

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nanopartikel Dalam Sistem Penghantaran Obat

Nanoparticle drug delivery merupakan sistem penghantaran obat yang menggunakan nanopartikel. Upaya pengembangan dalam penghantaran obat telah difokuskan pada teknologi, metodologi dan sistem penghantaran yang memodulasi tingkat pelepasan obat, efisiensi penyerapan, biodistribusi dan karakteristik farmakokinetik dengan tujuan untuk meningkatkan efisiensi dan keamanan, serta mengurangi atau menghilangkan efek samping yang tidak diinginkan. *Target drug delivery* berfungsi untuk meningkatkan efektivitas dan efisiensi obat karena dapat mencegah obat bereaksi pada tempat yang tidak diharapkan (Pratiwi *et al.*, 2023).

Nanoteknologi akan menghilangkan masalah kelarutan, menyebabkan pengurangan dosis obat, dan mengurangi efek samping. Hal ini memungkinkan penggunaan yang aman dari beberapa obat yang efektif, tetapi sebaliknya memiliki profil toksisitas yang tidak dapat diterima (Hendradi *et al.*, 2023). Contoh – contoh nanopartikel :

2.1.1 Liposom

Liposom adalah suatu vesikel berair yang dikelilingi oleh membran lipid lapis ganda unilamellar atau multilamellar, terbentuk secara spontan ketika fosfolipid dihidrasi dengan sejumlah air. Liposom mulai dikembangkan oleh Bangham pada tahun 1965 sebagai sistem penghantaran obat, sejak itu mulai banyak penelitian tentang liposom yang digunakan untuk *drug targeted* karena sistem ini mudah dimodifikasi (Khoirunisa *et al.*, 2023). Masuknya obat ke dalam liposom harus

terukur dengan alat ukur. Bila pemasukan obat kurang, maka rasio obat per lipid juga kurang. Hal ini akan berkaitan dengan pencapaian tingkat terapeutik obat atau akan memerlukan sejumlah besar lipid untuk mencapai tingkat tersebut. Bila cara pemasukan obat tidak efisien maka akan kehilangan zat aktif selama proses tersebut sehingga penggunaan liposom sebagai penghantar obat menjadi tidak efisien dan tidak ekonomis (Permata *et al.*, 2023).

Sebagai pembawa obat, liposom dapat membawa molekul obat dengan berbagai cara, yaitu terikat dengan membran liposom, terintekalasi di antara dwilapis lipid, terlarut dalam dwilapis lipid atau terlarut di dalam vesikel. Molekul obat dapat larut dalam air, terionisasi atau membentuk kompleks hidrofob dengan asam nukleat atau makromolekul lain tanpa berikatan secara fisik (Simarame *et al.*, 2023).

2.1.2 Mikroemulsi

Mikroemulsi merupakan campuran isotropik yang terdiri dari sedikitnya satu komponen hidrofilik, satu komponen hidrofobik dan satu komponen amfifilik. Ketiga komponen tersebut stabil secara termodinamik dan mempunyai ukuran nano (Sukma, 2019). Komponen dalam mikro emulsi terdiri dari fase minyak, air, surfaktan dan kosurfaktan (Hawaila *et al.*, 2023). Minyak yang digunakan pada pembuatan mikroemulsi berupa hidrokarbon minyak mineral, terutama karena mudah membentuk mikroemulsi dan juga kemurnian sistem hidrokarbon. Kini, mikroemulsi untuk diaplikasikan pada bahan pangan umumnya menggunakan trigliserida. Trigliserida mempunyai berat molekul tinggi, mengandung asam lemak

rantai panjang, dan bersifat semi polar, sehingga apabila dibandingkan dengan minyak hidrokarbon, trigliserida akan lebih sulit membentuk mikroemulsi (Zuhro, 2019).

Penggunaan mikroemulsi dapat diaplikasikan dalam banyak hal. Mikroemulsi sebagai sistem penghantaran obat dapat diaplikasikan untuk penghantaran oral, parenteral, topikal, ophthalmik, dan nasal (Thakar *et al.*, 2019). Sistem mikroemulsi dapat memperbaiki kelarutan dan bioavailabilitas obat, melindungi terhadap biodegenerasi, dan dapat memberikan efek sustain release (Aitthouence *et al.*, 2023). Beberapa keuntungan bentuk sediaan mikroemulsi antara lain adalah meningkatkan laju absorpsi, mengurangi variabilitas absorpsi, membantu pelarutan obat- obat lipofil (Saputra, 2021).

2.1.3 Solid Lipid Nanopartikel (SLN)

Solid Lipid Nanopartikel (SLN) merupakan sistem emulsi minyak dalam air dengan fase minyak berupa lipid padat yang aman secara biologi, membentuk matrik inti lipid yang distabilisasi oleh suatu surfaktan dan ko-surfaktan. SLN dapat diterapkan pada sediaan dengan berbagai rute pemberian, antara lain, topikal, parenteral, pulmonal, oral, dan juga sistem bertarget (Nareswari, 2022). SLN memiliki berbagai keunggulan seperti fitur ekonomi yang memudahkan pembuatan, enkapsulasi obat lipofilik yang tinggi dan dispersi yang cepat dalam air dengan ukuran partikel yang wajar, bersifat biokompatibel dan dapat terbiodegradasi dalam tubuh manusia dan dengan stabilitas penyimpanan yang

memadai, dan kapasitas tinggi untuk perkembangan bioavailabilitas dan penargetan jaringan (Mader, 2020).

Pada metode ini proses peleburan lipid melibatkan pemanasan. Proses pengecilan ukuran droplet pada sistem SLN ada dua, yaitu: metode *High Shear Homogenization* (HSH), dan *High Pressure Homogenization* (HPH). Metode HSH menerapkan kecepatan tinggi, sementara HPH dengan tekanan tinggi. Metode HSH lebih sederhana (Khoiruniesa *et al.*, 2020).

2.1.4 Nanoemulsi

Nanoemulsi adalah sistem emulsi yang transparent, tembus cahaya dan merupakan disperse minyak air yang distabilkan oleh lapisan film dari surfaktan atau molekul surfaktan yang memiliki ukuran droplet 50-500 nm (Sahumena *et al.*, 2020). Nanoemulsi memiliki beberapa keuntungan antara lain memiliki luas permukaan yang lebih besar dan bebas energi. Nanoemulsi tidak menunjukkan masalah dalam ketidakstabilan seperti pada mikroemulsi yaitu creaming, flokulasi, koalesens, dan sedimentasi. Selain itu, nanoemulsi juga tidak toksik, dan tidak mengiritasi, oleh karena itu dapat diaplikasikan dengan mudah pada kulit maupun membran mukosa (Kumar *et al.*, 2019). Nanoemulsi juga dapat meningkatkan absorpsi, meningkatkan penetrasi obat, membantu mensolubilisasikan zat aktif yang bersifat hidrofob, serta memiliki efisiensi (Nalle, 2019).

Nanoemulsi telah diterapkan dalam berbagai industri farmasi, diantaranya untuk sistem penghantar transdermal, bahan atau unsur yang potensial dalam beberapa produk perawatan tubuh, dan pembawa yang baik pada obat sehingga

dapat meningkatkan bioavailabilitas obat dalam tubuh (Adi *et al.*, 2019). Penerapan nanoemulsi memiliki keuntungan-keuntungan (Sari dan Herdiana, 2018) yaitu:

- a. Ukuran tetesan sangat kecil menyebabkan penurunan pada gaya gravitasi dan gerak brown yang mungkin cukup untuk mengatasi gravitasi. Hal ini berarti tidak terjadi creaming selama penyimpanan.
- b. Ukuran tetesan yang kecil mencegah terjadinya flokulasi dan memungkinkan sistem untuk tetap tersebar tanpa adanya pemisahan, serta dapat mencegah koalesens.
- c. Nanoemulsi cocok untuk penghantaran bahan aktif. Luas permukaan yang besar dari sistem emulsi memungkinkan penetrasi yang cepat dari bahan aktif.
- d. Ukuran nanoemulsi yang kecil memudahkan penyebarannya dan penetrasi mungkin dapat ditingkatkan karena tegangan permukaan dan tegangan antarmuka yang rendah
- e. Penggunaan nanoemulsi sebagai sistem penghantaran obat dapat meningkatkan efektivitas obat, sehingga dosis total dapat dikurangi dan dengan demikian meminimalkan efek samping.

2.2 Sistem Penghantaran Obat

Penghantaran obat *Drug Delivery* (DD) dapat didefinisikan sebagai metode dan rute yang membawa bahan aktif farmasi (*active pharmaceutical ingredients/ API*) untuk meningkatkan secara signifikan efek farmakologis, kenyamanan, dan, untuk mengurangi efek samping. Dengan kata lain membuat obat bekerja lebih baik (Lawrance *et al.*, 2019). Penghantaran obat dalam bentuk nanopartikel pastinya

memiliki ukuran yang berbentuk nano atau sangat kecil biasanya antara 10-100 nm, sehingga dapat menembus melalui kapiler yang lebih kecil dan dapat meningkatkan kemungkinan efisien akumulasi obat di lokasi target yang diharapkan (Ratnasari, 2021).

Karakter dari sistem penghantaran obat yang ideal yakni sistem penghantaran obat harus mampu menjaga produk agar tetap stabil dan penghantaran harus dipertahankan di bawah berbagai variabel fisiologis, lalu sistem penghantaran obat harus mampu meningkatkan ketersediaan hayati obat, harus menyediakan penghantaran obat yang terkontrol dan harus memuat obat secara utuh sampai ke sel target dengan menghindari jaringan efek samping pada organ lain (Gupta and Rai, 2020). Sistem penghantaran yang saat ini dikembangkan adalah SNEDDS karena sistem penghantaran ini dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan, disolusi, absorpsi, efek terapeutik, dan bioavailabilitas obat (Asita *et al.* , 2023).

2.2.1 Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)

Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) merupakan sistem penghantaran obat yang banyak dikembangkan pada saat ini karena mempunyai kelebihan yaitu dapat meningkatkan kelarutan dan ketersediaan hayati dari obat (Rifka *et al.* , 2020). *Self Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS)* juga dapat diartikan campuran isotropik, terbentuk dari campuran minyak, surfaktan, dan kosurfaktan, teremulsifikasi menjadi nanoemulsi tipe minyak dalam air (M/A) (Akbar *et al.*, 2022).

2.2.2 Kelebihan SNEDDS

Beberapa keunggulan SNEDDS yaitu dapat meningkatkan absorpsi, membantu melarutkan obat yang bersifat lipofilik, meningkatkan bioavailabilitas, dapat digunakan untuk pemberian obat rute oral, topikal dan intravena, tidak menimbulkan masalah inheren, flokulasi, koaselen dan sedimentasi, memiliki tegangan permukaan yang tinggi dan energi bebas yang menjadikan nanoemulsi sebagai sistem transport yang efektif, membutuhkan jumlah energi yang relatif sedikit dan stabil secara termodinamik (Hardiningsih *et al.*, 2023). Sediaan SNEDDS dapat meningkatkan disolusi dan absorpsi zat yang sukar larut dalam air (Priani *et al.*, 2021).

2.2.3 Kekurangan SNEDDS

Kerugian SNEDDS adalah membutuhkan konsentrasi besar dalam penggunaan surfaktan dan kosurfaktan untuk menstabilkan nanodroplet, stabilitas dipengaruhi oleh parameter lingkungan seperti suhu pH (Ridloh *et al.*., 2022) SNEDDS juga memiliki kekurangan seperti tingginya biaya produksi (Pelita *et al.*.,2022).

2.2.4 Komponen SNEDDS

SNEDDS memiliki komponen utama berupa minyak sebagai pembawa zat aktif. Surfaktan sebagai pengemulsi minyak ke air melalui pembentukan penjagaan stabilitas lapisan film antarmuka, kosurfaktan untuk membantu tugas surfaktan sebagai pengemulsi (Kusumawati *et al.*, 2021). Karakteristik SNEDDS dipengaruhi oleh komponen penyusunnya yang terdiri dari fase minyak, surfaktan dan kosurfaktan.

a. Minyak

Minyak merupakan salah satu komponen formulasi SNEDDS yang penting. Karena dapat mempengaruhi kemampuan untuk membentuk nanoemulsi secara spontan, ukuran tetesan nanoemulsi, dan kelarutan obat dalam sistem (Hidayat, 2020). Fase minyak bersifat hidrofobik dapat melarutkan molekul obat yang bersifat lipofilik (Preeti *et al.*, 2023).

Minyak pada komponen SNEDDS memiliki peran sebagai penentu ukuran emulsi yang terbentuk dan kapasitas zat aktif yang dapat terbawa. Minyak berperan sebagai komponen pembawa utama dalam formulasi SNEDDS (Huda dan Wahyuningsih, 2018). Formula SNEDDS sangat dipengaruhi oleh karakteristik fisikokimia fase minyak seperti kepolaran dan viskositas. Fase minyak mampu untuk membentuk nano emulsi secara spontan, ukuran tetesan nano emulsi dan kelarutan obat dalam sistem. Ukuran tetesan nano emulsi yang didapat memiliki lipofilisitas dan konsentrasi fase minyak yang proporsional dalam SNEDDS (Nailufirhi, 2020).

Minyak yang digunakan dalam penelitian ini adalah virgin coconut oil sebagai fase minyak dalam formulasi SNEDDS. *Virgin coconut oil* (VCO) adalah minyak kelapa yang diekstraksi dari daging kelapa segar tanpa melalui proses pemanasan atau pengolahan kimia. Minyak kelapa ini dikenal karena diproduksi dengan cara yang lebih alami dan menghasilkan produk yang memiliki kualitas dan kandungan nutrisi yang lebih baik dibandingkan dengan minyak kelapa rafinasi (Rumtutuly *et al.*, 2023)

Virgin Coconut Oil (VCO) adalah minyak murni yang dibuat tanpa pemanasan menggunakan daging buah kelapa segar. Minyak ini tidak berwarna dan

mempunyai aroma yang harum dan khas, sering dijadikan bahan baku industri pangan, kosmetika, dan farmasi (Pramitha *et al.*, 2021). Sebagai fase minyak dipilih virgin coconut oil (VCO) karena memiliki karakter yang lebih cocok sebagai fase minyak sistem emulsi M/A (Nursal *et al.*, 2019).

VCO banyak dipilih sebagai fase minyak dalam formulasi nanoemulsi karena VCO mengandung asam lemak rantai sedang sehingga lebih mudah diemulsikan dan dapat menghasilkan sediaan dengan ukuran nanometer (Sahumena *et al.*, 2019)

b. Surfaktan

Surfaktan merupakan mekanisme pembentukan nanoemulsi yang berperan menurunkan tegangan permukaan salah satu zat cair dan mencegah terjadinya penggabungan droplet-droplet zat cair lainnya (Sahumena *et al.*, 2019). Struktur amphiphatic pada surfaktan yang terdiri dari gugus hidrofilik dan gugus hidrofobik yang mampu menurunkan tegangan yang telah banyak diaplikasikan pada berbagai industri antara lain *emulsifier*, *emulieny*, *defoaming*, *detergency*, dan lainnya. Pemilihan surfaktan merupakan faktor penting dalam formulasi SNEDDS.

Karakteristik surfaktan seperti HLB, viskositas dan afinitas terhadap fase minyak memiliki pengaruh yang besar pada proses nanoemulsifikasi, tempat terjadinya *self emulsification* dan ukuran tetesan nanoemulsi (Nailufirhi, 2020). Syarat nilai HLB surfaktan yang digunakan untuk formulasi SNEDDS adalah surfaktan dengan nilai lebih dari 10 (Nurismawati *et al.*, 2021).

Surfaktan harus mampu menurunkan nilai tegangan antar muka dengan membentuk lapisan film yang tipis antarmuka minyak dan air untuk membantu proses dispersi nanoemulsi (Nirmalayanti, 2021). Surfaktan yang biasa digunakan

adalah golongan nonionik dikarenakan surfaktan nonionik memiliki sedikit sifat mengiritasi pada penggunaan topical (Wulansari *et al.*, 2019). Penulis menggunakan PEG 40 sebagai surfaktan terpilih.

Minyak jarak terhidrogenasi atau yang disebut dengan PEG 40 diperoleh dengan mereaksikan minyak jarak terhidrogenasi dengan etilen oksida (Rachmawati *et al.*, 2017). PEG 40 berfungsi sebagai surfaktan non ionik. PEG 40 merupakan larutan kental bening dan tidak berbau. Mudah larut dalam air, minyak dan alkohol. Surfaktan yang digunakan adalah golongan nonionik dikarenakan surfaktan nonionik memiliki sedikit sifat mengiritasi pada penggunaan topikal (Wulansari *et al.*, 2019). PEG 40 merupakan surfaktan nonionik yang memiliki nilai HLB 14 (Diva *et al.*, 2023).

c. Kosurfaktan

Tujuan penambahan kosurfaktan dalam formulasi SNEDDS yaitu untuk meningkatkan *drug loading*, kosurfaktan yang sesuai sangat diperlukan untuk mencapai *drug loading* yang optimal (Diva *et al.*, 2023). Kosurfaktan dalam formula SNEDDS meningkatkan disolusi zat aktif, meningkatkan dispersibilitas dan absorpsi zat aktif, dan membantu surfaktan menurunkan tegangan permukaan air dan minyak, serta meningkatkan disolusi zat aktif dan memodulasi ukuran tetesan (Refika, 2023). Penulis menggunakan PEG 400 sebagai surfaktan terpilih.

PEG 400 berupa cairan kental jernih, tidak berwarna, bau khas lemah, agak higroskopik dan pahit. PEG 400 merupakan hasil kondensasi dari polimer etilen glikol. Keunggulan penggunaan PEG 400 adalah tidak mahal, mudah terdegradasi

dalam tubuh, tidak mudah terbakar, toksisitasnya rendah, dan mudah larut bersama solven organik (Ramadhani, 2020).

2.2.5 Contoh Formula

Berikut merupakan contoh formula acuan yang tertuang dalam jurnal (Farhamzah, 2020).

Tabel 2.1 Contoh Formula SNEDDS Tea Tree Oil

Bahan	Formula (ml)					
	F1	F2	F3	F4	F5	F6
<i>Tea Tree Oil</i>	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
<i>virgin coconut oil</i>	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Alkamuls CRH 40	5	6	7	8	9	10
PEG 400	1	1	1	1	1	1

2.3 Monografi Bahan

2.3.1 *Tea Tree Oil*

Minyak pohon teh (*Tea tree oil*) merupakan minyak atsiri yang diperoleh melalui dari daun *Melaleuca alternifolia* (*Myrtaceae*). (Ramadan *et al.*, 2019). Minyaknya, diambil dari daun-daun pohon *Melaleuca* yang tinggi (dapat tumbuh hingga 5 meter), kulit kayunya berwarna putih dan berbulu halus. Untuk mendapatkan minyak essensial dari *Tea tree oil* ini dapat menggunakan metode penyulingan uap. (Diartin *et al.*, 2024).

Tea tree oil memiliki tiga senyawa terpena meliputi α -terpinene, α -terpinolene dan γ -terpinene (Zhang *et al.*, 2018). *Tea tree oil* telah digunakan dalam berbagai produk kosmetik kulit, rambut dan kuku. Kandungan utamanya adalah terpinen-4-ol (30–48%), α -terpinene (5–13%), γ -terpinene (10–28%), 1,8-cineole (eucalyptol, trace-15%) (Braunstein *et al.*, 2023). Dalam pengobatan, *Tea tree oil* digunakan untuk melawan jerawat, mengurangi dermatitis kontak, dan meningkatkan penyembuhan luka

(Borotova *et al.*, 2022) *Tea tree oil* adalah cairan tidak berwarna hingga kuning pucat yang mempunyai bau mint seperti champor dan sedikit larut dalam air, larut dalam pelarut nonpolar (Groot dan Schmidt, 2016). Konsentrasi *Tea tree oil* dalam sediaan kosmetik mempunyai batas keamanan pada rentang tidak lebih dari 1% (Pendyala *et al.*, 2021).

2.3.2 Virgin Coconut Oil

Minyak Kelapa murni adalah minyak lemak yang dimurnikan dengan cara suling bertingkat diperoleh dari endosperma *Cocos nucifera* yang telah dikeringkan. Terdiri dari campuran tri – gliserida yang mengandung asam lemak jenuh dengan rantai atom karbon pendek dan sedang terutama asam oktanoat dan asam dekanat P (Jain *et al.*, 2021). *Virgin coconut oil* adalah cairan jernih, kuning pucat, tidak berbau atau berbau lemah, rasa khas memadat pada suhu 0° dan mempunyai kekentalan rendah walaupun pada suhu mendekati suhu beku dan praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam etanol (95 %) P, dalam kloroform dan dalam eter P (Depkes RI, 1979).

2.3.3 PEG 40

PEG 40 Hydrogenated Castor Oil berfungsi sebagai emulgator non ionik. Pemerianya yaitu larutan kental bening dan tidak berbau. Mudah larut dalam air, minyak dan alkohol (Wulansari *et al.*, 2019).

2.3.4 PEG 400

Polietilenglikol 400 adalah polimer dari etilen oksida dan air, dinyatakan dengan rumus: $H(O-CH_2-CH_2-OH)_n$. Peg 400 adalah Cairan kental jernih, tidak berwarna atau praktis tidak berwarna, bau khas lemah agak higroskopik dan mempunyai kelarutan larut dalam air, dalam etanol, dalam aseton, dalam glikol lain dan dalam hidrokarbon aromatik, praktis tidak larut dalam eter dan dalam hidrokarbon alifatik (Depkes RI, 1979).

2.3.5 Aquadest

Aquadest (air murni) merupakan cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau. Dengan berat molekul 18,02 g/mol dan pH 5,0 – 7,0. Air murni ini memenuhi persyaratan air minum, yang dimurnikan dengan cara destilasi, penukar ion, osmosis balik atau proses lain yang sesuai dan tidak mengandung zat tambahan lain dan berfungsi sebagai pelarut (Depkes RI, 2020).

2.4 Evaluasi Karakteristik Fisik

1. Uji Organoleptik

Sediaan liquid SNEDDS dilakukan pengamatan secara visual mengenai warna, bau, menggunakan indra penglihatan dan penciuman (Tungadi *et al*, 2022).

2. Uji Homogenitas

Uji homogenitas untuk mengetahui ketercampuran antara bahan aktif dan bahan pelarut secara merata. Sediaan yang homogen bebas dari kontaminasi dan ketidakstabilan ditunjukkan atau endapan dalam larutan (Rizkuloh *et al*, 2022).

3. Uji PH

Uji pH sediaan dilakukan dengan menggunakan pH universal. Celupkan kertas indikator universal ke dalam sediaan yang akan di amati pH sediaan tersebut. Amati perubahan warna yang terjadi pada indikator universal. Bandingkan perubahan warna dengan warna standar (Wilyanti *et al*, 2021).

4. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar bertujuan untuk mengetahui kemampuan sediaan menyebar pada kulit (Husnani & Firdaus, 2017). Uji dilakukan dengan cara timbang 0,5 gram sediaan SNEDDS *Tea tree oil* letakkan dikaca berukuran 20x20 cm selanjutnya ditutup dengan kaca yang lain dengan ukuran yang sama, dan diletakkan pemberat diatasnya kemudian diukur diameter setelah didiamkan selama 1 menit (Kharisma & Safitri, 2020) Daya sebar nanoemulsi yang baik adalah 3,5-5 (Hastuty *et al.*, 2018).

5. Uji Transmittan

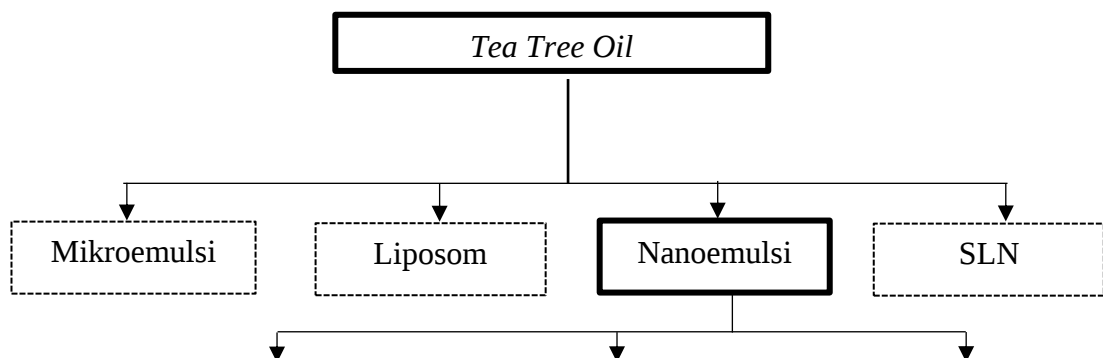
Pengujian %transmittan dilakukan dengan mengencerkan sampel sebanyak 100 μ L dengan aquabidest 5mL. Kemudian dihomogenkan dengan mengocok perlahan secara konstan. Pengukuran diamati menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 650 nm dengan air sebagai blanko (Ermawati *et al.*, 2020).

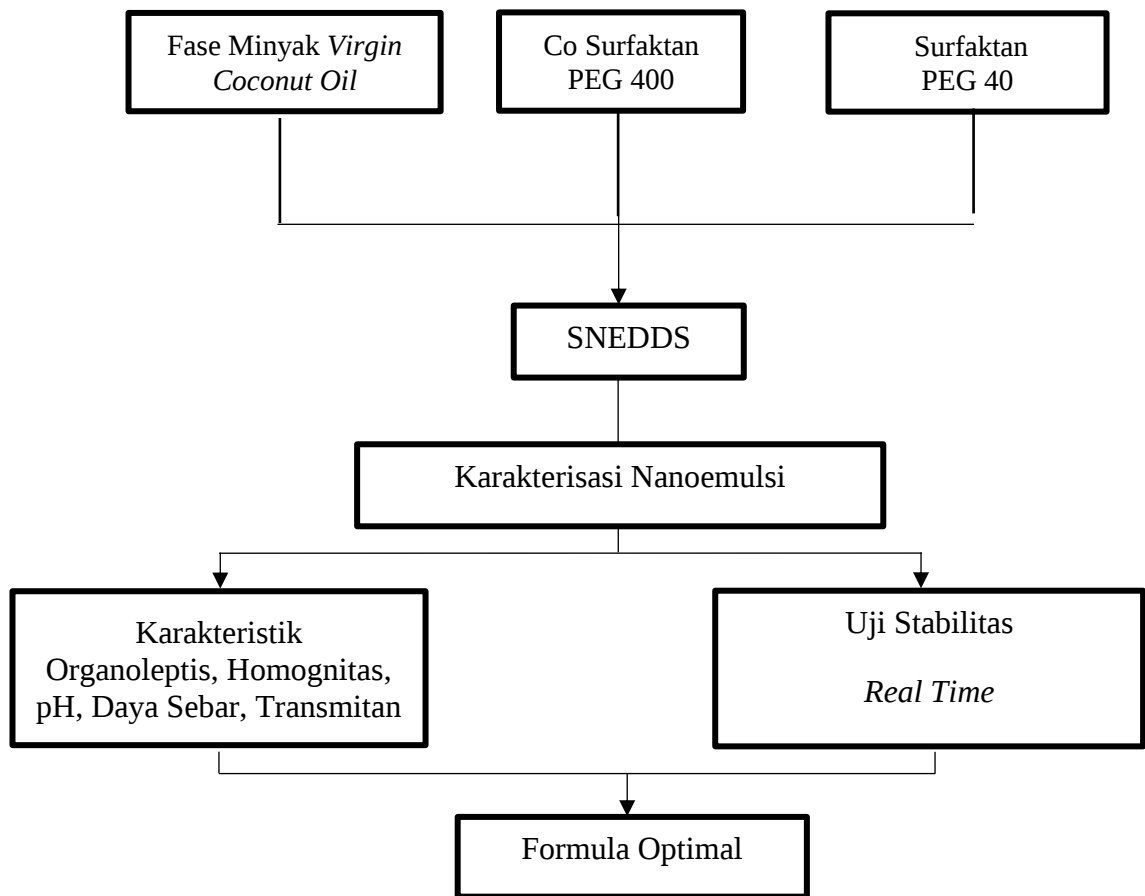
2.5 Uji Stabilitas Fisik Real Time

Pengujian stabilitas fisik real time dilakukan pada suhu ruang selama 4 minggu dan dilakukan pengamatan meliputi organoleptis, homogenitas, pH dan daya sebar. Pengujian ini dilakukan selama 4 minggu. Keenam formula diuji pada hari ke-0, 7, 14, 21 dan 28. Tiap formula disimpan pada wadah botol coklat dan tertutup rapat. Formula dapat dikatakan stabil bila tidak mengalami perubahan pada organoleptis,

homogenitas, pH dan daya sebar selama rentang waktu penyimpanan (Adnan, 2016).

2.6 Kerangka Konsep





Keterangan :



: Diteliti



: Tidak Diteliti

Gambar 2.1 Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ini adalah kombinasi surfaktan PEG 40, kosurfaktan PEG 400 dan *Tea tree oil* memiliki karakteristik (Transmitan, organoleptik, homogenitas, pH, dan daya sebar) yang baik dan memiliki nilai transmitan yang tinggi.