

SKRIPSI

PENGARUH *ROSEMARY ESSENTIAL OIL* TERHADAP KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA DAN STABILITAS FISIK (SUHU 20 ± 1 °C, RH 65%) SISTEM *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER UBIQUINONE*



DWI REKNO NINGRUM

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASETIKA
SURABAYA**

2020

Lembar Pengesahan

**PENGARUH *ROSEMARY ESSENTIAL OIL* TERHADAP
KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA DAN STABILITAS
FISIK (20 ± 1 °C, RH 65%) SISTEM *NANOSTRUCTURED*
*LIPID CARRIER UBIQUINONE***

SKRIPSI

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

2020

Oleh:

**Dwi Rekno Ningrum
NIM: 051611133029**

**Skripsi ini telah disetujui
tanggal 28 Agustus 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 di bawah ini,

Nama : Dwi Rekno Ningrum

NIM : 051611133029

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 ROSEMARY ESSENTIAL OIL TERHADAP
KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA DAN STABILITAS FISIK
(SUHU 20 ± 1 °C, RH 65%) SISTEM NANOSTRUCTURED LIPID
CARRIER UBIQUINONE**

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 digunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 28 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Dwi Rekno Ningrum

NIM. 051611133029

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Dwi Rekno Ningrum

NIM : 051611133029

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

**PENGARUH ROSEMARY ESSENTIAL OIL TERHADAP
KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA DAN STABILITAS FISIK
(SUHU 20 ± 1 °C, RH 65%) SISTEM NANOSTRUCTURED LIPID
CARRIER UBIQUINONE**

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

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 28 Agustus 2020
Yang membuat pernyataan.



Dwi Rekno Ningrum
NIM. 051611133029

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala ilmu, rahmat, karunia, serta hidayah-Nya yang telah diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **PENGARUH ROSEMARY ESSENTIAL OIL TERHADAP KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA DAN STABILITAS FISIK (SUHU 20 ± 1 °C, RH 65%) SISTEM NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER UBIQUINONE** dengan sebaik-baiknya untuk memenuhi syarat mencapai gelar sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Dengan selesainya skripsi ini, ungkapan terima kasih dan penghargaan sedalam-dalamnya atas bantuan serta dorongan dari berbagai pihak baik secara moral maupun material saya persembahkan kepada:

1. Dr. Apt. Tristiana Erawati M., M.Si. selaku pembimbing utama dan Dr. Apt. Tutiek Purwanti, M.Si. selaku pembimbing serta atas segala keikhlasan dan penuh kesabaran untuk memberikan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing dan memotivasi serta memberikan arahan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
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 fasilitas yang diberikan kepada penulis untuk menyelesaikan program pendidikan S1 di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
3. Dr. Apt. Retno Sari, M.Sc. selaku Ketua Departemen Farmasetika yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan skripsi di Departemen Farmasetika.

4. Apt. Christmawan Ardianto S.Farm., M.Sc., Ph.D. selaku dosen wali yang telah banyak membantu dan mendukung berbagai hal akademik serta memberikan saran, arahan, dan nasihat mulai dari awal perkuliahan program sarjana dimulai.
5. Prof. Dr. Apt. Widji Soeratri DEA. dan Dr. Apt. Dewi Isadiartuti, M.Si. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan kritik yang bermanfaat terhadap perbaikan naskah skripsi ini.
6. Seluruh tenaga non kependidikan Laboratorium di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga terutama Bapak Dwi, Mbak Nawang, Mas Imam, dan Bu Ari atas segala bantuan yang diberikan kepada penulis selama melaksanakan penelitian ini.
7. Orang tua dan keluarga tercinta yang selalu menemani dan memberi dukungan dalam penelitian ini. Terimakasih atas segala doa, kasih sayang, motivasi, dan perhatian yang luar biasa.
8. Teman dekat yang selalu memberikan semangat dan dukungan, serta sahabat penulis terutama Della Wardah 'A., Khintan Rizky F., Kholidah Febriani, dan Rila Putri A. atas bantuan, semangat, kebahagiaan serta dukungan dalam suka maupun duka selama menjalani masa perkuliahan.
9. Teman seperjuangan skripsi dalam penelitian NLC *Ubiquinone*, Ermawati Dwi A., Miranda Wisnu H., Nabela Nailatur R., Galina Meldaviati, dan Kiki Nurhasanah atas bantuan, kerja sama, dan suka duka selama melakukan penelitian.
10. Teman-teman seperjuangan Departemen Farmasetika 2018 terutama Laboratorium Farmasetika lt. 2 atas bantuan, kebahagiaan, canda tawa, dan semangat selama melakukan penelitian ini.
11. Teman-teman OPIUM 2016 serta seluruh pihak yang telah ikut membantu terselesaikannya skripsi ini.

Atas segala dukungan dan bantuan yang telah diberikan, penulis menyadari bahwa skripsi ini tetap membutuhkan kritik maupun saran agar skripsi ini dapat menjadi lebih baik. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dalam dunia pendidikan dan perkembangan teknologi di bidang kefarmasian.

Penulis,

RINGKASAN

PENGARUH ROSEMARY ESSENTIAL OIL TERHADAP KARAKTERISTIK FISIKOKIMIA DAN STABILITAS FISIK (SUHU 20±1 °C, RH 65%) SISTEM NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER UBIQUINONE

Dwi Rekno Ningrum

Nanostructured Lipid Carrier (NLC) merupakan sistem dimana matriks penyusunnya terdiri atas gabungan lipid padat dan lipid cair yang distabilkan dengan surfaktan. NLC merupakan sistem penghantaran obat baru yang biasa digunakan untuk meningkatkan penghantaran bahan aktif yang bersifat lipofil dan memiliki kemampuan penetrasi rendah ke dalam kulit, sebagai contoh adalah *Ubiquinone*. *Ubiquinone* memiliki kelarutan yang rendah dalam air (0,0007 mol/L pada 25°C), berat molekul yang sangat besar (863,3g/mol), serta koefisien partisi yang sangat besar (19,4). Sifat-sifat ini membuat *Ubiquinone* memiliki kemampuan penetrasi ke dalam kulit yang rendah. *Ubiquinone* merupakan antioksidan yang biasa digunakan dalam kosmetik antioksidan untuk mencegah terjadinya penuaan dini akibat paparan sinar matahari atau biasa disebut dengan *photoaging*. NLC untuk penghantaran *Ubiquinone* masih memiliki beberapa kekurangan diantaranya adalah kemampuan penetrasinya yang rendah. Oleh sebab itu digunakan *enhancer* untuk meningkatkan penetrasi NLC *Ubiquinone*, yaitu *Rosemary Essential Oil* (REO).

REO merupakan *Natural Penetration Enhancer* (NPE) yang bekerja dengan berpartisipasi ke dalam stratum korneum kemudian mengganggu keteraturan lipid stratum korneum secara reversibel sehingga kekuatan lapisan penghalang mengalami penurunan. Penurunan kekuatan barrier ini mengakibatkan terbukanya celah yang lebih besar sehingga dapat meningkatkan penetrasi bahan aktif ke dalam stratum korneum. Terdapat tiga macam konsentrasi REO yang ditambahkan ke dalam formula, yaitu 0% (FI); 1,0% (FII); dan 2,0% (F III). Penambahan REO yang merupakan minyak cair, dan bersifat *volatile* dapat merubah karakteritik serta stabilitas sistem NLC karena komposisi lipid cair pada sistem NLC bertambah, sehingga dilakukan karakterisasi dan uji stabilas NLC *Ubiquinone* dengan penambahan REO.

Tahap awal penelitian ini adalah melakukan analisis kualitatif bahan-bahan yang akan digunakan, meliputi *Ubiquinone*, *beeswax*, *oleum cacao*,

VCO, dan REO. Selanjutnya dilakukan pembuatan sistem NLC *Ubiquinone-REO* dengan metode *High Shear Homogenization*. Karakterisasi yang dilakukan meliputi pemeriksaan organoleptis secara visual dengan analisis data secara deskriptif, pemeriksaan nilai pH dengan alat pH meter, penentuan ukuran partikel dan PDI (*polydispersity index*) menggunakan metode PCS dengan alat *Delsa™ Nano Submicron Particle Analyzer*, dan pemeriksaan zeta potensial dengan alat *Zetasizer Nano (Malvern Instrument)* yang dianalisis menggunakan statistika ANOVA *One Way* untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan hasil uji pada formula. Apabila hasil analisis statistika ANOVA *One Way* menunjukkan adanya perbedaan bermakna, maka dilakukan pengujian statistika *Post Hoc Tukey HSD* untuk mengetahui formula yang berbeda. Uji stabilitas fisik dilakukan selama 30 hari dengan berbagai parameter pengamatan. Pengamatan organoleptis stabilitas fisik dilakukan pada hari ke-1, 7, 14, dan 30 dan dianalisis secara deskriptif. Parameter uji stabilitas fisik ukuran partikel, PDI dan nilai pH diamati pada hari ke-14 dan 30 dan dianalisis menggunakan statistika *Paired Sample t-Test* untuk mengetahui ada/tidaknya perbedaan bermakna kestabilan sistem pada saat penyimpanan.

Berdasarkan evaluasi karakterisasi organoleptis, diperoleh hasil; seluruh formula berwarna kuning dengan intensitas warna yang menurun seiring peningkatan konsentrasi REO yang ditambahkan karena makin banyak *Ubiquinone* yang masuk ke dalam matriks NLC; F I dan F II memiliki konsistensi kental, sedangkan F III memiliki konsistensi encer; F II dan FIII memiliki bau aromatik REO. Hasil pemeriksaan pH menunjukkan bahwa pH seluruh formula telah memenuhi spesifikasi pH yang ditentukan ($6,0 \pm 0,5$) dan memasuki rentang pH kulit ($4,6 - 6,5$). Pada penentuan ukuran partikel, didapatkan rerata ukuran partikel F I, F II, dan F III berturut-turut adalah $188,25 \pm 13,22$ nm; $195,10 \pm 9,90$ nm; dan $300,60 \pm 28,17$ nm. Hasil analisis statistik ANOVA *One Way* menunjukkan bahwa ukuran partikel $F I = F II < F III$ ($P < 0,05$). Peningkatan ukuran partikel ini sejalan dengan penambahan konsentrasi REO yang digunakan. Apabila konsentrasi REO semakin banyak, maka semakin banyak pula REO yang mengisi matriks NLC sehingga ukuran partikel juga semakin besar. Hasil rerata nilai PDI menunjukkan bahwa seluruh formula memiliki ukuran partikel yang homogen ($PDI < 0,5$). Selanjutnya, rerata hasil pemeriksaan zeta potensial FI, F II, dan F III berturut-turut adalah $-54,53 \pm 0,70$ mV; $-46,90 \pm 0,30$ mV; dan $-43,90 \pm 0,26$ mV. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa seluruh formula memiliki zeta potensial cukup tinggi ($> |30|$ mV). Zeta potensial yang tinggi menyebabkan adanya tolakan elektrostatis antar-partikel yang cukup besar sehingga kemungkinan terjadi agregasi cukup kecil.

Hasil uji stabilitas fisik (suhu $20 \pm 1^\circ\text{C}$, RH 65%) pemeriksaan organoleptis menunjukkan stabilitas yang baik pada F I dan F II. Pada 14 hari penyimpanan, F III mengalami perubahan konsistensi menjadi semakin

encer dan mengalami pemisahan fase pada hari ke-30. Perubahan konsistensi pada formula III terjadi karena penambahan REO (2%) menyebabkan zeta potensial makin turun sehingga sistem cenderung tidak stabil dalam penyimpanan. Bentuk ketidakstabilan sistem dapat berupa flokulasi/agregasi yang dapat menyebabkan peristiwa *creaming*/sedimentasi. Hasil analisis *Paired Sample t-Test* ukuran partikel uji stabilitas menunjukkan bahwa telah terjadi peningkatan ukuran partikel yang signifikan selama penyimpanan pada F I, dan F III ($P < 0,05$) yang diduga disebabkan oleh karena flokulasi dan agregasi partikel. Apabila dilihat dari distribusinya, seluruh formula memiliki PI yang homogen ($P > 0,05$). Sedangkan hasil analisis *Paired Sample t-Test* pemeriksaan nilai pH menunjukkan bahwa nilai pH seluruh formula mengalami perubahan signifikan ($P < 0,05$). Berdasarkan seluruh parameter uji stabilitas, dapat disimpulkan bahwa sistem yang memiliki stabilitas fisik paling baik dilihat dari organoleptis, ukuran partikel, dan nilai PDI yang stabil adalah F II (1,0% REO).