

SKRIPSI

PENGARUH *PEPPERMINT ESSENTIAL OIL* TERHADAP KARAKTERISTIK DAN STABILITAS FISIK (*THERMAL CYCLE*) SISTEM *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER* COENZYME Q10



NABELA NAILIATU ROHMAH

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASETIKA

SURABAYA

2020

Lembar Pengesahan

**PENGARUH *PEPPERMINT ESSENTIAL OIL*
TERHADAP KARAKTERISTIK DAN
STABILITAS FISIK (*THERMAL CYCLE*)
SISTEM *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER*
COENZYME Q10**

SKRIPSI

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

2020

Oleh :

**Nabela Nailiatu Rohmah
NIM : 051611133206**

**Skripsi ini telah disetujui pada
tanggal 27 Agustus 2020 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

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Nabela Nailiatu Rohmah

NIM : 051611133206

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

Pengaruh *Peppermint Essential Oil* terhadap Karakteristik dan Stabilitas Fisik (*Thermal Cycle*) Sistem *Nanostructured Lipid Carrier Coenzyme Q10*

Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, 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, 27 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Nabela Nailiatu Rohmah
NIM 051611133206

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Nabela Nailiatu Rohmah

NIM : 051611133206

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

Pengaruh *Peppermint Essential Oil* terhadap Karakteristik dan Stabilitas Fisik (*Thermal Cycle*) 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 pernyataan persetujuan publikasi ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 27 Agustus 2020

Yang membuat pernyataan,



Nabela Nailiatu Rohmah
NIM 051611133206

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 *PEPPERMINT ESSENTIAL OIL* TERHADAP KARAKTERISTIK DAN STABILITAS FISIK (*THERMAL CYCLE*) SISTEM *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER COENZYME Q10*” 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. Si selaku pembimbing utama dan apt. Dra. Esti Hendradi, M.Si.,Ph.D. 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. apt. Drs. Didik Hasmono, MS. 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.
4. Dr. apt. Retno Sari, M.Sc, selaku Ketua Departemen Farmasetika serta sebagai dosen penguji yang telah memberikan kesempatan untuk

menyelesaikan skripsi di Departemen Farmasetika dan Helmy Yusuf, S.Si., M.Sc., Ph.D selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan kritikan bermanfaat terhadap perbaikan naskah skripsi ini.

5. 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.
6. Orang tua dan keluarga tercinta yang selalu menemani dan memberi dukungan dalam penelitian ini. Terutama Zainal Mahsudi, Kiswaroh, Ibu Munawwar, Terimakasih atas segala do'a, kasih sayang, motivasi, dan perhatian yang luar biasa.
7. Teman dekat yang selalu memberikan semangat dan dukungan, serta sahabat terutama Aulia anugerah, Nabila Intan S, Risma Alvin, Kholidah Febriani, Della Wardah, Dyoko Gumilang, Eva Melisa D, Alfin Khoirul R, Erika Laila K, Rila, Rana, Firdha Rosyidah, M. Yusuf Patamani, Enrico Gading R, Siti Sarah R, Annisa Febrian R, Andri Dwi A, M. Ridhwan A atas bantuan, semangat, kebahagiaan serta dukungan dalam suka maupun duka selama menjalani masa perkuliahan.
8. Mbak dita mayang, Mbak theresia, dan mbak bastiana yang selalu memberikan saran dan masukan dalam menyelesaikan skripsi
9. Teman seperjuangan skripsi dalam penelitian NLC-CoQ10, Miranda Wisnu H, Dwi Rekno N, Ermawati Dwi A, Galina M dan Kiki Nurhasanah atas bantuan, kerja sama, dan suka duka selama melakukan penelitian.
10. Teman-teman seperjuangan Farmasetika 2019-2020 atas bantuan, kebahagiaan, canda tawa, dan semangat selama melakukan penelitian ini.

11. Teman-teman Kelas D 2016 dan Opium 2016 yang selalu memberikan kebahagiaan tersendiri untuk penulis sejak awal perkuliahan hingga terselesaikannya penelitian ini.

12. Semua pihak yang telah ikut membantu terselesaikannya skripsi ini, serta semua pihak yang telah menyertai perjalanan hidup penulis.

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

Penulis

RINGKASAN

PENGARUH *PEPPERMINT ESSENTIAL OIL* TERHADAP KARAKTERISTIK DAN STABILITAS FISIK (*THERMAL CYCLE*) SISTEM *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER COENZYME Q10*

Nabela Nailiatu Rohmah

Coenzyme Q10 (CoQ10) merupakan senyawa yang memiliki berat molekul besar (863,36 g/mol) dan lipofilisitas tinggi ($\log P > 10$) yang menyebabkan masalah ketika diformulasikan dalam sediaan topikal. Sehingga dihantarkan dengan sistem *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC). Pada penelitian sebelumnya, diketahui NLC-CoQ10 memiliki penetrasi yang lebih rendah dibandingkan dengan NE-CoQ10. Sehingga diperlukan bahan tambahan yang dapat meningkatkan penetrasi NLC-CoQ10 menembus kulit, salah satunya yaitu *Enhancer*. Pada penelitian ini menggunakan *peppermint essential oil* (PEO) sebagai *enhancer* dengan mekanisme kerja meningkatkan penetrasi bahan aktif dengan cara berpartisipasi ke dalam kulit dan berinteraksi dengan lipid interselular sehingga terjadi peningkatan permeabilitas pada lapisan *barrier* kulit terhadap bahan aktif. Penambahan PEO juga menambah komponen lipid cair, sehingga mempengaruhi karakteristik dan stabilitas fisik sistem NLC-CoQ10. Berdasarkan hal tersebut, pada penelitian ini dilakukan studi pengaruh PEO terhadap karakteristik dan stabilitas fisik *thermal cycle* (warna, bau, konsistensi, dan ada atau tidak pemisahan) sistem NLC-CoQ10.

Hasil pemeriksaan organoleptis menunjukkan bahwa penambahan PEO (1,0%; 1,5%; 2,0%) tidak berpengaruh terhadap karakteristik organoleptis (warna dan konsistensi) NLC-CoQ10. Rentang pH yang didapatkan telah memenuhi pH spesifikasi sediaan yang dibuat yaitu $6,0 \pm 0,5$. Pada pemeriksaan ukuran partikel didapatkan rata-rata ukuran partikel F1, F2, F3 dan F4 berturut-turut adalah $188,25 \pm 13,22$ nm; $197,8 \pm 14,19$ nm; $190,90 \pm 9,47$ nm; dan $187,5 \pm 8,71$ nm. Berdasarkan hasil uji analisis statistik dengan metode ANOVA *One Way* dengan derajat kepercayaan 95% didapatkan nilai tingkat signifikansi 0,703 yaitu lebih dari 0,05. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pada penambahan PEO (1,0%; 1,5%; 2,0%) tidak

mempengaruhi ukuran partikel NLC-CoQ10. Pada pemeriksaan indeks distribusi ukuran partikel/*polydispersity index* (PI), didapatkan rata-rata indeks distribusi ukuran partikel yang diperoleh dari F1, F2, F3 dan F4 berturut-turut adalah $0,203 \pm 0,03$; $0,114 \pm 0,12$; $0,232 \pm 0,05$; dan $0,219 \pm 0,08$. Berdasarkan hasil uji analisis statistik dengan metode ANOVA *One Way* dengan derajat kepercayaan 95% didapatkan nilai tingkat signifikansi 0,373 yaitu lebih dari 0,05. Sehingga dapat disimpulkan Pada penambahan PEO (1,0%; 1,5%; 2,0%) tidak mempengaruhi indeks distribusi ukuran partikel. Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa ketiga formula memiliki indeks distribusi ukuran partikel yang homogen. Dari hasil pemeriksaan zeta potensial didapatkan hasil rata-rata zeta potensial F1, F2, F3 dan F4 berturut-turut adalah $-52,74 \pm 2,76$ mV; $-44,30 \pm 3,04$ mV; $-45,26 \pm 0,99$ mV dan $-50,96 \pm 2,43$ mV. Berdasarkan hasil uji analisis statistik dengan metode ANOVA *One Way* dengan derajat kepercayaan 95% didapatkan nilai tingkat signifikansi 0,000 yaitu kurang dari 0,05. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan zeta potensial yang bermakna antar formula. Untuk mengetahui formula mana yang berbeda, maka dilakukan analisis *Post Hoc Tuckey* HSD. Berdasarkan hasil analisis *Post Hoc Tuckey* HSD dapat disimpulkan bahwa nilai zeta potensial NLC-CoQ10 $F3=F2 < F1=F4$. Penambahan PEO (1,0%; 1,5%) menurunkan nilai zeta potensial, namun pada penambahan PEO (2,0%) tidak berpengaruh terhadap nilai zeta potensial. Hal tersebut kemungkinan terjadi karena peningkatan jumlah Tween 80 yang ditambahkan. Dari hasil penelitian semua formula memiliki nilai zeta potensial lebih besar dari -30 mV yang menunjukkan stabilitas sistem yang baik.

Pada metode *thermal cycle* didapatkan hasil pengamatan berdasarkan warna, bau dan konsistensi, semua formula tidak mengalami perubahan. Namun berdasarkan ada atau tidak pemisahan, pada F1 mulai siklus 1 terjadi pemisahan menjadi 2 fase dimana lapisan atas merupakan fase minyak dan lapisan bawah berwarna putih keruh yang merupakan fase air. Sedangkan pada F2, F3 dan F4 tidak terjadi pemisahan. Sehingga dengan penambahan PEO (1,0%; 1,5%; 2,0%) pada F2, F3, dan F4 dapat meningkatkan stabilitas NLC-CoQ10.

Berdasarkan hasil penelitian pengaruh penambahan PEO pada sistem NLC-CoQ10 dengan perbandingan *beeswax-oleum cacao* sebagai lipid padat dan VCO sebagai lipid cair (60:40), dapat disimpulkan bahwa penambahan PEO (1,0%; 1,5%; 2,0%) tidak berpengaruh terhadap

karakteristik NLC-CoQ10 yang meliputi organoleptis (warna dan konsistensi), pH, ukuran partikel dan indeks distribusi ukuran partikel/*polydispersity index* (PI), namun penambahan PEO (1,0%; 1,5%) menurunkan nilai zeta potensial, sedangkan pada penambahan PEO (2,0%) tidak berpengaruh terhadap nilai zeta potensial kemungkinan karena adanya peningkatan jumlah Tween 80. Sehingga perlu dilakukan penelitian pengaruh penambahan Tween 80 terhadap NLC-CoQ10-PEO. Penurunan zeta potensial pada penelitian ini tidak berpengaruh terhadap stabilitas. Penambahan PEO (1,0%; 1,5%; 2,0%) dapat meningkatkan stabilitas fisik NLC-CoQ10, dimana sistem tidak mengalami pemisahan fase dan tidak mengalami perubahan organoleptis seperti warna, bau dan konsistensi setelah dilakukan pengujian stabilitas fisik *thermal cycle*.

Untuk memastikan pengaruh penambahan PEO pada karakteristik, sebelum dan sesudah uji stabilitas fisik *thermal cycle* terhadap NLC-CoQ10, diperlukan pemeriksaan viskositas, ukuran partikel, indeks distribusi ukuran partikel/*polydispersity index* (PI), indeks kristalinitas dan efisiensi pengebakan. Selain itu, untuk memastikan bahwa PEO tidak menguap pada saat pembuatan, setelah pembuatan diperlukan pengujian analisis kadar PEO.

Berdasarkan hasil penelitian ini, penambahan PEO (1%; 1,5%; 2,0%) pada NLC-CoQ10 memiliki ukuran partikel kecil, indeks distribusi ukuran partikel yang rendah, nilai zeta potensial lebih besar -30 mV dan stabil terhadap adanya fluktuasi suhu.