

SKRIPSI

**PENGARUH *PEPPERMINT ESSENTIAL OIL*
TERHADAP KARAKTERISTIK DAN STABILITAS
FISIK (SUHU $20 \pm 1^{\circ}\text{C}$, RH 65%) SISTEM
NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS UBIQUINON**



ERMAWATI DWI AGUSTIN

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

Lembar Pengesahan

**PENGARUH *PEPPERMINT ESSENTIAL OIL*
TERHADAP KARAKTERISTIK DAN STABILITAS
FISIK (SUHU $20 \pm 1^{\circ}\text{C}$, RH 65%) SISTEM
NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS UBIQUINON**

SKRIPSI

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

2020

Oleh:

**ERMAWATI DWI AGUSTIN
NIM: 051611133021**

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 15 September 2020 oleh:**

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

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

**Dr. apt. Tutiek Purwanti, M. Si
NIP. 195710021986012001**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Ermawati Dwi Agustin

NIM : 051611133021

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 *Peppermint Essential Oil* Terhadap Karakteristik Dan Stabilitas Fisik (Suhu $20 \pm 1^{\circ}\text{C}$, RH 65%) Sistem *Nanostructured Lipid Carriers* Ubiquinon

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 dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 19 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Ermawati Dwi Agustin

NIM. 051611133021

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Ermawati Dwi Agustin

NIM : 051611133021

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

Pengaruh *Peppermint Essential Oil* Terhadap Karakteristik Dan Stabilitas Fisik (Suhu $20 \pm 1^{\circ}\text{C}$, RH 65%) Sistem *Nanostructured Lipid Carriers* Ubiquinon

Untuk dipublikasikan atau ditampilkan diinternet 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, 19 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Ermawati Dwi Agustin

NIM. 051611133021

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur senantiasa penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala limpahan kesehatan, kekuatan, kemudahan, rahmat dan hidayah-Nya yang telah dikaruniakan sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul “PENGARUH *PEPPERMINT ESSENTIAL OIL* TERHADAP KARAKTERISTIK DAN STABILITAS FISIK (SUHU $20 \pm 1^{\circ}\text{C}$, RH 65%) SISTEM *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS* UBIQUINON” dengan lancar dan sebaik-baiknya untuk memenuhi syarat dalam mencapai gelar Sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Skripsi ini dapat terselesaikan atas bantuan dan dukungan, baik secara moral maupun material dari berbagai pihak. Untuk itu maka penulis ingin menyampaikan rasa syukur, penghargaan, dan terimakasih sedalam-dalamnya kepada:

1. Dr. apt. Tristiana Erawati M., S.Farm selaku Pembimbing Utama dan Dr. apt. Tutiek Purwanti, S.Farm selaku Pembimbing Serta atas segala waktu, tenaga, dan pikiran yang telah diberikan dengan penuh keikhlasan dan kesabaran dalam membimbing dan memotivasi selama proses pengerjaan hingga Skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik dan tepat waktu.
2. Prof. Dr. H. Mohammad Nasih, MT., SE., Ak., CMA. selaku Rektor Universitas Airlangga dan Prof. Dr. apt. Umi Athiyah MS. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas kesempatan dan segala fasilitas yang telah diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan program pendidikan S1 di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
3. Dr. apt. Retno Sari, S.Farm selaku Ketua Departemen Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan

- kesempatan kepada penulis untuk dapat menyelesaikan Skripsi di Departemen Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
4. apt. Chrismawan Ardianto, S.Farm., M.Farm., Ph.D. selaku Dosen Wali yang telah membantu dan memberikan saran, arahan, serta nasihat terkait perihal akademik maupun non akademik selama menjalani perkuliahan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
 5. Prof. Dr. apt. Dwi Setyawan, M.Si., Dr. apt. Retno Sari, S.Farm, dan apt. Dini Retnowati, S.Farm., M.Si. selaku Dosen Penguji yang telah berkenan memberikan saran dan masukan yang dapat berguna untuk perbaikan naskah Skripsi ini.
 6. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah berkenan membagikan ilmu, motivasi, dan inspirasi kepada penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
 7. Seluruh tenaga non kependidikan terutama Bapak Dwi, Mbak Nawang, Mas Imam, dan Ibu Ari selaku tenaga kependidikan di Laboratorim Departemen Farmasetika atas segala bantuan yang diberikan selama berlangsungnya penelitian.
 8. Kedua orang tua dan seluruh keluarga tercinta yang senantiasa menemani serta memberikan dukungan, kasih sayang, dan doa dengan sepenuh hati kepada penulis. Terimakasih untuk selalu menjadi yang pertama dalam menguatkan dan menyokong saat penulis mengalami kesulitan baik fisik maupun mental. Terimakasih untuk menjadi motivator utama bagi penulis yang tidak dapat tergantikan oleh apapun dan siapapun. Terimakasih untuk dedikasi yang luar biasa dan tak ternilai harganya selama perjalanan kehidupan penulis.
 9. Seluruh teman dekat dan sahabat penulis terutama Silvy dan Suci yang dengan luar biasa sabarnya selalu memberikan semangat, senantiasa mendengarkan keluh kesah penulis dan selalu memotivasi untuk dapat

menyelesaikan pengerjaan Skripsi ini. Terimakasih untuk dapat memberikan kesan manis dan warna tersendiri dalam kehidupan penulis.

10. Dwi, Nabela, Miranda, Kiki, dan Galina selaku teman seperjuangan dalam tim NLC Ubiquinon atas bantuan dan kerja sama selama menjalani suka dan duka proses penelitian. Semoga tetap dan selalu menjadi tim yang solid untuk kedepannya.
11. Teman-teman seperjuangan Farmasetika 2019/2020 atas bantuan, semangat, dan motivasi yang diberikan guna menyelesaikan penelitian ini.
12. Seluruh OPIUM terutama teman-teman kelas D tercinta yang telah menemani, memberikan warna, tawa dan kenangan untuk penulis selama berlangsungnya perkuliahan.
13. Kim Namjoon, Kim Seokjin, Min Yoongi, Jung Hoseok, Park Jimin, Kim Taehyung, Jeon Jungkook, dan BTS yang selalu memberikan semangat, motivasi dan kekuatan tersendiri bagi penulis untuk menghadapi kesulitan selama proses penelitian dan penyusunan Skripsi.
14. Semua pihak yang telah ikut serta membantu dalam penyelesaian Skripsi ini serta pihak-pihak lain yang telah hadir menemani dan menyertai perjalanan penulis yang tidak bisa disebutkan satu persatu.

Semoga Allah SWT senantiasa membalas segala kebaikan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak lepas dari kekurangan dan kesalahan, oleh karena itu kritik dan saran sangat diharapkan demi perbaikan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat ini dapat bermanfaat dalam perkembangan teknologi khususnya di bidang kefarmasian.

Penulis

RINGKASAN

Pengaruh *Peppermint Essential Oil* Terhadap Karakteristik dan Stabilitas Fisik (Suhu $20 \pm 1^\circ\text{C}$, RH 65%) Sistem *Nanostructured Lipid Carriers* Ubiquinon

Ermawati Dwi Agustin

Nanostructured Lipid Carriers (NLC) merupakan sistem dispersi koloid nanopartikel dengan matriks kombinasi lipid padat dan lipid cair yang merupakan pengembangan dari sistem *Nanoemulsion* (NE) yang terdiri dari lipid cair dan *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) yang tersusun dari lipid padat. Sistem NLC dalam penelitian ini berfungsi sebagai sistem penghantaran *Coenzyme Q10* (Co-Q10), atau dikenal dengan nama Ubiquinon, yang dalam bidang kefarmasian pada sediaan kosmetik topikal digunakan sebagai antioksidan dan antiaging. Ubiquinon merupakan salah satu bahan aktif yang tergolong kedalam *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) *Class IV* dengan kelarutan dan permeabilitas yang rendah sehingga dibutuhkan sistem NLC untuk dapat menghantarkan hingga ke *target site*. Namun karena NLC memiliki penetrasi yang lebih rendah dibandingkan dengan NE, maka dilakukan penambahan *Peppermint Essential Oil* (PEO) sebagai *enhancer* untuk meningkatkan penetrasi dari Ubiquinon. Adanya penambahan PEO kedalam formula NLC akan merubah rasio lipid cair dan lipid padat dalam

sistem. Perubahan ini dapat mempengaruhi karakteristik dan stabilitas fisik sistem NLC. Berdasarkan hal tersebut maka penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk menentukan pengaruh peningkatan konsentrasi PEO dalam sistem terhadap karakteristik dan stabilitas fisik pada suhu $20 \pm 1^\circ\text{C}$ dan RH 65% sistem NLC-Ubiquinon.

Penelitian ini diawali dengan melakukan analisis kualitatif bahan-bahan yang digunakan antara lain Ubiquinon, *beeswax*, *oleum cacao*, *Virgin Coconut Oil* (VCO), dan *Peppermint Essential Oil* (PEO) kemudian membandingkan hasil pemeriksaan dengan pustaka atau sertifikat analisis bahan. Langkah selanjutnya adalah dilakukan proses pembuatan sistem NLC-Ubiquinon-PEO dengan formula F1 (PEO=0%), F2 (PEO=1,0%), F3 (PEO=1,5%), dan F4 (PEO=2,0%) menggunakan metode *High Shear Homogenization* (HSH). Setelah sistem terbentuk, kemudian dilakukan karakterisasi meliputi organoleptis (warna, bau, dan konsistensi), pH, ukuran, PI, dan zeta potensial serta uji stabilitas fisik pada suhu $20 \pm 1^\circ\text{C}$ dan RH 65%.

Berdasarkan pemeriksaan organoleptis, diperoleh hasil bahwa formula dengan penambahan PEO (F2, F3, dan F4) memiliki bau yang khas yaitu berbau *Peppermint*. Sedangkan formula tanpa penambahan PEO (F1) tidak berbau. Hasil pengamatan secara visual, warna dan konsistensi sediaan tidak berbeda yaitu semua berwarna kuning dengan konsistensi berupa cairan kental. Pada pemeriksaan pH, diperoleh nilai rata-rata pH F1, F2, F3, dan F4

secara berturut-turut adalah $6,34 \pm 0,01$; $6,36 \pm 0,01$; $6,30 \pm 0,01$; dan $6,33 \pm 0,01$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa semua formula memiliki pH sesuai spesifikasi yaitu $6,0 \pm 0,5$. Pada pemeriksaan ukuran partikel diperoleh hasil rata-rata ukuran partikel F1, F2, F3, dan F4 secara berturut-turut adalah $188,25 \pm 13,22$; $197,80 \pm 14,19$; $190,90 \pm 9,47$; dan $187,50 \pm 8,71$ nm dimana semua formula menghasilkan ukuran partikel yang ideal untuk lipid nanopartikel yaitu ≤ 300 nm. Sedangkan berdasarkan analisis statistik menggunakan ANOVA *One Way*, diperoleh hasil nilai *significant figure* 0,703 ($P > 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan ukuran partikel yang bermakna antar formula. Pada pemeriksaan *Polydispersity Index* (PI), diperoleh hasil rata-rata PI F1, F2, F3, dan F4 secara berurutan adalah $0,203 \pm 0,03$; $0,185 \pm 0,12$; $0,232 \pm 0,05$; dan $0,219 \pm 0,08$ yang menunjukkan bahwa semua formula memiliki distribusi ukuran partikel yang homogen. Pada pemeriksaan zeta potensial diperoleh hasil rata-rata zeta potensial F1, F2, F3, dan F4 secara berurutan adalah $-52,74 \pm 2,76$; $-44,30 \pm 3,04$; $-45,26 \pm 0,99$; dan $-50,96 \pm 2,43$ mV. Berdasarkan analisis statistik ANOVA *One Way* diperoleh nilai *significant figure* 0,000 ($P < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan zeta potensial yang bermakna antar formula. Berdasarkan analisis *Post Hoc Tuckey HSD* menunjukkan bahwa nilai zeta potensial NLC-Ubiquinon-PEO $F2=F3 < F1=F4$.

Pada uji stabilitas fisik dilakukan dengan menyimpan sistem pada Suhu $20 \pm 1^\circ\text{C}$ dan RH 65% selama 30 hari kemudian dilakukan pengamatan parameter stabilitas fisik yang meliputi organoleptis (warna, konsistensi, dan pemisahan fase), ukuran dan PI, serta pH pada hari ke 14 dan 30. Berdasarkan parameter organoleptis (warna, konsistensi, dan pemisahan fase), dapat dilihat bahwa setelah 30 hari penyimpanan formula F1, F2, dan F3 tidak mengalami perubahan warna (kuning) dan konsistensi (cairan kental). Sedangkan warna F4 tidak berubah (kuning) namun konsistensinya berubah menjadi lebih cair. Seluruh formula tidak mengalami pemisahan sistem. Berdasarkan parameter ukuran partikel, setelah 30 hari penyimpanan diperoleh hasil ukuran partikel F1, F2, F3, dan F4 secara berturut-turut adalah $242,27 \pm 20,10$; $198,53 \pm 36,10$; $214,87 \pm 19,29$; $159,33 \pm 9,16$. Hasil analisis statistik dengan *Paired t-test* atau uji t-dua sampel berpasangan yang menunjukkan bahwa F2 dengan nilai *significant figure* 0,977 ($P > 0,05$) serta F3 dengan *significant figure* 0,062 ($P > 0,05$) dapat dikatakan memiliki sistem yang stabil karena tidak memberikan perbedaan bermakna terhadap ukuran partikel antara hari ke-14 dan hari ke-30. Sedangkan pada F1 dengan *significant figure* 0,016 ($P < 0,05$) F4 dengan *significant figure* 0,000 ($P < 0,05$) dikatakan memiliki sistem yang tidak stabil karena memberikan perbedaan ukuran partikel yang bermakna dimana F1 mengalami peningkatan dari $188,25 \pm 13,22$ menjadi $242,27 \pm 20,10$ dan F4 mengalami penurunan dari $187,50 \pm 8,71$ menjadi $159,33 \pm 9,16$. Seluruh formula pada

penyimpanan selama 30 hari memiliki ukuran partikel ≤ 300 nm. Berdasarkan parameter *Polydispersity Index* (PI) menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan nilai PI dimana F1 dari $0,203 \pm 0,03$ menjadi $0,381 \pm 0,020$; F2 dari $0,185 \pm 0,12$ menjadi $0,330 \pm 0,080$; F3 dari $0,232 \pm 0,05$ menjadi $0,323 \pm 0,101$; dan F4 dari $0,219 \pm 0,08$ menjadi $0,256 \pm 0,085$. Namun semua formula memiliki nilai PI yang dapat diterima ($< 0,5$) untuk sistem lipid nanopartikel setelah 30 hari penyimpanan pada suhu ruang. Berdasarkan uji stabilitas pH, diperoleh nilai pH dari hari ke 14 dan hari ke 30 secara berturut-turut adalah $6,34 \pm 0,01$ menjadi $6,45 \pm 0,03$ pada F1; $6,36 \pm 0,01$ menjadi $6,31 \pm 0,02$ untuk F2; $6,30 \pm 0,00$ menjadi $6,30 \pm 0,01$ untuk F3; dan $6,33 \pm 0,01$ menjadi $6,24 \pm 0,06$ untuk F4. Hasil analisis dengan *Paired t-test* atau uji t-dua sampel berpasangan menunjukkan memiliki nilai *significant figure* F1(P=0,020); F2(P=0,004); dan F4(P=0,001) $< 0,05$ dimana F1 mengalami peningkatan sedangkan F2 dan F4 mengalami penurunan pH. Pada F3 memiliki pH yang stabil dengan nilai *significant figure* 1.000 (P>0,05).

Secara keseluruhan, dapat disimpulkan bahwa penambahan PEO hingga konsentrasi 2,0% kedalam formula NLC-Ubiquinon tidak memberikan perbedaan yang signifikan terhadap karakteristik sistem yang meliputi organoleptis (warna, bau, dan konsistensi), ukuran dan PI, serta pH sediaan, namun berpengaruh signifikan terhadap zeta potensial sistem. Hasil uji stabilitas fisik pada suhu $20 \pm 1^\circ\text{C}$ dan RH 65% menunjukkan bahwa

penambahan PEO pada sistem dapat mempengaruhi ukuran partikel, PI dan pH, sedangkan penambahan PEO hingga 1,5% tidak berpengaruh terhadap organoleptis (warna, konsistensi, dan pemisahan fase) secara visual. Penambahan PEO 2,0% memberikan perubahan konsistensi menjadi lebih cair. Sehingga dapat disimpulkan bahwa F3 dengan konsentrasi PEO sebanyak 1,5% merupakan formula optimal karena paling stabil dari aspek organoleptis, ukuran partikel dan PI, serta pH selama 30 hari penyimpanan.