



[Announcements](#) [Current](#) [Archives](#) [About](#)

[Home](#) / [Editorial Team](#)

### Editor-in-Chief

[Dr. Muhammad Anshari, MM., Apt](#) - Universitas Muhammadiyah Banjarmasin, Indonesia

### Editorial Board:

[Herda Ariyani, M.Farm., Apt](#) - Universitas Muhammadiyah Banjarmasin, Indonesia

[Nita Triadisti, M.Farm., Apt](#) - Universitas Muhammadiyah Banjarmasin, Indonesia

### CONTENT :

[Focus and Scope](#)

[Author Guideline](#)

[Author Fees](#)

[Editorial Board](#)

[Peer Reviewer](#)

[Peer Review Process](#)



ISSN:

**eISSN: 2598-2095**  
**pISSN: 2598-2087**

Supported and supervised by:

**Contact & Information :**

Editor-in-Chief:

[Dr. Muhammad Anshari, S.Si., MM., Apt.](#)

Journal Manager:

[Herda Ariyani, M.Farm., Apt.](#)

Open Journal System Manager:

[Dienny R. Rahmani, S.Si., M.S.](#)

Address (click link to open map):

[Jl. S. Parman Komplek Rumah Sakit Islam Banjarmasin, Kalimantan Selatan](#)

**Web Statistics**

**0050425**

[Click here to View My Stats](#)



[Make a Submission](#)

[Announcements](#) [Current](#) [Archives](#) [About](#)[Home](#) / [Archives](#) / Vol 4 No 1 (2020): September 2020**Published:** 2020-11-04

## Articles

### **STUDI DESKRIPTIF DUA KOMBINASI ANTIPSIKOTIK DAN SINDROM PARKINSONISME DALAM PENGOBATAN SKIZOFRENIA PARANOID**

noor cahaya, Herningtyas Nautika Lingga, Riska Novisra Nasution, Bella Na Fhory  
256-261



### **FORMULASI DAN PENENTUAN NILAI SPF SEDIAAN LOTION EKSTRAK SARI BUAH JERUK MANIS (Citrus x aurantium L.) SEBAGAI TABIR SURYA**

Nopi Rantika, Siti Hindun, Ajeng Siti Fauziah, Framesti Frisma Sriarumtias, Aji Najihudin  
262-267



### **PENGARUH PEMBERIAN DAGING SIPUT SAWAH (*Filopaludina javanica* v.d Busch 1844) TERHADAP PENYEMBUHAN TUKAK LAMBUNG PADA TIKUS WISTAR BETINA YANG DIINDUKSI ASETOSAL**

Rizka Mulya Miranti, Andreanus A. Soemardji, Siti Kusmardiyani  
268-272



## STUDI LITERATUR POLA PENGGUNAAN OBAT OFF-LABEL PADA PASIEN OBSTETRI DAN GINEKOLOGI

Handyta Okta Ningrum, Herda Ariyani, Mustika Muthaharah  
273-281

 PDF

## PENGARUH HPMC 606 TERHADAP KADAR PENETRASI COENZYME Q10 DALAM SISTEM NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER (NLC) PADA PATCH TIPE MEMBRAN

Raudatul Patimah, Esti Hendradi, **Isnaeni Isnaeni**  
282-288

 PDF

## REVIEW : PENGEMBANGAN SISTEM PENGHANTARAN BERBASIS NANOPARTIKEL DALAM SEDIAAN KOSMESETIKA HERBAL

Risa Ahdyani, Sri Rahayu, Irfan Zamzani, Andika Andika  
289-299

 PDF

## FORMULASI GREEN TEA LEAVES (*Camellia sinensis* L.) GEL WITH THE COMBINATION OF METHYL CELLULOSE AND CARBOPOL 940 AS ANTIOXIDANT AGENT

Ariis Purwanto, Irfan Zamzani  
300-307

 PDF

### CONTENT :

**Focus and Scope**  
**Author Guideline**  
**Author Fees**  
**Editorial Board**  
**Peer Reviewer**  
**Peer Review Process**  
**Publication Ethics**  
**Open Access Policy**  
**Copyright Notice**  
**Indexing**  
**Copyright Transfer A greement**  
**Journal Home**

# PENGARUH HPMC 606 TERHADAP KADAR PENETRASI COENZYME Q10 DALAM SISTEM NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER (NLC) PADA PATCH TIPE MEMBRAN

(The Effect Of HPMC 606 On The Penetration Of Coenzyme Q10 In The NLC Systems On Membrane Type Patches)

(Submitted : 25 September 2020, Accepted : 11 Oktober 2020)

Raudatul Patimah<sup>1</sup>, Esti Hendradi<sup>2</sup>, Isnaeni<sup>3</sup>

Program Studi D3 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Banjarmasin

<sup>2,3</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga Surabaya

Email : [raudatul.patimah@umbjm.ac.id](mailto:raudatul.patimah@umbjm.ac.id)

## ABSTRAK

Coenzyme Q10 berfungsi sebagai antioksidan yang dapat melindungi tubuh dari kerusakan yang dikarenakan radikal bebas. Coenzyme Q10 tidak stabil dan mudah terdegradasi ketika terpapar cahaya sehingga perlu dipilih suatu sistem penghantaran yang dapat memperbaiki stabilitas serta dapat meningkatkan penetrasinya. *Nanostructured Lipid Carrier (NLC)* merupakan salah satu metode untuk meningkatkan penetrasi obat melalui *stratum corneum*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh HPMC 606 terhadap kadar Coenzyme Q10 yang terpenetrasi pada kulit tikus. Pada penelitian ini dibuat sediaan *patch* tipe membran menggunakan sistem NLC. Coenzyme Q10 sebagai *drug reservoir*, sedangkan HPMC 606 sebagai *rate controlling membran* dengan kadar 20%, 15%, dan 10%. Uji penetrasi Coenzyme Q10 dari sediaan *patch* secara *in vivo* dengan menggunakan kulit tikus Wistar. Semakin kecil kadar HPMC 606 yang digunakan F1(10%), F2(15%), F3(20%) menghasilkan nilai fluks yang semakin besar (F1 = 15,714 %/jam ; F2 = 14,778 %/jam ; dan F3 = 13,765 %/jam) dan *lag time* yang semakin cepat (F1 = 0,523 jam ; F2 = 0,657 jam ; dan F3 = 0,679 jam). Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa semakin kecil HPMC 606 yang digunakan sebagai *rate controlling membrane*, maka semakin besar Coenzyme Q10 yang berpenetrasi, sehingga F1 terpilih sebagai formula yang paling baik karena memiliki nilai fluks paling besar dan *lag time* paling cepat.

**Kata kunci:** Coenzyme Q10, HPMC 606, *Nanostructured Lipid Carrier*, Patch

## ABSTRACT

Coenzyme Q10 serves as an antioxidant that can protect the body from damage caused by free radicals. Coenzyme Q10 is unstable and easily degraded when exposed to light so it needs to be selected a delivery system that can improve stability and can increase its penetration. *Nanostructured Lipid Carrier (NLC)* is one method to increase the penetration of the drug through the *corneum stratum*. The purpose of this study was to find out the levels of Coenzyme Q10 that were penetrated on the skin of mice. In this study, membrane-type patches were made using the NLC system. Coenzyme Q10 as a drug reservoir, while HPMC 606 as membrane controlling rate with levels of 20%, 15%, and 10%. Coenzyme Q10 penetration test of patches *in vivo* using Wistar mouse skin. The smaller the HPMC 606 used F1(10%), F2(15%), F3(20%) returns an increasingly large value of flux (F1 = 15,714 %/h; F2 = 14,778 %/hour ; and F3 = 13,765 %/h) and faster lag time (F1 = 0.523 hours ; F2 = 0.657 hours ; and F3 = 0.679 hours). From these results it can be concluded that the smaller the HPMC 606 used as the rate controlling membrane, the larger the Coenzyme Q10 is penetrated, so F1 is chosen as the best formula because it has the fastest flux value and the fastest lag time.

**Key words :** Coenzyme Q10, HPMC 606, *Nanostructured lipid carrier*, Patch

## PENDAHULUAN

Coenzyme Q10 berfungsi sebagai antioksidan yang dapat melindungi tubuh dari kerusakan karena molekul yang berbahaya yang dikenal sebagai radikal bebas (Putranti, 2017). Senyawa ini merupakan antioksidan endogen yang mempunyai peranan penting untuk produksi energi dalam sel tubuh, meningkatkan sistem imunitas dan oksigenasi pada jaringan, serta efek *antiaging* (Deapsari *et al*, 2017).

Coenzyme Q10 berfungsi sebagai antioksidan yang memainkan peran yang efektif dalam pencegahan penuaan kulit, keratinisasi, dan kerusakan oksidatif DNA yang diinduksi langsung oleh UVA. Seiring bertambahnya usia, menyebabkan penurunan jumlah Coenzyme Q10 pada plasma dan jaringan kulit (Hargreaves, 2014).

Kulit adalah *barrier* terluar yang menutupi permukaan luar tubuh, sehingga kulit sangat rentan terhadap sinar ultra violet (UV). Sumber stres oksidatif akibat radikal bebas pada kulit paling utama disebabkan karena sinar UV. penggunaan antioksidan secara topikal pada kulit bertujuan untuk mendukung sistem pertahanan kulit (Thiele and Dreher, 2005)

Kelarutan Coenzyme Q10 sangat rendah dalam pelarut air (4 ng/ml), hal ini menyebabkan bioavailabilitas dan permeabilitas rendah pada pemakaian secara oral (Piao *et al.*, 2011).

Coenzyme Q10 tidak stabil dan mudah terdegradasi ketika terpapar cahaya sehingga perlu dipilih suatu sistem penghantaran yang dapat memperbaiki stabilitas Coenzyme Q10, memperpanjang waktu efektif dan menghantarkan Coenzyme Q10 untuk menembus *stratum corneum* serta mencapai pelepasan yang terkontrol (Chen *et al.*, 2013). Coenzyme Q10 memiliki struktur kimia yang kompleks sehingga formulasi yang dilakukan harus mendapatkan produk dengan stabilitas baik dan efektif (Lucangioli and Tripodi, 2012).

*Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) merupakan salah satu metode untuk meningkatkan penetrasi obat melalui *stratum corneum* karena memiliki beberapa kelebihan (Mendes *et al.*, 2017). Salah satu kelebihannya adalah adanya lipid padat pada sistem dapat mengendalikan pelepasan obat sehingga memungkinkan berperan sebagai *drug reservoir*. Formula NLC mengandung lipid dan surfaktan, sehingga dapat meningkatkan penetrasi (Khurana *et al.*, 2013; Patel *et al.*, 2012).

*Patch* merupakan bentuk sediaan yang bertujuan untuk menghantarkan obat melalui kulit, tingkat puncak plasma diturunkan sehingga mengurangi efek samping, dosis konstan, pemberian nyaman dan tanpa rasa sakit (Naseera *et al.*, 2012). *Patch* juga menjamin dosis yang lebih tepat dibandingkan gel dan salep (Patel *et al.*, 2007).

Penelitian ini akan memformulasi sediaan transdermal *patch* tipe membran dengan bahan aktif Coenzyme Q10 dengan kadar 4 mg/cm<sup>2</sup> dan mentol dengan kadar 1% sebagai *enhancer*. *Rate controlling membran* yang digunakan pada penelitian ini adalah HPMC 606 dengan berbagai kadar yaitu 10%, 15%, dan 20%.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh HPMC 606 terhadap kadar Coenzyme Q10 yang terpenetrasi pada kulit tikus. Kadar dari Coenzyme Q10 akan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

## METODOLOGI PENELITIAN

### Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Ultra-Turax High Shear Homogenizer* IKA T-25, *One Fourier Transform Infrared* (FTIR), *Spectrometer* (Perkin Elmer Instrument), *Differential Thermal Analysis* (DTA) *FP85 Mettler Toledo FP90 Central Processor.*, neraca analitik (CHYO JP-160), *Double Beam Spectrophotometer* UV-1800 (Shimadzu), *Delsa Nano Particle Size Analyzer*, pH meter (*Schott Glass Mainz* tipe CG 842), *Scanning Electron Microscopy* (Hitachi MT 3000 dan Fei Inspect S50), *Sentrifuge Hettich Rotofix 32*, *magnetic stirrer*, *hot plate* Dragon Lab MS-H Pro, *WiseShake*<sup>®</sup> Digital Orbital Shaker SHO-2D, dan alat-alat gelas lain.

### Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Coenzyme Q10 (Kangcare Bioindustry Co., Ltd. China), alfa tokoferol asetat (Xinchang Pharma, China), setil palmitat (Cognis Chemical Care), Tween 80 (Kao Corporation), propilen glikol (Dow Chemical Pacific), mentol, etanol p.a (Merck), hidroksi propil metil selulosa 606 (Wuhan Senwayer Century Chemical Co., Ltd), cetostearyl alkohol (PT Bratachem), NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> p.a (Merck) dan Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> p.a (Merck).

## CARA KERJA

### Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Coenzyme Q10

Panjang gelombang maksimum ditentukan

dengan menggunakan larutan baku kerja Coenzyme Q10 konsentrasi 1 dan 10 µg/ml. Nilai absorbansi tiap konsentrasi diamati dengan Spektrofotometer UV-Vis pada rentang panjang gelombang 200-400 nm.

### Spektrofotometri UV-Vis Metode Tiga Panjang Gelombang

Metode tiga panjang gelombang pada spektrofotometri UV-Vis dapat digunakan untuk mengeliminasi gangguan yang hadir sebagai absorpsi latar belakang. Prinsip cara pengamatan tiga panjang gelombang adalah dengan memperhitungkan harga beda absorbansi ( $\Delta A$ ) pada ketiga panjang gelombang terpilih (Irwan, 2009).

### Pembuatan Transdermal Patch Coenzyme Q10

Sediaan transdermal *patch* Coenzyme Q10 tipe membrane dibuat 3 formula yaitu dengan perbedaan konsentrasi HPMC 606 sebagai *rate controlling membrane* pada setiap formula. *Patch* dengan diameter 3,5 cm dan luas permukaan 9,625 cm<sup>2</sup> serta bahan aktif Coenzyme Q10 dengan kadar 4 mg/cm<sup>2</sup> Rancangan formula tersaji pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula sediaan *patch* Coenzyme Q10

No	Bahan	F1	F2	F3
1	NLC Coenzyme Q10	1.604,17	1.604,17	1.604,17
2	HPMC 606 (10%)	1 ml	-	-
3	HPMC 606 (15%)	-	1 ml	-
4	HPMC 606 (20%)	-	-	1 ml
5	Mentol	1 %	1 %	1 %
6	Cetostearyl alkohol	350 mg	350 mg	350 mg

\* Dalam 1.604, 17 mg/9,625 cm<sup>2</sup> terdapat 4 mg/cm<sup>2</sup> Coenzyme Q10

### Penentuan Kadar Coenzyme Q10 dalam Sediaan Patch

Sediaan *patch* dimasukkan ke dalam etanol p.a dan di stirer kemudian di saring. Dibaca absorbansinya menggunakan spektrofotometri UV-Vis.

### Homogenitas Kadar Coenzyme Q10 dalam Sediaan Patch

*Patch* transdermal dipotong menjadi 4 bagian dan masing-masing bagian dimasukkan ke dalam etanol p.a. Kemudian gojok campuran tersebut selanjutnya dilakukan filtrasi. Pengukuran kadar menggunakan metode pengukuran spektrofotometri UV-Vis.

### Pengujian Penetrasi Coenzyme Q10 Dari Sediaan Patch

### Preparasi Membran Uji (Kulit Tikus)

Kulit tikus yang digunakan sebagai hewan uji adalah bagian abdominal.

### Penyiapan Membran Uji

Disiapkan tikus yang sesuai dengan kriteria inklusi. Tikus terlebih dahulu dianestesi dengan ketamin secara intramuskular. Setelah tertidur, hewan diletakkan dalam posisi terlentang di atas meja bedah menggunakan pita perekat. Dicuruk dan dibersihkan rambut tikus dibagian abdominal, setelah itu dipastikan bahwa kulit tikus yang telah dicuruk tidak terluka.

Sediaan *patch* ditempelkan pada bagian perut tikus, kemudian bagian badan tikus diikat dengan kain agar *patch* tidak terlepas. Tikus dikorbankan pada jam ke-1, ke-2, ke-4 dan ke-6 dengan eter berlebih. Bagian kulit yang ditempelkan *patch* di bersihkan dengan aquadest dan diambil kulitnya di potong kecil-kecil dimasukkan dalam labu ukur 25 ml kemudian ditambahkan etanol pro analisis. Dikocok dengan alat *rotary shaker* selama 24 jam. Dilakukan penyaringan, kemudian filtrat diambil dan dibaca kadarnya menggunakan Spektrofotometer UV-Vis.

### Pengamatan Dengan Spektrofotometer UV-Vis

Hasil filtrat dari preparat membran kulit tersebut diamati dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimal, kemudian dilakukan perhitungan kadar penetrasi Coenzyme Q10.

## HASIL

### Penentuan Persamaan Kurva Baku Coenzyme Q10

Hasil pengamatan absorbansi larutan baku kerja Coenzyme Q10 pada etanol p.a diperoleh panjang gelombang maksimum 273 nm. Tabel 2 menunjukkan hasil absorbansi larutan baku kerja Coenzyme Q10 dalam etanol p.a pada tiga panjang gelombang.

Tabel 2 Hasil pengamatan absorbansi larutan baku kerja Coenzyme Q10 dalam etanol p.a pada tiga panjang gelombang.

Konsentrasi Larutan Baku Kerja (ppm)	A 263 nm	A 273 nm	A 283 nm	$\Delta A$
1,0	0,043	0,056	0,046	0,0115
10,0	0,188	0,232	0,178	0,0490
20,0	0,333	0,413	0,311	0,0910
30,0	0,457	0,566	0,421	0,1270
40,0	0,647	0,790	0,672	0,1715

Berdasarkan hasil tersebut diperoleh persamaan kurva baku Coenzyme Q10 yaitu  $Y =$

$0,00406x + 0,00797$  dengan nilai  $r^2 = 0,9992$  dan  $r = 0,99960$ . Nilai  $r$  hitung (0,99960) yang diperoleh dari persamaan lebih besar dari  $r$  Tabel untuk  $n=5$  (0,8054) dengan derajat kepercayaan 95% (Junaidi, 2010). Hal ini menunjukkan adanya hubungan yang linier antara konsentrasi larutan baku kerja Coenzyme Q10 dengan  $\Delta$  absorbansi.

**Penentuan Kadar Coenzyme Q10 dalam Sediaan Patch**

Kadar Coenzyme Q10 dalam sediaan patch dapat dilihat pada Tabel 3 di bawah ini:

Tabel 3. Hasil uji kadar Coenzyme Q10 dalam sediaan patch dengan berbagai konsentrasi HPMC 606; 10% (F1), 15% (F2), dan 20% (F3).

Formula	Rata-rata ± SD	% KV
F1	97,21 ± 1,90	1,95
F2	97,20 ± 0,53	0,55
F3	96,90 ± 0,092	0,95

**Homogenitas Kadar Coenzyme Q10 dalam Sediaan Patch**

Kadar rata-rata Coenzyme Q10 dalam setiap bagian patch dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji homogenitas kadar Coenzyme Q10 dalam sediaan patch dengan berbagai konsentrasi HPMC 606; 10% (F1), 15% (F2), dan 20% (F3).

Formula	Rata-rata(%) ± SD	% KV
F1	98,03 ± 0,497	0,507
F2	97,18 ± 1,779	1,831
F3	97,75 ± 1,781	1,822

**Uji Penetrasi Sediaan Patch Coenzyme Q10 Tipe Membrane**

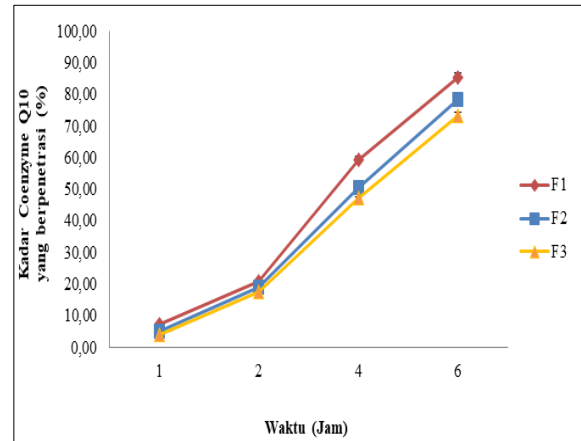
**Penentuan Jumlah Kadar Uji Penetrasi Coenzyme Q10 Dari Sediaan Transdermal Patch Tipe Membran.**

Hasil uji penetrasi Coenzyme Q10 dari sediaan transdermal patch tipe membran dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil uji penetrasi Coenzyme Q10 dari sediaan transdermal patch tipe membran dengan berbagai kadar HPMC 606 HPMC 606; 10% (F1), 15% (F2), dan 20% (F3) pada jam ke-1, ke-2, ke-4, dan ke-6.

Formula	Waktu	% kadar rata-rata ± SD	% KV
F1	1 Jam	7,33 ± 0,38	5,18
	2 Jam	20,90 ± 0,40	1,91
	4 Jam	59,59 ± 1,06	1,78
	6 Jam	83,53 ± 1,34	1,61
F2	1 Jam	5,25 ± 0,49	9,33
	2 Jam	18,98 ± 0,34	1,77
	4 Jam	50,66 ± 0,61	1,21
	6 Jam	78,38 ± 1,41	1,80

F3	1 Jam	4,05 ± 0,28	6,91
	2 Jam	17,81 ± 0,24	1,37
	4 Jam	47,33 ± 0,46	0,96
	6 Jam	73,23 ± 1,11	1,52



Gambar 1. Profil hubungan antara waktu penetrasi dan persen rata-rata kadar Coenzyme Q10 yang berpenetrasi (%) dari sediaan patch tipe membran dengan berbagai konsentrasi HPMC 606; 10% (F1), 15% (F2), dan 20% (F3) pada jam ke-1, ke-2, ke-4, dan ke-6. Data merupakan rata-rata dari 3 kali replikasi ± SD.

**Penentuan Kadar Penetrasi (Fluks) Coenzyme Q10 Dari Sediaan Transdermal Patch Tipe Membran.**

Semakin kecil kadar HPMC 606 yang digunakan, nilai fluks yang diperoleh semakin besar. Nilai fluks  $F1 > F2 > F3$ . Nilai fluks dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Nilai fluks penetrasi Coenzyme Q10 dari sediaan transdermal patch tipe membran dengan berbagai konsentrasi HPMC 606; 10% (F1), 15% (F2), dan 20% (F3). Data merupakan rata-rata dari 3 kali replikasi ± SD.

Formula	Rata-rata Fluks penetrasi (%/jam) ± SD	% KV
F1	15,714 ± 0,257	1,635
F2	14,778 ± 0,224	1,516
F3	13,765 ± 0,182	1,322

**Penentuan Lag Time Coenzyme Q10 yang Berpenetrasi dari Sediaan Transdermal Patch Tipe Membran**

Semakin tinggi kadar HPMC 606 yang digunakan, menunjukkan nilai lag time yang juga semakin besar. Nilai lag time dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Nilai lag time Coenzyme Q10 dari sediaan transdermal patch tipe membran dengan berbagai



konsentrasi HPMC 606; 10% (F1), 15% (F2), dan 20% (F3). Data merupakan rata-rata dari 3 kali replikasi  $\pm$  SD.

Formula	Rata-rata Lag time (jam) $\pm$ SD	% KV
F1	0,523 $\pm$ 0,029	5,545
F2	0,657 $\pm$ 0,021	3,196
F3	0,679 $\pm$ 0,016	2,356

Dari hasil uji *one way* ANOVA terdapat perbedaan yang signifikan yaitu  $p < 0,000 < 0,05$  antara F1 dan F2; F1 dan F3; sedangkan antara F2 dan F3 tidak terdapat perbedaan yang signifikan dapat dilihat pada Tabel 8.

Tabel 8. Hasil analisis statistik nilai *lag time* penetrasi Coenzyme Q10 dengan berbagai kadar HPMC 606; 10% (F1), 15% (F2), dan 20% (F3) dengan uji *one way* ANOVA dilanjutkan dengan uji Tukey HSD (harga sig.)

Formula	F1	F2	F3
F1		0,001*	0,000*
F2	0,001*		0,491
F3	0,000*	0,491	

Keterangan: (\*) terdapat perbedaan bermakna

## PEMBAHASAN

Penelitian ini akan memformulasi sediaan transdermal *patch* tipe membran dengan bahan aktif Coenzyme Q10 dengan kadar 4 mg/cm<sup>2</sup> dan mentol dengan kadar 1% sebagai *enhancer*. *Rate controlling membran* yang digunakan pada penelitian ini adalah HPMC 606 dengan berbagai kadar yaitu 10%, 15%, dan 20%. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar Coenzyme Q10 yang terpenetrasi pada kulit tikus karena perbedaan HPMC 606.

Langkah pertama yang dilakukan adalah pembuatan kurva baku dan penentuan panjang gelombang maksimum Coenzyme Q10 dalam etanol p.a menggunakan metode spektrofotometri UV pada panjang gelombang 200–400 nm, kemudian ditentukan panjang gelombang maksimum dengan cara melakukan *scanning* dan *overlay* serapan larutan baku Coenzyme Q10. Panjang gelombang maksimum Coenzyme Q10 yaitu 273 nm dengan hasil persamaan regresi kurva baku  $Y = 0,00406x + 0,00797$ .

Sediaan *patch* tipe membran dibuat dengan menggunakan sistem NLC Coenzyme Q10 sebagai *drug reservoir* dan HPMC 606 dengan berbagai konsentrasi (10%, 15% dan 20%)

digunakan sebagai *rate controlling membrane* yang diharapkan dapat mengontrol laju penetrasi obat dari sediaan *patch*.

Penelitian ini terdiri dari 3 formula *patch* yaitu formula 1 dengan kadar HPMC 606 10% (F1), formula 2 dengan kadar HPMC 606 15% (F2) dan formula 3 dengan kadar HPMC 606 20% (F3). Uji kadar Coenzyme Q10 pada sediaan *patch* bertujuan untuk memastikan bahwa jumlah Coenzyme Q10 yang terkandung dalam *patch* berada pada jumlah yang semestinya atau berada pada rentang yang ditentukan.

Hasil uji kadar Coenzyme Q10 pada sediaan *patch* dapat dilihat pada Tabel 3 yang berkisar antara 96,90% hingga 97,21% sehingga dapat dikatakan bahwa kadar Coenzyme Q10 dalam sediaan *patch* masih termasuk dalam rentang kadar yang dapat diterima dalam sediaan *patch* yaitu 85-115% (Huber, 2007). Nilai % KV pada setiap formula kurang dari 2% sehingga dapat dikatakan bahwa masing-masing replikasi pada setiap formula memiliki kadar Coenzyme Q10 yang sama.

Uji homogenitas kadar Coenzyme Q10 dalam sediaan *patch* dilakukan dengan cara yang hampir sama dengan penentuan kadar. Hasil perhitungan homogenitas *patch* menunjukkan nilai % KV pada pada setiap formula kurang dari 2% sehingga dapat dikatakan bahwa Coenzyme Q10 tersebar merata pada sediaan *patch*.

Uji penetrasi pada penelitian ini menggunakan membran kulit tikus Wistar. Uji penetrasi dilakukan pada sediaan *patch* formula 1, formula 2 dan formula 3 dengan waktu pengujian pada jam ke-1, ke-2, ke-4 dan jam ke-6 untuk melihat peningkatan penetrasi Coenzyme Q10. HPMC 606 dengan kadar 10% (F1), 15% (F2) dan 20% (F3) digunakan sebagai *rate controlling membrane* atau pengatur laju pelepasan obat pada saat uji penetrasi.

Hasil uji penetrasi pada jam ke-1, ke-2, ke-4 dan jam ke-6 diperoleh kadar penetrasi Coenzyme Q10 dari yang paling besar kadarnya berturut turut adalah F1>F2>F3 yang terlihat pada Tabel 5. Formula 1 dengan kadar HPMC 606 10% menghasilkan kadar Coenzyme Q10 yang berpenetrasi dan harga fluks yang cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan formula 2 dan 3, hal ini dikarenakan larutan HPMC 606 dengan kadar paling rendah yaitu 10% yang bertindak sebagai *rate controlling membrane* yang lebih tipis melapisi sistem NLC sebagai *drug reservoir* dibandingkan F2 dan F3, sehingga menghasilkan *patch* dengan permukaan yang lebih halus dan

pori kecil yang tersebar merata. Kadar Coenzyme Q10 yang berpenetrasi paling tinggi sekitar 73-83% diperoleh pada jam ke-6.

Hasil fluks penetrasi Coenzyme Q10 dari yang paling besar kadarnya berturut turut adalah F1>F2>F3 yang terlihat pada Tabel 6. Formula 1 dengan kadar HPMC 606 10% cenderung menghasilkan fluks penetrasi Coenzyme Q10 yang lebih tinggi dibandingkan dengan formula 2 dan 3.

HPMC merupakan polimer hidrofilik nonionik yang dapat berinteraksi dengan air membentuk lapisan gel. Pembentukan lapisan gel tersebut dapat menghalangi pelepasan dan penetrasi obat dari sediaan. Matriks hidrofilik ini akan mengembang membentuk gel penghalang disekitar zat aktif menyebabkan obat lebih sulit untuk berpenetrasi. HPMC membentuk sawar gel kental dan kuat dipermukaan untuk mengendalikan pelepasan penetrasi obat.

Hal tersebut sesuai hasil *lag time* yang diperoleh, yaitu *lag time* Coenzyme Q10 dari sediaan transdermal *patch* tipe membran paling rendah terdapat pada formula 1 dengan kadar HPMC 606 paling kecil yaitu 10% dibandingkan dengan formula 2 dan 3 (Tabel 7). Hal ini sesuai dengan hasil fluks penetrasi (Tabel 6) yang menunjukkan bahwa semakin kecil kadar HPMC 606 yang digunakan (kadar 20%, 15%, dan 10%) sebagai *rate controlling membrane* atau pengatur laju pelepasan obat ternyata menghasilkan fluks penetrasi Coenzyme Q10 yang cenderung semakin besar.

Dari hasil uji *one way* ANOVA terdapat perbedaan yang signifikan yaitu  $p < 0,000 < 0,05$  pada nilai *lag time* Coenzyme Q10 yang berpenetrasi antar formula. Analisis statistik dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Multiple Comparisons* Tukey HSD ternyata terdapat perbedaan yang signifikan antara *lag time* F1 & F2 ( $0,001 < 0,05$ ), *lag time* F1 & F3 ( $0,00 < 0,05$ ), sedangkan *lag time* F2 dan F3 ( $0,491 > 0,05$ ) tidak terdapat perbedaan yang signifikan (Tabel 8)

## KESIMPULAN

Semakin kecil kadar HPMC 606 dapat memberikan pengaruh yang signifikan terhadap fluks penetrasi Coenzyme Q10 pada sediaan transdermal *patch* tipe membran. Formula 1 dengan kadar HPMC 606 (10%) memberikan nilai fluks penetrasi paling besar dan *lag time* paling cepat sehingga terpilih sebagai formula yang paling baik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Chen, S., Liu, W., Wan, J., Cheng, X., Gu, C., Zhou, H., and Yang, X., 2013. Preparation of Coenzyme Q10 Nanostructured Lipid Carriers for Epidermal Targeting With High-Pressure Microfluidics Technique. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, 39(1), p.20-28.
- Deapsari, F., Erawati, T.M., Soeratri, W., 2017. Penetration Of Ubiquinone (Q10) Nanoemulsion Using Olive Oil Through Rat Skin. **International Journal Pharmaceutical and Clinical Research**, 9(2): 169-172.
- Hargreaves, I, P., 2014. Coenzyme Q10 AS A Therapy for Mitochondrial Disease. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**. 49. Pp.105-111.
- Huber, L., 2007. **Validation and Qualification In Analytical** LaboraPutranti, A,R., Primaharinastiti, R., Hendradi, E., 2017. Effectivity And Physicochemical Stability Of Nanostructured Lipid Carrier Coenzyme Q10 In Different Ratio Of Lipid Cetyl Palmitate And Alpha Tocopheryl Acetate Carrier. **Asian Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research.**, Vol 10 (2), pp.146-152.
- Junaidi, 2010., **Tabel r (Koefisien Korelasi Sederhana)**, (<http://junaidichaniago.wordpress.com> diakses 26 September 2018).
- Khurana, S., Jain, N.K., Bedi, P.M.S., 2013. Development and Characterization of a Novel Controlled Release Drug Delivery System Based on Nanostructured Lipid Carriers Gel for Meloxicam. **Life Sciences**, Vol.93, pp. 763-772
- Lucangioli, S., and Tripodi, V. 2012. The Importance Of The Formulation In The Effectiveness Of Coenzyme Q10 Supplementation In Mitochondrial Disease Therapy. **Der Pharmacia Sinica**. Vol.3(4): pp. 406-407.
- Mendes, M., Nunus, S,C,C., Sousa, J,J., Pais, A,A,C,C., and Vitorino, C., 2017. Expanding Transdermal Delivery With Lipid Nanoparticles: a New Drug-in-NLC-in-Adhesive Design. **American Chemical Society**. Vol.14(6). pp 2099–2115.

Patel, V.M., Prajapati, B.G., Patel, M.M., 2007. Design and Characterization of Chitosan-Containing Mucoadhesive Buccal Patches of Propranolol Hydrochloride. **Acta Pharm.** Vol.57, pp.61-72.

Patel, D., Dasguptas, S., Dey, S., Ramani, Y.R., Ray, S., Mazumder, B., 2012. Nanostructured Lipid Carriers (NLC)-Based Gel for the Topical Delivery of Aceclofenac: Preparation, Characterization, and In Vivo Evaluation. **Sci Pharm.**; Vol.80: 749-764

Piao, H., Mei, O., Dengning, X., Peng, Q., Wenhua, X., Yanzhi, S., Fude C., 2011. In Vitro – In Vivo Study of Coq10-Loaded Lipid Nanoparticles In Comparison With Nanocrystals. **International Journal of Pharmaceutics.** Vol.419(1-2). pp.255-259.

Thiele, J.J., and Dreher, F., 2005. Antioxidant Defense Systems In Skin pp.38-53 in **Cosmeceuticals And Active Cosmeticdrugs Versus Cosmetic.** 2<sup>nd</sup> Edition. Peter Elsner Howard I. Maibach. Taylor and Fran