat saling mendukung dalam mengatasi berbagai masalah kesehatan sapi seperti defisiensi mineral maupun gangguan metabolisme. Sapi yang mengalami gangguan metabolisme terutama mineral dapat mengalami gejala seperti kurang bernafsu makan, lemah, kehilangan berat badan, kelumpuhan, produksi susu menurun. Dengan adanya pemberian mineral, maka status mineral dalam tubuh sapi akan ditingkatkan sehingga hal tersebut dapat membuat metabolisme yang sebelumnya terganggu akibat mineral yang tidak tercukupi akan menjadi kembali berjalan. Vitamin B kompleks yang berperan sebagai kofaktor dalam sebagian besar metabolisme dalam tubuh sapi, vitamin B kompleks akan mempercepat proses metabolisme dari mineral pada *bittern water* sehingga efek yang ditimbulkan akan lebih cepat dan maksimal. Efek yang ditimbulkan dari mineral pada *bittern water* maupun vitamin B kompleks seperti

meningkatkan produksi susu dapat bekerja sinergis dalam memperbaiki gejala dari menurunnya produksi susu, efek peningkatan *intake* makanan dan *intake* mineral pada keduanya juga dapat mempercepat proses perbaikan status mineral pada sapi, sedangkan efek menyeimbangkan status energi dari vitamin B kompleks juga dapat membantu mengatasi gejala lemah atau kejadian distosa sehingga hal tersebut dapat diminimalisir, efek pada respon imun baik dari pemberian mineral *bittern water* maupun vitamin B kompleks juga menunjukkan bahwa keduanya dapat membantu meminimalisir resiko stress dan infeksi pada sapi terutama pada masa melahirkan yang sangat rentan.

Bioavailabilitas pada Sediaan Multivitamin-Mineral untuk Hewan

Bioavailabilitas atau ketersediaan hayati merupakan hal yang dapat mempengaruhi kualitas suatu obat dengan menggambarkan kecepatan dan jumlah obat aktif yang mencapai sirkulasi sistemik (Shargel *et al.*, 2005). *Bioavailabilitas* dapat dipengaruhi oleh komponen produk, sifat komponen, dan matrix. Pada sediaan multivitamin-mineral, FDA telah menetapkan *Riboflavin* (Vitamin B2) sebagai indeks utama vitamin karena sifatnya yang paling larut dalam air, sehingga diasumsikan apabila waktu *bioavailabilitas* riboflavin cukup baik, maka *bioavailabilitas* vitamin lain juga akan menjadi cukup baik. Selain itu, garam Ca pada suplemen Ca dan MVM tablet atau kapsul juga dapat mencegah disolusi dan menunda disintegrasi hingga 4-6 jam dimana waktu tersebut dapat berpotensi mengurangi *bioavailabilitas* produk tersebut (Srinivasan, 2001).

Tidak hanya masalah produk, faktor *eksternal* pada tubuh seperti mekanisme *homeostatik* yang meregulasi absorpsi suatu *nutrient* yang bergantung pada status *nutrient* lainnya juga mempengaruhi status *bioavailabilitas*, seperti pada penyerapan Mg yang terganggu oleh tingginya kadar K dalam pencernaan (Kronqvist *et al.*, 2012) dan status Ca dapat mempengaruhi penyerapan zat besi (Benkhedda *et al.*, 2010). Degradasi juga terjadi

pada saat *nutrient* melewati saluran pencernaan yang ditunjukkan dalam penelitian (Santschi *et al.*, 2005) bahwa terjadi degradasi 67,8% tiamin, 99,3% *riboflavin*, 98,5% *nikotinamid*, 41,0% piridoksin, 45,2% biotin, 97,0% asam folat, dan 62,9% vitamin B12 sebelum proses pencernaan mencapai *kanula duodenum* sehingga hal tersebut menyebabkan penurunan *bioavailabilitas* yang signifikan.

Stabilitas pada Sediaan Multivitamin-Mineral untuk Hewan

Stabilitas merupakan kemampuan suatu obat untuk mempertahankan sifat, karakteristik, serta kualitasnya baik selama masa penyimpanan maupun penggunaan agar sama seperti pada saat obat tersebut dibuat (Depkes, 1995). Stabilitas suatu produk dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti lingkungan (Cahaya, Suhu, oksigen, kelembaban), labilitas zat aktif dan eksepian (Ansel, 1989).

Vitamin B kompleks merupakan vitamin yang sangat sensitif terhadap cahaya, panas, kelembaban, agen pengoksidasi maupun pereduksi, asam, dan basa. Menurut penelitian (Monajjemzadeh *et al.*, 2014) diketahui bahwa campuran vitamin B1, B6, B12 pada sediaan *parenteral* akan lebih stabil pada kondisi penyimpanan suhu 4-8 °C karena vitamin B12 akan terdegradasi pada suhu kamar, penambahan dosis vitamin B12 berlebih yang masih diizinkan dalam formulasi akan meningkatkan umur simpan, adapula pH optimal untuk kombinasi vitamin B1, B6, B12 adalah 5,8 dengan menambahkan *buffer fosfat*.

Menurut (Santoso *et al.*, 2011) tiamin stabil pada pH 2 hingga 4, kurang stabil pada larutan, mudah teroksidasi dan dapat terdegradasi oleh sinar UV sehingga penggunaan buffer serta kemasan yang kedap cahaya dan oksigen sangat diperlukan. Vitamin B9 (folat) juga sangat mudah terdegradasi oksidatif yang dapat diperparah dengan paparan dari oksigen, panas, cahaya, ion logam seperti ion tembaga dan besi, dengan adanya penambahan antioksidan, wadah kedap cahaya dan oksigen maka degradasi oksidatif dapat sedikit teratasi (Russell, 2012).

Bentuk Sediaan

Pemenuhan mineral pada pengobatan sapi yang telah menunjukkan gejala-gejala gangguan metabolik dilakukan dengan mengatur pakan agar mineral yang menurun dapat terpenuhi atau dengan menambahkan baik mineral maupun vitamin pada pakan tersebut, namun penanganan melalui cara tersebut membutuhkan waktu yang agak lama dalam proses absorpsi baik kandungan mineral maupun vitamin, dimana menurut teori seekor sapi dewasa menghabiskan maksimum 12 jam dalam satu hari untuk ruminasi dan dilanjutkan proses pencernaan lebih lanjut (Beauchemin, 2018). Nafsu makan sapi yang dapat menurun sebagai salah satu gejala yang biasa muncul dari berbagai penyakit seperti gangguan metabolik atau stress (Ting *et al.*, 2016; Setiawan *et al.*, 2014). Rasa pahit yang ditimbulkan oleh beberapa mineral juga dapat menurunkan minat sapi terhadap pakan seperti yang dibuktikan oleh penelitian (Harper *et al.*, 2016) yang menunjukkan bahwa sapi lebih memilih rasa seperti vanilla dan atau *fenugreek* (rasa seperti sirup maple) pada konsentrat pakan dibandingkan rasa netral (tanpa perasa), penelitian (Ginane *et al.*, 2011) mengenai uji hedonik beberapa rasa dasar terhadap sapi menunjukkan bahwa sapi dapat merasakan rasa pahit namun reseptor terhadap rasa ini lebih sedikit dibanding rasa lain sehingga sapi dapat sedikit lebih toleran terhadap rasa pahit dibanding rasa lainnya. Berdasarkan hal-hal tersebut pengobatan melalui pakan dapat menjadi kurang efektif.

National Organic Standards Board (NOSB) merekomendasikan bahwa pemenuhan mineral-vitamin dilakukan secara injeksi terutama pada sapi dengan kondisi yang memerlukan pemenuhan kebutuhan mineral/vitamin segera, selain itu pada kasus sapi dengan anoreksia, pemberian vitamin B kompleks secara injeksi *intramuscular* akan lebih efektif. Hal tersebut dibuktikan dengan penelitian (Jackson *et al.*, 2020) mengenai perbandingan pemberian suplementasi trace mineral dengan rute injeksi, *oral drench*, oral pasta, atau bolus terhadap kadar *trace mineral* dalam darah atau hati, yang dimana hasil menunjukkan bahwa pemberian

trace mineral dengan rute pemberian injeksi lebih cepat meningkatkan kadar *trace mineral* baik pada darah maupun hati. Dipasaran sendiri telah banyak berbagai multivitamin-mineral berbentuk injeksi yang telah beredar, namun penggunaan *bittern water* sebagai bahan utama pada obat yang dikombinasikan dengan vitamin B kompleks masih belum banyak diteliti sehingga masih terdapat beberapa faktor yang perlu dianalisis kembali terkait sediaan kombinasi *bittern water* dengan vitamin B kompleks dalam bentuk sediaan injeksi.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelusuran pustaka yang telah dilakukan, diketahui *bittern water* mengandung Mg dan *trace mineral* lainnya dengan kadar yang cukup tinggi. Kombinasi dari *bittern water* dan vitamin B kompleks berpotensi sebagai terapi untuk defisiensi mineral pada sapi yang baik, dimana mineral seperti Mg digunakan dalam pengobatan terhadap pemeliharaan kesehatan sapi baik sebelum maupun sesudah kelahiran serta mengatasi kondisi kekurangan mineral, sedangkan vitamin B kompleks banyak digunakan sebagai suplemen guna meningkatkan metabolisme tubuh, meningkatkan status energi pada sapi, dan membantu meningkatkan produksi susu. Manfaat dari keduanya dapat bekerja secara sinergis dalam meningkatkan status mineral, energi, maupun respon imun serta dapat memperbaiki gejala yang timbul akibat dari suatu penyakit. Adapula faktor penting yang harus diperhatikan pada formulasi sediaan multivitamin-mineral untuk hewan adalah bioavailabilitas, stabilitas, dan bentuk sediaan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Universitas Padjajaran karena sudah memberi fasilitas selama pengumpulan literatur.

DAFTAR PUSTAKA

Ansel, H. C. (1989). Pengantar Bentuk sediaan Farmasi. Jakarta: UI Press.

- Astiti, L. G., & Hijirah. (2017). Efektivitas Vitamin B-Kompleks terhadap Gambaran Hematologi Sapi Bali Bunting dan Post-Partus. Prosiding Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner 2017.
- Bach, A., Isabel, G., Guillermo, E., Julie, D., & Hajer, K. A. (2018). Modulation of Rumen pH By Sodium Bicarbonate And A Blend of Different Sources of Magnesium Oxide In Lactating Dairy Cows Submitted To A Concentrate Challenge. *Journal of Dairy Science*, 101(11), 1-12.
- Bai, B. S., & Vaithyanathan, C. (2015). Studies on The Chemical Parameters of Brine At Various Stages of Different Salt-Pans Of Kanyakumari District, Tamil Nadu, India. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(7), 430-439.
- Beauchemin, K. A. (2018). Current Perspectives On Eating and Rumination Activity in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 101(6), 4762-4784.
- Benkhedda, K., L'abbe, M., & Cockell, K. A. (2010). Effect of Calcium On Iron Absorption In Women With Marginal Iron Status. *The British Journal of Nutrition*, 103(5), 742-748.
- Chen, B., Wang, C., Wang, Y., & Liu, J. X. (2011). Effect of Biotin On Milk Performance of Dairy Cattle: A Meta-Analysis. *Journal of Dairy Science*, 94(7), 3537-3546.
- Depkes, R. (1995). Farmakope Indonesia (4 ed.). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- DeVries, T. J., Beauchemin, K. A., Dohme, F., & Schwartzkopf, K. S. (2009). Repeated Ruminant Acidosis Challenges In Lactating Dairy Cows At High And Low Risk For Developing Acidosis: Feeding, Ruminating, And Lying Behavior. *Journal Dairy Science*, 92(10), 5067-5078.
- Duplessis, M., Girard, C. L., Santschi, D. E., Laforest, J. P., Durocher, J., & Pellerin, D. (2014). Effects Of Folic Acid And Vitamin B12 Supplementation on Culling Rate, Diseases, And Reproduction In Commercial Dairy Herds. *Journal of Dairy Science*, 97(4), 2346-2354.
- Ginane, C., René, B., & Angélique, F. (2011). Perception and Hedonic Value of Basic Tastes in Domestic Ruminants. *Physiology & Behavior*, 104, 666-674.
- Girard, C. L., & Matte, J. J. (2006). Impact of B-Vitamin Supply on Major Metabolic Pathways of Lactating Dairy Cows. *Canadian Journal of Animal Science*, 86(2), 213-220.
- Goff, J. (2008). The Monitoring, Prevention and Treatment Of Milk Fever And Subclinical Hypocalcemia In Dairy Cows. *The Veterinary Journal*, 176(1), 50-57.
- Goff, J. P. (2006). Macromineral Physiology and Application To The Feeding of The Dairy Cow For Prevention of Milk Fever and Other Periparturient Mineral Disorders. *Animal Feed Science Tech*, 126(3-4), 237-257.
- Graulet, B., Matte, J. J., Desrochers, A., Doepel, L., Pallin, M. F., & Girard, C. L. (2007). Effects of Dietary Supplements of Folic Acid And Vitamin B12 On Metabolism of Dairy Cows In Early Lactation. *Journal of Dairy Science*, 90(7), 3442-3455.
- Grummer, R. (2008). Nutritional And Management Strategies For The Prevention of Fatty Liver In Dairy Cattle. *Veterinary Journal*, 176, 10-20.
- Hapsari, N. (2008). Proses Pemisahan Ion Natrium (Na) dan Magnesium (Mg) Dalam

- Bittern (Buangan) Industri Garam Dengan Membran Elektrolisis. *Jurnal Teknik Kimia*, 3(1), 192-198.
- Harper, M. T., Oh, J., Giallongo, F., Lopes, J. C., Weeks, H. L., Faugeron, J., & Hristov, A. N. (2016). Short communication: Preference for flavored. *Journal Science of Dairy Cow*, 99, 6585–6589.
- Hellmann, H., & Mooney, S. (2010). Vitamin B6: A Molecule for Human Health. *Molecules*, 15(1), 442-459.
- Herdt, T., & Hoff, B. (2011). The Use of Blood Analysis to Evaluate Trace Mineral Status in Ruminant Livestock. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 27(2), 255 - 283.
- Hussein, A. A., Zohdy, K., & Abdelkreem, M. (2017). Seawater Bittern A Precursor For Magnesium Chloride Separation. *International Journal of Waste Resources*, 7(1), 1-6.
- Jackson, T. D., Carmichael, R. N., Deters, E. L., Messersmith, E. M., VanValin, K. R., Loy, D. D., & Hansen, S. L. (2020). Comparison of Multiple Single-Use, Pulse-Dose Trace Mineral Products Provided As Injectable, Oral Drench, Oral Paste, Or Bolus On Circulating And Liver Trace Mineral Concentrations Of Beef Steers. *Applied Animal Science*, 36(1), 26-35.
- Javier, M., & Martens, H. (2014). Calcium and Magnesium Physiology and Nutrition in Relation to the Prevention of Milk Fever and Tetany (Dietary Management of Macrominerals in Preventing Disease). *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 30(3), 643-670.
- Jones, G., & Tracy, B. (2013). Evaluating Seasonal Variation In Mineral Concentration Of Cool-Season Pasture Herbage. *Grass and Forage Science*, 69, 1-8.
- Judjono, S., Agung, R., & Nyoman, P. A. (2010). Pembuatan Kristal Epsomite Dari Air Tua. Retrieved Juni 25, 2020, from <http://eprints.undip.ac.id/27993/1/C-09.pdf>
- Kishimoto, Y., Tani, M., Uto-kondo, H., Saita, E., & Kondo, K. (2010). Effects of Magnesium On Postprandial Serum Lipid Responses In Healthy Human Subjects. *British Journal of Nutrition*, 103, 469-472.
- KKP. (2013). Profil Keluatan dan Perikanan Propinsi Jawa Timur Untuk Mendukung Industrialisasi Kelautan Perikanan. Kementerian Kelautan dan Perikanan: Kantor Pusat Data Statistika dan Informasi Sekretariat Umum.
- Kronqvist, C., Emanuelson, U., Traven, M., Spornly, R., & Holtenius, K. (2012). Relationship Between Incidence of Milk Fever And Feeding of Minerals During The Last 3 Weeks of Gestation. *Animal*, 6(8), 1316–1321.
- Lean, I. J., & Rabiee, A. R. (2011). Effect of Feeding Biotin On Milk Production And Hoof Health In Lactating Dairy Cows: A Quantitative Assessment. *Journal of Dairy Science*, 94(3), 1465-1476.
- Li, H. Q., Liu, Q., Wang, C., Yang, Z. M., Guo, G., Huo, W. J., Liu, P. X. (2016). Effects of Dietary Supplements of Rumen-Protected Folic Acid On Lactation Performance, Energy Balance, Blood Parameters And Reproductive Performance In Dairy Cows. *Animal Feed Science and Technology*, 213, 55-63.
- Liu, H. Y., Liu, M. C., Wang, M. F., & Chen, W. H. (2013). Potential Osteoporosis Recovery by Deep Sea Water through Bone Regeneration in SAMP8 Mice. *Evidence-*

- Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 1–11.
- Lychnos, G., Fletcher, J. P., & Davies, P. A. (2010). Properties of Seawater Bitterns With Regard To Liquid Desiccant Cooling. *Desalination*, 250(1), 172-178.
- Majee, D. N., Schwab, E. C., Bertics, S. J., Seymour, W. M., & Shaver, R. D. (2003). Lactation Performance By Dairy Cows Fed Supplemental Biotin And B-Vitamin Blend. *Journal of Dairy Science*, 86(6), 2106-2112.
- Monajjemzadeh, F., Fatemeh, E., Parvin, Z. M., & Hadi, V. (2014). Effects of Formulation Variables and Storage Conditions on Light Protected Vitamin B12 Mixed Parenteral Formulations. *Advance Pharm Bull*, 4(4), 329-338.
- Morales, M. S., & Dehority, B. A. (2014). Magnesium Requirement of Some of The Principal Rumen Cellulolytic Bacteria. *Animal*, 8(9), 1427-1432.
- Nakajima, Y., Mikami, O., Yoshioka, M., & Motoi, Y. (1997). Elevated Levels of Tumor Necrosis Factor-Alpha (Tnf-Alpha) And Interleukin-6 (IL-6) Activities In The Sera And Milk of Cows With Naturally Occurring Coliform Mastitis. *Research in Veterinary Science*, 62(2), 297-298.
- Nayak, N. (2018). Major and Trace Element Determination in Brine and Bittern. *Indian Journal of Research*, 7(7), 36-38.
- NRC. (2001). Subcommittee on Dairy Cattle Nutrition. Committee on Animal Nutrition: National Research Council.
- Odette, O. (2005). Grass Tetany In A Herd of Beef Cows. *Canadian Veterinary Journal*, 46(8), 732-734.
- Ohtsu, M., M., T., H., S., S., S., & Asano, M. (2017). Effects of Bittern Water on Cariogenic Bacteria and Saliva Secretion. *Journal of Oral Science*, 59(3), 453-456.
- Ollivett, T. L., & McGuirk, S. (2013). Salt Poisoning As A Cause of Morbidity and Mortality in Neonatal Dairy Calves. *Journal Veterinary Internal Medicine*, 27(3), 592-595.
- Pan, H. X., L., Y., Xue, F. G., Xin, H. R., Jiang, J. S., Xiong, B. H., & Beckers, Y. (2016). Relationship Between Thiamine And Subacute Ruminant Acidosis Induced By A High-Grain Diet In Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 99(11), 8790-8801.
- Perry, R. H., & Don, W. G. (2008). Perry's Chemical Engineers' Handbook. (8th ed.). New York: McGraw-Hill.
- Petri, R. M., Schwaiger, T., G., P. B., Beauchemin, K. A., Foster, R. J., McKinnon, J. J., & McAllister, T. A. (2013). Characterization of The Core Rumen Microbiome in Cattle During Transition From Forage To Concentrate As Well As During And After An Acidotic Challenge. *PLoS One*, 8, 83424.
- Plumb, D. C. (2008). Plumb's Veterinary Drug Handbook (6th ed.). New York: Blackwell Publishing.
- Quist-Jensen, C., Macedonio, F., & Drioli, E. (2016). Integrated Membrane Desalination Systems with Membrane Crystallization Units for Resource Recovery: A New Approach For Mining From The Sea. *Crystals*, 6(4), 36.
- Retno, W., Sugunavathy, P., Herwin, P., Mirnawati, S. B., & Afton, A. (2017). Kadar Kalsium pada Sapi Perah Penderita Mastitis Subklinik di Pasir Jambu, Ciwidey. *Acta Veterinaria Indonesiana*, 5(1), 16-21.
- Russell, L. F. (2012). Water Soluble Vitamins in Food Analysis. Florida: CRC Press.

- Saborío-Montero, A., Vargas-Leitón, B., Romero-Zúñiga, J. J., & Sanchez, J. M. (2017). Risk Factors Associated With Milk Fever Occurrence In Grazing Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science*, 100(12), 9715-9722.
- Sacadura, F., Robinson, P. H., Evans, E., & Lordelo, M. (2008). Effects of A Ruminally Protected B-Vitamin Supplement On Milk Yield And Composition of Lactating Dairy Cows. *Animal Feed Science And Technology*, 144(1-2), 111-124.
- Santoso, J., Oliviera, J. A., Mendiola, J., & Herrero, M. (2011). Sequential Determination of Fat- and Water-Soluble Vitamins in Green Leafy Vegetables During Storage. *Journal of Chromatography*, 1261, 179-188.
- Santschi, D. E., Berthiaume, R., Matte, J. J., Mustafa, A. F., & Girard, C. L. (2005). Fate of Supplementary B-Vitamins in The Gastrointestinal Tract of Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 88(6), 2043-2054.
- Schauff, D. (2014). The Importance of Macro-Minerals, Magnesium. *The Agri-King Advantage*, 5(3), 1-4.
- Schonewille, T. (2013). A Review : Magnesium In Dairy Cow Nutrition. *Plant Soil*, 368, 167-178.
- Setiawan, R., Kundrat, H., & Dwi, C. B. (2014). Studi Asosiasi Antara Masa Kosong (Days Open) Terhadap Produksi Susu dan Kerugian Ekonomi Pada Peternakan Sapi Perah Di Kabupaten Garut. *Jurnal Ilmu Ternak*, 1(4), 17 - 21.
- Shargel, L., Yu, A., & Wu, S. (2005). Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan. Surabaya: Airlangga Press.
- Squires, E. (2003). Applied Animal Endocrinology. Cambridge (UK): CAB Pub.
- Srinivasan, V. S. (2001). Bioavailability of Nutrients: A Practical Approach To In Vitro Demonstration of The Availability Of Nutrients In Multivitamin-Mineral Combination Products. *The Journal Of Nutrition*, 131(4), 1349-1350.
- Sudibyo, A., & Irma, S. (2011). Studi Pemanfaatan Air Bittern Sebagai Suplemen dan Pengawetan Produk Pangan. *Jurnal Hasil Penelitian Industri*, 24(2), 67-82.
- Susanto, H., Rokhati N., & G.W., S. (2015). Development of Traditional Salt Production Process For Improving Product Quantity and Quality in Jepara District, Central Java, Indonesia. *Procedia Environmental Sciences*, 23, 175-178.
- Suwasono, B., Aris, W. W., & Ali, M. (2013). Keragaman Kualitas Air Laut, Garam Rakyat, dan Garam Evaporasi Bertingkat Di Wilayah Pesisir Jawa Timur. *Jurnal Segera*, 9(2), 145-155.
- Tebbe, A. W., Wyatt, D. J., & W., W. P. (2018). Effects of Magnesium Source And Monensin on Nutrient Digestibility And Mineral Balance in Lactating Dairy Cows. *Journal of Dairy Science*, 10(2), 1152-1163.
- Tewari, A., Joshi, H. V., Raghunathan, C., Trivedi, R. H., & Ghosh, P. K. (2003). The Effect of Sea Brine and Bittern On Survival and Growth Mangrove avicennia marina. *Indian Journal of Marine Sciences*, 32(1), 52-55.
- Ting, C. H., Lien, C. C., & Wan, Y. N. (2016). Online Detection of Dairy Cow Subclinical Mastitis Using Electrical Conductivity Indices of Milk. *Engineering In Agriculture, Environment and Food*, 9(3), 201-207.

- Van De Braak, A. E., Van'tklooster, A. E., & A., M. (1987). Influence of A Deficient Supply of Magnesium During The Dry Period On The Rate of Calcium Mobilisation By Dairy Cows At Parturition. *Research in Veterinary Science*, 42(1), 101-108.
- Volp, A., Bressan, J., Hermsdorff, H., Zulet, M., & Martínez, J. (2010). Selenium Antioxidant Effects and Its Link With Inflammation and Metabolic Syndrome. *Review Nutrition*, 23(4), 581-590.
- Wang, H., Xiaohua, P., Chao, W., Mengzhi, W., & Lihuai, Y. (2015). Effects of Different Dietary Concentrate To Forage Ratio And Thiamine Supplementation on The Ruminal Fermentation And Ruminal Bacterial Community In Dairy Cows. *Animal Production Science*, 55(2), 189-193.
- Warren, A. C., Lopes, L. S., Bottari, N. B., Glombowsky, P., Galli, G. M., Morsch, V. M., & Silva, A. S. (2018). Mineral Supplementation Stimulates The Immune System And Antioxidant Responses of Dairy Cows and Reduces Somatic Cell Counts In Milk. *Anais Da Academia Brasileira de Ciências*, 90(2), 1649-1658.
- Zelal, A. (2017). A Review : Hypomagnesemia Tetany in Cattle. *Advances in Dairy Research*, 5(2), 1-9.
