

SKRIPSI

**PENGARUH *ROSEMARY ESSENTIAL OIL*
TERHADAP KARAKTERISTIK DAN
STABILITAS FISIK (*THERMAL CYCLE*) SISTEM
NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER COENZYME Q10
(Lipid Padat Kombinasi *Beeswax-Oleum Cacao* dan Lipid Cair VCO)**



KIKI NURHASANAH

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

Lembar Pengesahan

**PENGARUH *ROSEMARY ESSENTIAL OIL*
TERHADAP KARAKTERISTIK DAN
STABILITAS FISIK (*THERMAL CYCLE*) SISTEM
NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER COENZYME Q10
(Lipid Padat Kombinasi *Beeswax-Oleum Cacao* dan Lipid Cair VCO)**

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

2020

Oleh:

KIKI NURHASANAH

051611133189

Skripsi ini telah disetujui oleh:

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

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

**apt. Dra. Esti Hendradi, M.Si., Ph.D
NIP. 195711141987032001**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan dibawah ini

Nama : Kiki Nurhasanah

NIM : 051611133189

Adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Pengaruh *Rosemary Essential Oil* Terhadap Karakteristik dan Stabilitas Fisik (*Thermal Cycle*) Sistem *Nanostructured Lipid Carrier Coenzyme Q10* (Lipid Padat Kombinasi *Beeswax-Oleum Cacao* dan Lipid Cair VCO)

Apabila dikemudian 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 dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 21 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Kiki Nurhasanah

051611133189

SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan dibawah ini

Nama : Kiki Nurhasanah

NIM : 051611133189

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

Pengaruh *Rosemary Essential Oil* Terhadap Karakteristik dan Stabilitas Fisik (*Thermal Cycle*) Sistem *Nanostructured Lipid Carrier Coenzyme Q10* (Lipid Padat Kombinasi *Beeswax-Oleum Cacao* dan Lipid Cair VCO)

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 dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 21 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Kiki Nurhasanah

051611133189

KATA PENGANTAR

Puji syukur tidak lupa penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberi kesempatan, kesehatan, kemudahan dan kelancaran penulis untuk menyelesaikan skripsi yang berjudul **Pengaruh *Rosemary Essential Oil* Terhadap Karakteristik dan Stabilitas Fisik (*Thermal Cycle*) Sistem *Nanostructured Lipid Carrier Coenzyme Q10* (Lipid Padat Kombinasi *Beeswax-Oleum Cacao* dan Lipid Cair VCO)** untuk memenuhi persyaratan mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Selesainya skripsi ini tidak lepas dari dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengungkapkan ucapan terima kasih dan penghargaan atas segala dorongan dan bantuan baik secara moral maupun materi kepada:

1. Dr. apt. Tristiana Erawati, M.Si. selaku pembimbing utama dan apt. Dra. Esti Hendradi M.Si., Ph.D selaku pembimbing serta yang senantiasa memberikan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing, memotivasi dan mengarahkan penulis untuk menyelesaikan naskah skripsi ini.
2. Prof. Dr. H. Mohammad Nasih, MT., SE., Ak, CMA. selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan pada penulis untuk menyelesaikan program pendidikan S1 Pendidikan Apoteker.
3. Prof. Dr. apt. Umi Athiyah, M.S. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan pada penulis untuk menyelesaikan program pendidikan S1 Pendidikan Apoteker.

4. Dr. apt. Retno Sari, M.Sc. selaku Ketua Departemen Farmasetika yang telah memberikan kesempatan serta segala fasilitas untuk menyelesaikan skripsi di Departemen Farmasetika.
5. apt. Dewi melani Hariyadi, S.Si, M.Phil., Ph.D. dan apt. Andang Miatmoko, M.Pharm.Sci., Ph.D. selaku dosen penguji yang telah berkenan memberikan masukan berupa kritik dan saran yang bermanfaat demi kesempurnaan naskah skripsi ini.
6. Seluruh tenaga non kependidikan Laboratorium di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga terutama bapak Dwi, ibu Nawang dan ibu Ari atas semua bantuan yang diberikan kepada penulis selama proses penelitian berlangsung.
7. Almarhum apt. Drs. Mochamad Djunaedi, MPharm., Ph.D., Dr. apt. Wahyu Utami, MS., dan Dr. apt. Drs Abdul Rahem, M.Kes sebagai dosen wali penulis yang telah banyak memberikan bimbingan selama penulis menempuh pendidikan S1.
8. Kepada kedua orang tua penulis, Sodikin dan Yulia Noor, kedua saudara penulis Alfi dan Syifa, dan seluruh keluarga besar yang senantiasa memberikan semangat, doa, kasih sayang dan dorongan untuk menyelesaikan penelitian dan juga pendidikan S1 Pendidikan Apoteker.
9. Sahabat seperjuangan yang selalu ada selama masa perkuliahan memberikan dukungan dan semangat untuk satu sama lainnya, Tiffany, Cia, Dinda, Lala, Titania, dan Nisa. Serta teman-teman angkatan 2016 yang meramaikan masa perkuliahan penulis.
10. Tim seperjuangan skripsi Miranda, Dwi, Nabela, Erma dan Galina atas semangat dan kerjasamanya untuk berjuang bersama penulis demi merampungkan penelitian dan mendapat gelar Sarjana bersama.

11. Teman-teman komunitas LPJ dan Keira yang selalu memberikan semangat, dukungan, bantuan, doa dan mendengarkan keluh kesah penulis selama proses penulisan dan penelitian berlangsung.
12. Kepada EXO, Seventeen, VICTON dan Jinhyuk yang telah secara tidak langsung selalu memberikan semangat kepada penulis melalui lagu-lagu yang selalu menemani penulis saat menyelesaikan skripsi ini.
13. Semua pihak yang telah ikut membantu sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat pada waktunya.

Atas segala dukungan dan bantuan yang diberikan, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memerlukan kritik dan saran agar skripsi ini dapat menjadi lebih baik. Diharapkan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi dunia pendidikan dan perkembangan teknologi kefarmasian.

Surabaya, 21 Agustus 2020

Penulis,

Kiki Nurhasanah

RINGKASAN**PENGARUH *ROSEMARY ESSENTIAL OIL* TERHADAP
KARAKTERISTIK DAN STABILITAS FISIK
(*THERMAL CYCLE*) SISTEM *NANOSTRUCTURED*
LIPID CARRIER COENZYME Q10
(Lipid Padat Kombinasi *Beeswax-Oleum Cacao* dan Lipid Cair
VCO)**

Kiki Nurhasanah

Coenzyme Q10 (CoQ10) adalah senyawa larut lemak yang berada pada mitokondria sel ditubuh yang dapat berperan sebagai *antiaging* (Bank *et al.*, 2011; Korkmaz *et al.*, 2013). Walaupun tersedia didalam tubuh, dengan adanya faktor lingkungan dan penuaan jumlah CoQ10 didalam tubuh tidak cukup untuk mengatasi masalah kulit untuk itu perlu adanya penambahan CoQ10 secara eksternal (Barcelos and Haas, 2019). CoQ10 memiliki lipofilisitas yang tinggi dan sukar larut dalam air, membuat senyawa ini memiliki penetrasi yang buruk sehingga sulit untuk dibuat dalam sediaan topikal (Korkmaz *et al.*, 2013). Untuk mengatasi masalah tersebut, CoQ10 dimasukkan kedalam sistem penghantar berbasis lipid yaitu *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC). Dimana dengan sistem ini, CoQ10 dapat dibuat menjadi berukuran nano (10-1000 nm) dan memiliki oklusifitas yang dapat membantu CoQ10 untuk masuk kedalam kulit dengan lebih mudah (Muller *et al.*, 2007).

NLC adalah sistem yang terbuat dari kombinasi lipid padat dan lipid cair yang diproses dengan melebur lipid padat dan lipid cair kemudian fase cair didispersikan secara perlahan dengan pengadukan berkecepatan tinggi untuk membentuk partikel yang berukuran nano (Wang *et al.*, 2011). Pada percobaan ini kombinasi lipid padat yang digunakan adalah *beeswax-oleum cacao* dengan perbandingan 25:75, kemudian dengan lipid cair VCO. Perbandingan lipid padat dan lipid cair adalah 60:40. Metode pembuatan yang digunakan adalah metode *High Shear Homogenization/ Ultrasonication Technique*.

Untuk memastikan CoQ10 berpenetrasi hingga lapisan kulit dermis, pada formula ditambahkan enhancer. Enhancer yang digunakan merupakan jenis *Natural Penetration Enhancer* (NPE) yaitu *Rosemary Essential Oil* (REO). REO memiliki kandungan *1,8-cineole* yang cukup besar (16-50%) dimana senyawa ini dapat berinteraksi dengan jaringan lipid intraseluler kulit untuk menurunkan *barrier* kulit dengan berpartisipasi pada *stratum corneum* (Miranda *et al.*, 2019; Das and Ahmed, 2017). Penambahan REO pada formula tidak hanya berpengaruh pada penetrasi sediaan tetapi juga berpengaruh pada karakteristik dan juga stabilitas sediaan NLC-CoQ10.

Pada penelitian ini terdapat tiga formula sediaan, dimana formula FI adalah sediaan NLC-CoQ10 tanpa adanya penambahan REO, formula FII adalah sediaan NLC-CoQ10 dengan penambahan REO sebanyak 1% dan

formula FIII adalah sediaan NLC-CoQ10 dengan penambahan REO sebanyak 2%. Uji karakteristik yang dilakukan meliputi pH, ukuran partikel, *polydispersity index* dan zeta potensial. Dilakukan pula uji stabilitas dengan metode *thermal cycle* untuk mengetahui pengaruh suhu pada stabilitas sediaan.

Berdasarkan pemeriksaan karakteristik yang telah dilakukan diketahui bahwa penambahan REO pada sediaan mengubah konsistensi sediaan menjadi lebih encer (diamati secara visual), selain itu penambahan REO pada sediaan juga menimbulkan aroma aromatis *rosemary* pada sediaan. Pemeriksaan pH menunjukkan peningkatan pH setelah adanya penambahan REO pada formula, dimana formula FI memiliki pH $6,34 \pm 0,01$, formula FII memiliki pH $6,43 \pm 0,02$ dan formula FIII memiliki pH $6,44 \pm 0,01$. Ketiga formula memiliki pH yang masuk pada rentang spesifikasi pH yang diinginkan yaitu $6,0 \pm 0,5$ rentang ini juga telah sesuai dengan pH kulit (4,5-7,5). Pada pemeriksaan ukuran partikel secara berurut data ukuran partikel FI, FII dan FIII adalah $188,25 \pm 13,22$; $195,10 \pm 9,90$; $300,60 \pm 28,17$ nm. Pada analisis statistik dengan metode ANOVA *one way* diketahui bahwa formula FI dan FII tidak memiliki perbedaan bermakna sedangkan formula FIII memiliki perbedaan bermakna. Sedangkan pada pemeriksaan *polydispersity index* (PDI) menunjukkan nilai PDI yang baik, yaitu $PDI < 0,5$. Data PDI formula FI, FII dan FIII secara berurut adalah $0,203 \pm 0,03$; $0,223 \pm 0,04$; $0,373 \pm 0,04$. Pemeriksaan nilai

zeta potensial menunjukkan penurunan zeta potensial, FI memiliki nilai - $54,53 \pm 0,70$ mV, FII memiliki nilai - $46,90 \pm 0,30$ mV dan FIII memiliki nilai - $43,90 \pm 0,26$ mV. Pada pemeriksaan analisis dengan metode ANOVA *one way* diketahui bahwa terdapat perbedaan bermakna antara ketiga formula. Hal ini disebabkan oleh meningkatnya jumlah Tween 80 pada formula. Tween 80 yang merupakan surfaktan non-ionik dapat menyerap muatan dipermukaan partikel.

Tahap selanjutnya dilakukan pemeriksaan stabilitas dengan metode *thermal cycle*. Dilakukan sebanyak 3 siklus, setiap siklusnya terdiri dari 48 jam pada suhu 40°C kemudian dipindahkan pada suhu $2-8^{\circ}\text{C}$ selama 48 jam. Setelah dilakukan 3 siklus *thermal cycle* formula yang tidak ada pemisahan hanya formula FII. Formula FI pada siklus 1 telah terjadi pemisahan menjadi 2 fase, dimana pada bagian bawah terdapat lapisan tipis fase air berwarna kuning keruh sedangkan pada bagian atas terlihat lapisan fase minyak berwarna kuning. Sedangkan formula FIII pada siklus 1 juga telah menunjukkan pemisahan fase, dimana bagian bawah terdapat lapisan fase air yang lebih banyak dibandingkan FI, dan bagian atas yang merupakan fase minyak berwarna kuning.