

SKRIPSI

**PENGARUH PENAMBAHAN *PEPPERMINT*
ESSENTIAL OIL TERHADAP KARAKTERISTIK DAN
STABILITAS FISIK (METODE SENTRIFUGASI) PADA
SISTEM *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER* CoQ10**



GALINA MELDAVIATI

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASETIKA
SURABAYA
2020**

Lembar Pengesahan

PENGARUH PENAMBAHAN *PEPPERMINT ESSENTIAL OIL* TERHADAP KARAKTERISTIK DAN STABILITAS FISIK (METODE SENTRIFUGASI) PADA SISTEM *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER COQ10*

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Farmasi
Pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2020

Oleh:

GALINA MELDAVIATI

NIM: 051611133146

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 28 Agustus 2020 oleh:**

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

**Dr. apt. Tristiana Erawati, M.Si.
NIP. 195805181987012001**

**apt. Andang Miatmoko, M.Pharm.Sci., Ph.D.
NIP. 198510022008121001**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Galina Meldaviati

NIM : 051611133146

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya tidak melakukan tindakan/kegiatan plagiasi dalam menyusun Naskah Tugas Akhir/Skripsi dengan judul:

Pengaruh Penambahan *Peppermint Essential Oil* terhadap Karakteristik dan Stabilitas Fisik (Metode Sentrifugasi) pada Sistem *Nanostructured Lipid Carrier CoQ10*

Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 28 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Galina Meldaviati
NIM. 051611133146

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Galina Meldaviati

NIM : 051611133146

Menyatakan bahwa demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Pengaruh Penambahan *Peppermint Essential Oil* terhadap Karakteristik dan Stabilitas Fisik (Metode Sentrifugasi) pada Sistem *Nanostructured Lipid Carrier CoQ10*

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 28 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Galina Meldaviati
NIM. 051611133146

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT atas rahmat, berkah, dan karunianya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “PENGARUH PENAMBAHAN *PEPPERMINT ESSENTIAL OIL* TERHADAP KARAKTERISTIK DAN STABILITAS FISIK (METODE SENTRIFUGASI) PADA SISTEM *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER COQ10*” untuk memenuhi syarat pencapaian gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Penulis menyadari bahwa terdapat beberapa kesulitan selama pengerjaan skripsi ini. Namun, skripsi ini dapat selesai karena adanya bantuan dari berbagai pihak yang mendukung baik dari segi material maupun non-material, sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Untuk itu, penulis akan menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Dr. apt. Tristiana Erawati, M.Si. selaku pembimbing utama dan apt. Andang Miatmoko, M.Pharm.Sci., Ph.D. selaku dosen pembimbing serta yang senantiasa meluangkan waktunya dan dengan penuh kesabaran untuk membimbing, memberikan ilmu, fasilitas, saran, dan dukungan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
2. Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA., selaku Rektor Universitas Airlangga dan Prof. Dr. apt. Umi Athiyah, M.S. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan program pendidikan S1 Pendidikan Apoteker.
3. Dr. apt. Retno Sari, M.Sc. selaku Ketua Departemen Farmasetika atas segala kesempatan dan fasilitas yang telah diberikan selama melaksanakan penelitian sehingga memudahkan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

4. apt. Dra. Esti Hendradi, M.Si., PhD. dan apt. Dewi Melani Hariyadi, S.Si., M.Phil., PhD. selaku dosen penguji yang telah berkenan memberikan kritik dan saran yang demi perbaikan skripsi ini.
5. apt. Mahardian Rahmadi S.Si., M.Sc., Ph.D. selaku dosen wali yang senantiasa memberikan perhatian, motivasi, dan semangat kepada penulis.
6. Seluruh Bapak dan Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah mengajar, mendidik, dan menginspirasi penulis selama menjalani studi di Fakultas Farmasi.
7. Kedua orang tua penulis Alm. Makmun Yusuf dan Liana Lestariningsih serta kakak kandung penulis Mahesa Saga, Aji Sera Sakti, dan Fajar Muhammad yang senantiasa memberikan doa, cinta, kasih sayang, saran, fasilitas, dukungan yang besar kepada penulis, sehingga penulis bisa menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan baik dan lancar.
8. semua pihak yang telah memberikan dukungan dan membantu penulis dalam menyelesaikan studi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat dan karunia-Nya atas segala kebaikan dan bantuan yang diberikan. Akhir kata, saya mohon maaf atas segala keterbatasan dan kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan dan teknologi, terutama untuk bidang farmasi.

Penulis

RINGKASAN

Pengaruh Penambahan *Peppermint Essential Oil* terhadap Karakteristik dan Stabilitas Fisik (Metode Sentrifugasi) pada Sistem *Nanostructured Lipid Carrier CoQ10*

Galina Meldaviati

Nanostructured Lipid Carriers (NLC) merupakan sistem penghantaran obat koloidal lipid nanopartikel, pengembangan dari sistem *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) dan Nanoemulsi (NE) yang terdiri dari lipid padat dan lipid cair. Sistem NLC dapat dikembangkan untuk mengatasi keterbatasan pada sistem NE yaitu dapat terjadi *ostwald ripening* dan sistem SLN yaitu memiliki kapasitas pengebakan bahan obat yang rendah (Sharma *et al.*, 2010; Kaur *et al.*, 2015). Pada sistem NLC memiliki keunggulan yaitu ukuran partikel berkisar 10-1000 nm, dapat meningkatkan kapasitas pengebakan bahan aktif, dapat meningkatkan jumlah bahan aktif yang akan berpenetrasi ke dalam kulit (Khurana *et al.*, 2012; Mrudula *et al.*, 2017). Penggunaan sistem NLC dapat diterapkan untuk kosmetik pada sediaan topikal, salah satunya adalah kosmetik *antiaging* (Pardeike *et al.*, 2009). Bahan yang dapat digunakan untuk kosmetik *antiaging* adalah *Coenzyme Q10* (CoQ10) yang bekerja sebagai antioksidan melalui pengurangan aktivitas *Reactive Oxygen Species* (ROS) akibat dari paparan sinar UV (Sharma and Sharma, 2012; Rahmah, 2019). Tetapi, CoQ10 memiliki kelarutan yang rendah dalam air (0.7 ng/ml dalam air) dan berat molekul yang besar (863 g/mol) (Zaki, 2016). Hal ini menyebabkan CoQ10 banyak tertahan di stratum korneum yang dapat mengakibatkan penetrasi CoQ10 rendah, sehingga dibutuhkan sistem penghantaran teknologi nano yaitu NLC untuk meningkatkan penetrasi

CoQ10 ke dalam kulit. Namun, sistem NLC memiliki penetrasi yang lebih rendah dari NE (Shoviantari, 2017). Maka, untuk meningkatkan penetrasi pada NLC-CoQ10 diperlukan *enhancer*. *Enhancer* yang digunakan pada penelitian ini adalah *Peppermint Essential Oil*.

Formula NLC yang akan digunakan pada penelitian ini mengacu pada formula penelitian Erawati, (2019) yaitu lipid padat *Oleum cacao-beeswax* dengan perbandingan 75:25, lipid cair *Virgin Coconut Oil* (VCO) dengan perbandingan lipid padat dan lipid cair adalah 60:40, surfaktan kombinasi Tween 80 dan Span 80, serta kosurfaktan propilenglikol. Metode pembuatan sistem NLC-CoQ10-PEO yang digunakan adalah *High Shear Homogenization*. Setelah pembuatan sediaan akan dilakukan evaluasi terhadap karakteristik dan stabilitas fisik. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh penambahan berbagai konsentrasi *Peppermint Essential Oil* (1%, 1,5%, 2%) terhadap karakteristik meliputi organoleptis, pH, ukuran partikel, dan *polydispersity index*, serta stabilitas fisik dengan metode uji sentrifugasi.

Berdasarkan pengamatan organoleptis yang telah dilakukan diperoleh hasil bahwa keempat formula NLC-CoQ10 tanpa dan dengan penambahan PEO memiliki warna kuning. NLC-CoQ10 tidak memiliki bau. Namun, pada formula dengan penambahan PEO memiliki bau khas *Peppermint Oil*. Konsistensi formula NLC-CoQ10; NLC-CoQ10-PEO1%; dan NLC-CoQ10-PEO1,5% adalah cairan kental. Pada formula NLC-CoQ10-PEO2% menunjukkan penurunan konsistensi menjadi lebih encer. Hasil pengukuran pH rata-rata pada formula NLC-COQ10, NLC-COQ10-PEO1%, NLC-COQ10-PEO1,5%, dan NLC-COQ10-PEO2% berturut-turut adalah $6,34 \pm 0,01$; $6,36 \pm 0,01$; $6,30 \pm 0,00$; dan $6,33 \pm 0,01$. Keempat formula memenuhi rentang spesifikasi pH sediaan yaitu $\text{pH } 6 \pm 0,5$ dan memenuhi rentang pH kulit yaitu 4,00 - 7,00 (Lambers *et al.*, 2006). Pada uji ukuran partikel diperoleh hasil ukuran partikel rata-rata pada formula NLC-COQ10, NLC-

COQ10-PEO1%, NLC-COQ10-PEO1,5%, dan NLC-COQ10-PEO2% berturut-turut adalah $188,25 \pm 13,22$ nm; $197,80 \pm 14,19$ nm; $190,90 \pm 9,47$ nm; dan $187,50 \pm 8,71$ nm. Ukuran partikel yang diperoleh memenuhi rentang ukuran partikel NLC yaitu diantara 10-1000 nm (Mrudula *et al.*, 2017). Berdasarkan hasil analisis dengan uji statistik ANOVA *one way* diperoleh nilai signifikansi 0,703 lebih besar dari 0,05. Dari data statistik tersebut menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna ukuran partikel antar formula. Hasil PDI rata-rata pada formula NLC-COQ10; NLC-COQ10-PEO1%; NLC-COQ10-PEO1,5%; dan NLC-COQ10-PEO2% berturut-turut yaitu $0,203 \pm 0,03$; $0,114 \pm 0,12$; $0,233 \pm 0,05$; dan $0,219 \pm 0,08$. Hasil pemeriksaan distribusi ukuran partikel tersebut didapatkan nilai PDI di bawah 0,5 dan mendekati nilai 0 yang menunjukkan bahwa semua formula memiliki distribusi ukuran partikel yang homogen atau mono dispersi. Berdasarkan hasil analisis dengan uji statistik ANOVA *one way* diperoleh nilai signifikansi 0,373 lebih besar dari 0,05. Hal tersebut menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna untuk distribusi ukuran partikel antar formula. Pada uji zeta potensial, diperoleh nilai zeta potensial rata-rata pada formula NLC-COQ10; NLC-COQ10-PEO1%; NLC-COQ10-PEO1,5%; dan NLC-COQ10-PEO2% adalah $-52,74 \pm 2,76$ mV; $-44,3 \pm 3,04$ mV; $-45,26 \pm 0,99$ mV; dan $-50,96 \pm 2,43$ mV. Keempat formula NLC-CoQ10-PEO tersebut memiliki nilai zeta potensial $> |30|$ mV yang menunjukkan bahwa stabilitas sistem selama penyimpanan baik. Berdasarkan data hasil uji HSD didapatkan hasil bahwa $F1 = F4 > F3 = F2$. Adanya penambahan PEO pada sistem NLC-CoQ10 menunjukkan nilai zeta potensial menjadi lebih positif daripada formula NLC-CoQ10. Namun, semakin bertambahnya konsentrasi *Peppermint Essential Oil*, penambahan konsentrasi Tween 80 juga meningkat sebagai upaya penyesuaian HLB. Sehingga, nilai zeta potensial menjadi semakin negatif. Pada uji stabilitas fisik yang dilakukan menggunakan metode uji sentrifugasi diperoleh hasil

bahwa sistem NLC-CoQ10-PEO tidak terjadi perubahan warna dan tidak terjadi pemisahan fase. Hal ini menunjukkan bahwa sistem NLC-CoQ10-PEO memiliki kestabilan fisik yang baik terhadap adanya guncangan dan pengaruh gravitasi selama penyimpanan.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa penambahan *Peppermint Essential Oil* konsentrasi 1%; 1,5%; dan 2% pada sistem NLC-CoQ10 berpengaruh terhadap karakteristik organoleptis bau yaitu menjadi berbau khas *Peppermint Essential Oil* (Menthol), tidak berpengaruh terhadap warna, pH, ukuran, dan *polydispersity index*. Pada Penambahan *Peppermint Essential Oil* pada konsentrasi 2% menyebabkan penurunan konsistensi sistem dan meningkatkan nilai zeta potensial. Pada uji stabilitas fisik menggunakan metode sentrifugasi yang diamati secara visual, diperoleh hasil bahwa penambahan *Peppermint Essential Oil* konsentrasi 1%; 1,5%; dan 2% pada sistem NLC-CoQ10 tidak berpengaruh terhadap stabilitas fisik NLC-CoQ10 yaitu tidak terjadi perubahan warna maupun pemisahan fase. Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, untuk pengembangan lebih lanjut diperlukan pengukuran viskositas, morfologi partikel, titik lebur dan indeks kristalinitas, serta efisiensi penjemakan. Selain itu, perlu juga dilakukan pengamatan stabilitas fisik sentrifugasi yang lain meliputi ukuran partikel, *polydispersity index*, zeta potensial, dan efisiensi penjemakan.