

SKRIPSI

PENGARUH *ROSEMARY OIL* TERHADAP KARAKTERISTIK DAN STABILITAS FISIK (METODE SENTRIFUGASI) SISTEM *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER COENZYME Q10*



MIRANDA WISNU HAPSARI

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASETIKA

SURABAYA

2020

Lembar Pengesahan

**PENGARUH *ROSEMARY OIL* TERHADAP KARAKTERISTIK
DAN STABILITAS FISIK (METODE SENTRIFUGASI) SISTEM
*NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER COENZYME Q10***

SKRIPSI

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

2020

Oleh :

Miranda Wisnu Hapsari

NIM : 051611133210

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

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta

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

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

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Miranda Wisnu Hapsari

NIM : 051611133210

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

Pengaruh *Rosemary Oil* terhadap Karakteristik dan Stabilitas Fisik (Metode Sentrifugasi) pada Sistem *Nanostructured Lipid Carrier Coenzyme Q10*

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 digunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 28 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Miranda Wisnu Hapsari
NIM 051611133210

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Miranda Wisnu Hapsari

NIM : 051611133210

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

Pengaruh *Rosemary Oil* terhadap Karakteristik dan Stabilitas Fisik (Metode Sentrifugasi) pada Sistem *Nanostructured Lipid Carrier Coenzyme Q10*

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, 28 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Miranda Wisnu Hapsari

NIM 051611133210

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 Oil* terhadap Karakteristik dan Stabilitas Fisik (Metode Sentrifugasi) pada Sistem Nanostructured Lipid Carrier *Coenzyme Q10*** dengan sebaik-baiknya untuk memenuhi syarat mencapai gelar sarjana pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Skripsi ini dapat terselesaikan atas bantuan dan dukungan dari berbagai pihak, baik secara moral dan material. Untuk itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada :

1. Dr. apt. Tristiana Erawati Munandar, M.Si. selaku pembimbing utama dan apt. Andang Miatmoko M.Pharm.Sci., Ph.D. selaku pembimbing kedua 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. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA., selaku Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan 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 untuk menyelesaikan program pendidikan S1 Pendidikan Apoteker.
4. Dr. apt. Retno Sari, M.Sc. selaku Ketua Departemen Farmasetika atas segala kesempatan dan fasilitas yang telah

diberikan selama melaksanakan penelitian sehingga memudahkan saya dalam menyelesaikan skripsi ini.

5. Prof. Dr. apt. Widji Soeratri, DEA. dan Dr. apt. Muh. Agus Syamsur Rijal, S.Si., M.Si. selaku dosen penguji yang telah berkenan memberikan masukan dan saran demi kesempurnaan skripsi ini.
6. apt. Febri Annuryanti, S.Farm., M.Sc. dan Dr. apt. Isnaeni, M.S. 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.
7. Seluruh tenaga non kependidikan Laboratorium di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga atas segala bantuan yang diberikan kepada penulis selama melaksanakan penelitian ini.
8. Orang tua dan keluarga besar tercinta yang selalu menemani dan memberi dukungan dalam penelitian ini. Terimakasih atas segala doa, kasih sayang, motivasi, dan perhatian yang luar biasa.
9. Tim skripsi pada penelitian ini Nabela, Galina, Erma, Dwi dan Kiki, atas bantuan, kerja sama, dan semangatnya selama melakukan penelitian.
10. Mbak Theresia dan Bastiana yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan dan saran kepada penulis selama melaksanakan penelitian
11. Teman-teman seperjuangan Farmasetika 2019 atas semangat, dukungan, kerjasama dan ilmu yang telah dibagikan guna membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

12. Teman-teman Kelas D dan seluruh Opium 2016 yang selalu memberikan kebahagiaan tersendiri untuk penulis sejak awal perkuliahan hingga terselesaikannya skripsi ini.
13. Sahabat terutama Devita Ardina, Viya, Tri, GK eci, Sischa, Madya, dan Febrisya, yang selalu memberikan dukungan sampai menyelesaikan skripsi ini.
14. Semua pihak yang telah ikut membantu terselesaikannya skripsi ini serta semua pihak yang telah menyertai perjalanan hidup penulis. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat untuk perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, khususnya di bidang kefarmasian.

Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat untuk mendorong penelitian selanjutnya.

Penulis

RINGKASAN**PENGARUH *ROSEMARY OIL* TERHADAP
KARAKTERISTIK DAN STABILITAS FISIK (METODE
SENTRIFUGASI) PADA SISTEM *NANOSTRUCTURED*
*LIPID CARRIER COENZYME Q10***

Miranda Wisnu Hapsari

Ubiquinon, yang biasanya disebut sebagai Coenzyme Q10 (Coenzyme Q10), merupakan antioksidan endogen yang berfungsi membantu produksi energi di mitokondria sel sehingga berperan penting untuk kesehatan semua jaringan dan organ manusia (Baumann, L. *et al.*, 2009; Garrido-maraver *et al.*, 2014). Penggunaan Coenzyme Q10 secara topikal dapat memberikan efek antioksidan, dan mendukung pemeliharaan energi tingkat seluler yang memiliki efek sangat menguntungkan dalam mencegah dan memperbaiki kerut pada kulit (Blatt and Littarru, 2011; Knott *et al.*, 2015).

NLC merupakan pengembangan dari Nanoemulsi dan Solid Lipid Nanoparticle (SLN). NLC adalah sistem penghantaran obat yang terdiri dari campuran lipid padat dan lipid cair, membentuk matrik inti lipid yang distabilkan oleh surfaktan (Cirri *et al.*, 2012). Sistem penghantaran NLC dapat memperbaiki kekurangan Coenzyme Q10. Karena sifat fisikokimia Coenzyme Q10 yang memiliki berat molekul besar dan memiliki lipofilisitas tinggi, hal ini menyebabkan penetrasinya rendah (Bank, Kagan and Madhavi, 2011; Qian *et al.*, 2012).

Enhancer dapat meningkatkan penetrasi dengan memodifikasi barier kulit secara reversibel atau dengan meningkatkan kelarutan obat di dalam kulit. (P K Lakshmi *et al.*, 2017). Berdasarkan penelitian yang dilakukan

Akbari *et al.*, 2015 penggunaan *Rosemary oil* dapat meningkatkan absorpsi perkutan natrium diklofenak dari gel topikal. Pada penelitian NLC yang mengandung *Rosemary oil* pada konsentrasi 1-3% (b/b) , semakin tinggi kadar *Rosemary oil* maka ukuran partikel semakin kecil, *polydispersity index* semakin kecil, sedangkan nilai zeta potensialnya serupa (Montenegro *et al.*, 2017). Sebagai enhancer, rosemary oil memiliki mekanisme Mengganggu keteraturan lipid bilayer diantara korneosit (Lakshmi *et al.*, 2017) dan meningkatkan nilai HLB di sistem NLC (Montenegro *et al.*, 2017)

Pada penelitian ini, formula NLC Coenzyme Q10 yang akan dibuat menggunakan lipid padat kombinasi beeswax dan oleum cacao, lipid cair VCO, dan penambahan *Rosemary oil* pada konsentrasi 1% dan 2% (b/b). NLC dibuat dengan metode *high shear homogenization*. Aspek mutu Sediaan kosmetik diantaranya aman, efektif, stabil dan aseptabel sehingga pada penelitian ini akan menentukan pengaruh penambahan konsentrasi *Rosemary oil* pada NLC Coenzyme Q10 terhadap karakteristik sediaan dan stabilitas sediaan. Uji karakteristik sediaan diantaranya organoleptis (konsistensi, warna, bau), pH, ukuran partikel, *Polydispersion Index* (PDI) dan zeta potensial. Untuk memprediksi perubahan yang mungkin terjadi dalam formulasi selama penyimpanan secara dipercepat (*accelerated stability*) dilakukan uji stabilitas fisik dengan metode sentrifugasi

Berdasarkan pemeriksaan organoleptis yang telah dilakukan, penambahan *Rosemary oil* pada konsentrasi 1% dan 2% tidak mengubah warna, tetapi mengubah bau NLC Coenzyme Q10 dari berbau *beeswax* menjadi bau *Rosemary oil* (kamfer), penambahan *Rosemary oil* 2% menyebabkan penurunan konsistensi. Hasil pengukuran pH NLC Coenzyme Q10 formula F1, F2 dan F3 menggunakan pH meter berturut-turut $6,34 \pm 0,01$; $6,43 \pm 0,02$; $6,44 \pm 0,01$. Ketiga formula memiliki pH sediaan yang masuk di dalam rentang pH kulit, yaitu 4,5-6,5. Pada

pemeriksaan ukuran partikel diperoleh rata-rata ukuran partikel NLC Coenzyme Q10 formula F1, F2 dan F3 berturut-turut $188,25 \pm 13,22$; $195,1 \pm 9,90$; dan $300,6 \pm 28,17$ nm. Nilai *polydispersity index* rata-rata NLC Coenzyme Q10 formula F1, F2 dan F3 berturut-turut sebesar $0,203 \pm 0,03$; $0,223 \pm 0,04$ dan $0,373 \pm 0,01$. Pada penelitian ini formula F1 dan F2 bersifat monodispersi sedangkan F3 bersifat polidispersi. Nilai zeta potensial NLC Coenzyme Q10 formula F1, F2 dan F3 berturut-turut sebesar $-54,53 \pm 0,70$; $-46,90 \pm 0,30$ dan $-43,90 \pm 0,26$. Keuntungan nilai zeta potensial lebih dari $|30|$ mV adalah kemungkinan terjadinya agregasi partikel lebih kecil karena tolakan listrik (Lasoń *et al.*, 2018).

Pada uji stabilitas fisik metode sentrifugasi dengan kecepatan 3500 rpm selama 45 menit, pengamatan secara visual menunjukkan NLC Coenzyme Q10 formula F1 dan F2 tidak ada perubahan warna dan tidak terjadi pemisahan fase, penambahan Rosemary oil 2% pada formula F3 menyebabkan perubahan warna dan terjadi pemisahan fase. Ketidakstabilan Formula F3 didukung dengan data karakteristik dimana nilai PDI $>0,3$ yang menunjukkan formula membentuk sistem polidispersi dan nilai zeta potensialnya lebih mendekati 0 dibandingkan formula F1 dan F2 sehingga menyebabkan gaya tolak menolak antar partikel lebih kecil dan partikel mudah bergabung.