

**BUKTI KORESPONDENSI; Kronologi korespondensi dengan editor jurnal untuk karil tambahan no 6**

No	Tanggal	Keterangan
1	29 Januari 2021	Pengiriman artikel melalui web jurnal secara online
2	17 Februari 2021 (email 1; editor)	Keputusan editor, kemungkinan diterima dengan perbaikan
	18 Februari 2021 (email 2; editor)	Accepted dengan perbaikan mayor dan akan diterbitkan pada Volume 8,2021
3	19 Februari 2021	Perbaikan artikel (ada naskah perbaikan)dikirim melalui web secara online. <b>Ada bukti artikel yang direvisi</b>
4	4 Agustus 2021 (email 3; editor)	<b>Permintaan pengiriman persetujuan terbit</b>
5	4 Agustus 2021 (email 4; corresponding author)	Pengiriman persetujuan terbit via <a href="https://e-journal.unair.ac.id/JFIKI/logging">https://e-journal.unair.ac.id/JFIKI/logging</a>
6	15 Agustus 2021 (email 5; editor)	<b>Permintaan perbaikan sebelum terbit meliputi:</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Judul lebih dari 15 kata, mohon dikurangi</li><li>2. Mohon diberi judul berbahasa Inggris (tidak lebih dari 15 kata)</li><li>3. Abstrak lebih dari 250 kata, mohon dikurangi</li></ol>
7	16 Agustus 2021 (email 6; corresponding author)	Pengiriman perbaikan naskah via <a href="https://e-journal.unair.ac.id/JFIKI/logging">https://e-journal.unair.ac.id/JFIKI/logging</a> secara online
8	25 agustus 2021 (email 7; editor)	<b>Permintaan upload <i>copyedit</i> naskah</b>
9	26 Agustus 2021 (email 8; corresponding author)	Naskah <i>copyedit</i> sdh dikirim via <a href="https://e-journal.unair.ac.id/JFIKI/logging">https://e-journal.unair.ac.id/JFIKI/logging</a> secara online
10	29 Agustus 2021 (email 9; editor)	Pemberitahuan artikel telah terbit

## Fw: [JFIKI] Editor Decision

Dari: Fransisca Dita Mayangsari (fransiscadm.apt@yahoo.com)

Kepada: era\_ffua@yahoo.co.id

Tanggal: Selasa, 14 September 2021 10.12 GMT+7

----- Pesan yang Diteruskan -----

**Dari:** Dr.rer.nat Maria Lucia Ardhani D. L., S.Si., M.Pharm, Apt. <maria-lestari@ff.unair.ac.id>

**Kepada:** Fransisca Dita Mayangsari <fransiscadm.apt@yahoo.com>

**Terkirim:** Rabu, 17 Februari 2021 17.27.46 GMT+7

**Judul:** [JFIKI] Editor Decision

Dear Mrs. Fransisca Dita Mayangsari:

We have received the reports from our reviewers on your manuscript, "**Uji Karakteristik Fisik dan Stabilitas Fisik Sleeping Mask yang mengandung NLC-CoQ10 dan Minyak Nilam Sebagai Kosmetik Anti-penuaan Kulit**", submitted to JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA.

Based on the advice received, I have decided that your manuscript can probably be accepted for publication after you have carried out the corrections, as suggested by the reviewer(s).

Below, please find the reviewers' comments for your perusal. You are kindly requested to also check the website for possible reviewer attachments.

Please submit your contribution as editable source files (i. e. Word) with highlights on the revised part/section in the manuscript (without tracked changes) and submit your revised manuscript online by using the JFIKI system. Also, submit your response to the reviewers' comments online as a separate submission item and addressing each point from the reviewer's comments.

I am looking forward to receiving your revised manuscript before "27 February 2021"

Thank you very much.

With kind regards,  
Dr.rer.nat Maria Lucia Ardhani D. L., S.Si., M.Pharm, Apt.  
Universitas Airlangga  
[maria-lestari@ff.unair.ac.id](mailto:maria-lestari@ff.unair.ac.id)

---

JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA

<https://e-journal.unair.ac.id/JFIKI/>

<http://e-journal.unair.ac.id/index.php/JFIKI>



Hasil Review Fransisca Dita Mayangsari.pdf

1MB



Tabel comment and response.docx

15.3kB

## Uji Karakteristik Fisik dan Stabilitas Fisik *Sleeping Mask* yang mengandung NLC-CoQ10 dan Minyak Nilam Sebagai Kosmetik Anti-penuaan Kulit

Fransisca Dita Mayangsari, Tristiana Erawati\*, Widji Soeratri, Noorma Rosita  
Departemen Ilmu Kefarmasian Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

\*Corresponding author: era\_ffua@yahoo.co.id

### Abstract

**Introduction:** *Sleeping Mask* is one of the night skincare products. It's applied all over the face except eyes and mouth and then removed with tapped water the next morning. In this research, a sleeping mask product containing NLC-CoQ10 as an active ingredient and patchouli oil as a fragrance and effectiveness enhancement to anti-aging skin will be developed. **Objective:** To observe the physical characteristics and physical stability of sleeping masks with NLC-CoQ10 (F1) and sleeping mask with NLC-CoQ10 and patchouli oil (F2). **Methods:** The preparation of NLC-CoQ10 was carried out using High Shear Homogenization method. After that NLC-CoQ10 was mixed with a hydrogel base and patchouli oil. Organoleptic, pH, and viscosity were evaluated to determine physical characteristics and physical stability during 90 days. **Results:** The result of the physical characteristics test showed that F1 had an odor like oleum cacao, while F2 had a specific odor of patchouli oil and slight oleum cacao's odor. F1 had a pH value of  $6.036 \pm 0.011$  while F2 had a pH value of  $6.062 \pm 0.020$ , there is no significant difference. However, both have different viscosity values, F1 has a viscosity value of  $199.2 \pm 0.7$  cp, while F2 has a viscosity value of  $175.6 \pm 7.9$  cp. The result of the physical stability test showed that F1 and F2 had pH value scale ranges from 6.055 - 6.336 and viscosity 175.6 - 239.7 cp. F1 had an increase in the viscosity value on the 60<sup>th</sup> day while F2 on the 90<sup>th</sup> day. **Conclusion:** Based on characteristic and physical stability tests can be concluded that F1 and F2 has different odor and viscosity, and F2 more stable than F1.

**Keywords:** *sleeping mask, Nanostructured Lipid Carriers (NLC), Coenzyme Q10, patchouli oil.*

### Abstrak

**Pendahuluan:** *Sleeping Mask* adalah salah satu produk perawatan kulit yang digunakan pada malam hari. Produk ini diaplikasikan ke seluruh wajah kecuali kedua mata dan mulut, kemudian dibilas dengan air pada keesokan harinya. Pada penelitian ini, akan dikembangkan suatu produk *sleeping mask* dengan NLC-CoQ10 sebagai bahan aktif dan minyak nilam sebagai pewangi dan peningkat efektivitas anti-penuaan kulit. **Tujuan:** Mengamati karakteristik fisik dan stabilitas fisik *sleeping mask* dengan NLC-CoQ10 (F1) dan *sleeping mask* dengan NLC-CoQ10 dan minyak nilam (F2). **Metode:** Pembuatan NLC-CoQ10 dilakukan dengan metode *High Shear Homogenization*. Setelah itu NLC-CoQ10 dicampur dengan basis *hydrogel* dan ditambahkan minyak nilam. Organoleptis, pH, and viskositas dievaluasi untuk menentukan karakteristik fisik dan stabilitas fisik selama 90 hari penyimpanan. **Hasil:** Uji karakteristik fisik menunjukkan F1 memiliki aroma lemak coklat sedangkan F2 memiliki aroma spesifik minyak nilam dan sedikit aroma lemak coklat. Tidak ada perbedaan pH yang signifikan di antara keduanya, F1 memiliki nilai pH  $6,036 \pm 0,011$  sedangkan F2 memiliki nilai pH  $6,062 \pm 0,020$ . Kedua formula memiliki perbedaan nilai viskositas, F1 memiliki nilai viskositas  $199,2 \pm 0,7$  cp, sedangkan F2 memiliki nilai viskositas  $175,6 \pm 7,9$  cp. Berdasarkan uji stabilitas fisik, diketahui bahwa nilai pH kedua formula berada pada rentang 6,055–6,336. Untuk nilai viskositas berada pada rentang 175,6–239,7 cp. F1 mengalami kenaikan nilai viskositas pada hari ke-60, sedangkan F2 mengalami kenaikan viskositas pada hari ke-90. **Kesimpulan:** Berdasarkan uji karakteristik fisik dan uji stabilitas fisik, dapat disimpulkan bahwa F1 dan F2 memiliki perbedaan aroma dan viskositas serta F2 lebih stabil daripada F1.

**Kata kunci:** *Sleeping Mask, Nanostructured Lipid Carriers (NLC), Coenzyme Q10, Minyak Nilam.*

**Comment [am1]:** Tolong judul direvisi sehingga tidak ada pengulangan kata dan tidak mengandung singkatan.  
Minyak nilam apakah menjadi bagian tersendiri atau masuk ke dalam sistem NLC? Harus dituliskan dengan jelas

**Comment [am2]:** Gunakan formal sentence

**Comment [am3]:** Tuliskan kepanjangan sebelum penggunaan singkatan

**Comment [am4]:** Di bagian metode perlu dijelaskan komponen NLC sehingga jelas mengapa berbau oleum cacao

**Comment [am5]:** Perhatikan penulisan unit yang benar

**Comment [am6]:** Perlu di proofread karena banyak grammatical errors

**Comment [am7]:** Sama dengan di atas

## PENDAHULUAN

Kulit adalah jaringan terluar dan organ terbesar dari tubuh manusia, luas permukaannya sekitar 1 – 2 m<sup>2</sup> atau sekitar 12 – 15 % dari total berat tubuh (Science, 2009). Sama seperti organ yang lain, kulit juga akan mengalami penuaan seiring berjalannya waktu. Penuaan kulit, ditandai dengan perubahan penampilan pada kulit, seperti kulit yang kering, timbulnya kerutan, berkurangnya elastisitas dan munculnya binik-bintik hitam (Campa dan Baron, 2018; Mitsui, 1998). Untuk memperlambat proses penuaan kulit, maka kulit harus dirawat. Salah satu cara untuk merawat kulit adalah dengan memakai serangkaian produk perawatan kulit. Salah satu jenis produk perawatan kulit yang sedang banyak dikembangkan oleh industri kosmetik saat ini adalah sleeping mask.

*Sleeping mask* adalah salah satu produk perawatan kulit yang digunakan pada malam hari (saat waktu tidur). Produk ini diaplikasikan ke seluruh wajah kecuali kedua mata dan mulut, kemudian dibilas dengan air pada keesokan harinya. Produk ini biasanya memiliki konsistensi semipadat seperti gel dan dikemas dalam wadah pot (Yang et al., 2019). *Sleeping mask* merupakan salah satu contoh masker wajah yang mengandung *moisturizer* dan berfungsi untuk melembabkan kulit (Nilforoushzhadeh et al., 2018). Selain mengandung *moisturizer*, *sleeping mask* juga dapat ditambah dengan bahan aktif lain, seperti agen anti-pigmentasi ataupun agen anti-penuaan kulit.

Pada penelitian ini, akan dikembangkan produk *sleeping mask* dengan basis *hydrogel*. Basis *hydrogel* dipilih karena dapat memberi efek menyegarkan dan melembutkan pada kulit (Nilforoushzhadeh et al., 2018). Bahan aktif yang digunakan untuk produk *sleeping mask* ini adalah *Coenzyme Q10*.

*Coenzyme Q10 (CoQ10)* adalah agen potensial dalam mencegah kerusakan kulit akibat photoaging (Yue et al., 2010). Namun, CoQ10 memiliki beberapa kekurangan, diantaranya kelarutan dalam air yang rendah (0,193 µg / ml dalam air), berat molekul yang besar (863,36 g / mol), dan memiliki lipofilisitas tinggi (log P > 10) (Lucangioli, 2012). Sehingga penetrasinya melalui kulit rendah. Selain itu, CoQ10

juga mudah terdegradasi oleh cahaya dan suhu tinggi (Bao et al., 2019). Guna mengatasi hal tersebut, NLC memerlukan suatu *advanced delivery system*. Salah satu *advanced delivery system* yang dapat mengatasi kekurangan CoQ10 adalah NLC.

NLC (*Nanostructure Lipid Carrier*) adalah suatu sistem penghantar obat berukuran nano yang pada umumnya tersusun oleh lipid padat, lipid cair dan emulsifier (Kaur et al., 2015). NLC merupakan generasi kedua dari SLN (Solid Lipid Nanopartikel). Beberapa keunggulan NLC yang tidak dimiliki oleh SLN antara lain tingginya daya pengebakan bahan aktif dan rendahnya pengusiran bahan aktif dari matriks lipid selama penyimpanan. Hal ini dikarenakan adanya tambahan lipid cair pada NLC. Lipid cair dapat menurunkan kekristalan dan meningkatkan ketidakteraturan pada struktur matriks NLC, sehingga memberi banyak ruang untuk menampung bahan aktif. Hal ini sangat berbeda dengan SLN yang hanya tersusun dari lipid padat. Matriks lipid yang terbuat dari lipid padat cenderung membentuk kisi kristal yang sempurna, sehingga hanya menyisakan sedikit ruang untuk menampung bahan aktif (Fang et al., 2013). NLC mampu melindungi bahan aktif dalam matriks lipid. Sehingga stabilitas bahan aktif menjadi meningkat (Muller et al., 2014). Selain itu, NLC juga dapat meningkatkan kelarutan bahan aktif yang sukar larut dalam air. Sanad dkk (2010) mengatakan bahwa Oksibenzon yang bersifat lipofilik dapat dengan mudah bercampur dengan gel setelah dijebak dalam sistem NLC yang tersusun dari gliseril monostearat (lipid padat), miglyol 812 dan asam oleat (lipid cair) dan polivinil alcohol (*stabilizer*). Selain ditambah dengan CoQ10 yang diformulasi ke dalam sistem NLC, *sleeping mask* yang dibuat juga ditambah dengan minyak nilam.

Minyak nilam adalah minyak atsiri yang berasal dari hasil destilasi daun tanaman nilam (*Pogostemon cablin*). Indonesia adalah salah satu pemasok minyak nilam terbesar di dunia. Minyak ini sangat populer di industri parfum dan aromaterapi karena dapat berfungsi sebagai fiksatif (pengikat aroma) sehingga bisa menahan aroma minyak lain (yang lebih mahal) agar tidak cepat menguap (Ayu et al., 2016; Totilo, 2013). Minyak nilam adalah salah satu bahan yang cukup menjanjikan untuk mengatasi tanda-tanda

Comment [am10]: Susunan kalimat salah

Comment [am11]: Pemilihan kata tidak tepat

Comment [am12]: Mengapa co-q10 ditambah minyak nilam? Apakah tidak efektif sbg antioksidan?

Comment [am8]: Pemilihan kata tidak tepat

Comment [am13]: Pada English abstract, disebutkan patchouli oil, sehingga istilah ini juga perlu ditambahkan di sini

Comment [am9]: Jelaskan mekanismenya

penyembuhan kulit karena minyak ini memiliki efek antiinflamasi, dapat menstimulasi regenerasi sel, dapat mengatasi kulit kering dan menua (Totilo, 2013). Kandungan utama minyak nilam adalah *patchouli alcohol*. Menurut Feng dkk (2014), *patchouli alcohol* secara signifikan mampu meningkatkan perbaikan lesi kulit yang diinduksi sinar UV melalui aksi antioksidan dan antiinflamasi yang dimilikinya. Sehingga penambahan minyak nilam pada *sleeping mask* yang mengandung CoQ10 diharapkan mampu meningkatkan efektivitas penanganan anti-penuaan kulit.

Sebagai langkah awal pengembangan produk, dilakukanlah uji karakteristik fisik dan stabilitas fisik terhadap *sleeping mask* yang mengandung NLC-CoQ10 (F1) dan *sleeping mask* yang mengandung NLC-CoQ10 dengan penambahan 1% minyak nilam (F2).

## BAHAN DAN METODE

### Bahan

Coenzyme Q10 (Kangcare Bioindustri), Beeswax (Xiamen Fengston Company), Oleum Cacao (Balai Penelitian Kopi dan Kakao, Jember), VCO (Biochometric), Tween 80 (KAO Corporation), Span 80 (Sigma Aldrich), Propilenglikol (Dow Chemical Pacific, Singapura), Gliserin (P&G Chemical, Singapura), Disodium EDTA, Carbopol 940 (Newman), Trietanolamin, Nipaguard EHP (Clariant), Aquademineral, minyak nilam (Lansida Group), NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O (Merck) dan Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O (Merck).

### Alat

SI Analytics-pH Meter Lab 855, Ultra Turrax IKA®T25 Digital High Shear Homogenizer, Malvern Zetasizer, timbangan analitik (OHAUS), hotplate stirrer, IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer dengan tipe pengaduk anchor, Viscometer Brookfield LVF & RVF, Jeol JEM-1400 Transmission Electron Microscope.

### Metode

#### Pembuatan Sediaan Uji

Sediaan uji akan dibuat dengan 3 tahap: tahap pertama yaitu pembuatan NLC-CoQ10 yang berfungsi sebagai bahan aktif; tahap kedua yaitu pembuatan basis *sleeping mask* dan tahap ketiga yaitu

pembuatan sediaan uji F1 dan F2. Formula sediaan uji dapat dilihat pada Tabel 1.

#### Pembuatan NLC-CoQ10

NLC-CoQ10 yang dibuat terdiri dari: CoQ10 (2%), beeswax (0,990%), oleum cacao (2,970%),

Tabel 1. Formula Uji

Bahan	Fungsi	Jumlah yang digunakan (%)	
		F1	F2
NLC-CoQ10	Bahan aktif	50	50
Basis <i>sleeping mask</i>	Pembawa	50	49
Minyak nilam	<i>Corrigen odoris, activity enhancement</i>	-	1

VCO (2,640%), Tween 80 (13,604%), Span 80 (6,896%), propilenglikol (3,5%), dapar fosfat pH 6,0 ± 0,2 (ad 100%).

NLC-CoQ10 dibuat dengan cara mencampur fase air dan fase minyak dengan alat pengaduk berkecepatan tinggi. Pada penelitian ini digunakan *Ultra Turrax IKA®T25 Digital High Shear Homogenizer*.

Fase minyak disiapkan dengan cara melelehkan beeswax dan campuran surfaktan pada suhu sekitar 70°C di *hotplate stirrer*. Setelah beeswax meleleh, oleum cacao yang telah diparut dimasukkan ke dalam lelehan beeswax. Setelah oleum cacao melebur dengan beeswax, campuran surfaktan dimasukkan.

Pada saat yang bersamaan, fase air juga disiapkan. Fase ini terdiri dari propilenglikol dan dengan dapar fosfat pH 6,0 ± 0,2. Propilenglikol dicampur dengan dapar fosfat pH 6,0 ± 0,2. Kemudian dipanaskan pada suhu 70°C.

Fase air dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam fase minyak sambil diaduk menggunakan *Ultra Turrax* dengan kecepatan 5000 rpm selama 10 menit. Pada tahap ini, suhu *hotplate* perlahan diturunkan. Pengadukan dilanjutkan dengan kecepatan 16.000 rpm yang dilakukan selama 2 menit. Setelah itu, pengadukan dilakukan menggunakan *stirrer* dengan kecepatan 500 rpm hingga mencapai suhu ruang.

#### Pembuatan basis *sleeping mask*

Comment [am17]: Total kok tidak 100%?

Comment [am14]: Penggunaan minyak nilam apakah dimaksudkan untuk meningkatkan aktivitas antioksidan coq10? Sedangkan coq10 terbukti sebagai antioksidan, Apakah tidak bias? Harap dituliskan dan dinyatakan dengan jelas mengenai penggunaan minyak nilam ini

Comment [am18]: Apa yang dimaksud dengan activity enhancement? Istilah ini tidak jelas, penetration enhancer? Atau active substances? Tidak muncul penggunaannya sebagai pewangi pada pendahuluan

Comment [am15]: Untuk bahan, tuliskan nama kota dan Negara selain nama pabrikan

Comment [am19]: Kenapa muncul surfaktan di sini sedangkan bahan ini tidak ada di formula

Comment [am16]: Perlu dilihat di petunjuk penulisan artikel, apakah ini diperlukan?

Basis *sleeping mask* terdiri dari: gliserin (10%), disodium EDTA (0,3%), *carbopol 940* (1,5%), trietanolamin (2,5%), Nipaguard EHP (0,5%), aquademineral bebas CO<sub>2</sub> (ad 100%)

Berikut adalah prosedur pembuatannya: menimbang semua bahan yang dibutuhkan. Disodium EDTA ditambahkan ke dalam campuran aquademineral bebas CO<sub>2</sub> dan Gliserin. Membahkan Nipaguard EHP, diaduk sampai homogen. Setelah itu Carbopol 940 ditaburkan di atasnya. Dibiarkan hingga 24 jam. Setelah itu, diaduk menggunakan *IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer* dengan kecepatan 300 rpm selama 10 menit sambil ditambahkan TEA sedikit demi sedikit. pH sediaan akhir dicek menggunakan pH meter.

#### **Pembuatan sediaan uji F1, dan F2**

Sediaan Uji F1 dibuat dari 50% NLC-CoQ10 yang dicampur dengan 50% basis *sleeping mask* dan diaduk selama 10 menit dengan kecepatan 300 rpm menggunakan *IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer* dengan tipe pengaduk *anchor*. Diaduk selama 10 menit dengan kecepatan 300 rpm.

Sediaan Uji F2 dibuat dari 50% NLC-CoQ10, 49% basis *sleeping mask* dan 1% minyak nilam. Cara pencampurannya: NLC-CoQ10 dicampur dengan basis *sleeping mask* menggunakan *IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer* dengan tipe pengaduk *anchor*. Diaduk selama 8 menit dengan kecepatan 300 rpm. Kemudian memasukkan minyak nilam. Setelah itu, sediaan diaduk kembali selama 2 menit.

#### **Pengujian Karakteristik Fisik**

Pengujian karakteristik fisik yang dilakukan pada NLC-CoQ10 meliputi: organoleptis (warna dan aroma), pH, zeta potensial, viskositas, morfologi, ukuran partikel dan indeks polidispersitas. Spesifikasi NLC-CoQ10 yang diinginkan adalah memiliki warna kuning yang homogen secara visual ; memiliki pH  $6,0 \pm 0,5$  ; memiliki nilai zeta potensial lebih besar dari 20 mV atau lebih kecil dari -20 mV ; memiliki morfologi sferis, memiliki ukuran partikel kurang dari 1000 nm dan memiliki nilai polidispersitas kurang dari 0,3.

Pengujian karakteristik fisik yang dilakukan pada *hydrogel* meliputi organoleptis (warna dan aroma) dan pH. Spesifikasi *hydrogel* yang diinginkan

adalah memiliki warna yang jernih dan tidak beraroma. pH yang diinginkan  $6,0 \pm 0,5$ .

Pengujian karakteristik fisik yang dilakukan pada F1 dan F2 meliputi organoleptis (warna dan aroma), viskositas dan pH.

#### **Pengamatan Organoleptis**

Pemeriksaan organoleptis dilakukan dengan cara visual, meliputi pemeriksaan warna, bau, dan pemisahan fase yang mungkin terjadi.

#### **Pengukuran Nilai pH**

Sebelum melakukan pengujian nilai pH sampel, terlebih dahulu dilakukan kalibrasi terhadap pH meter menggunakan larutan standar pH 6,0. Setelah itu, elektroda dibersihkan dan dikeringkan. Langkah selanjutnya adalah mengencerkan sampel dengan aquademineral bebas CO<sub>2</sub> dengan perbandingan 1 : 9. Kemudian dicek pHnya menggunakan alat *SI Analytics - pH Meter Lab 855*.

#### **Pengukuran Nilai viskositas**

Nilai viskositas dicek menggunakan *Viscometer Brookfield LVF & RVF*. Alat ini dipilih karena hanya membutuhkan sampel dengan jumlah sedikit untuk pengamatan.

#### **Ukuran partikel dan indeks polidispersitas (IP)**

Pemeriksaan ukuran partikel dan indeks polidispersitas dilakukan menggunakan alat *Delsa<sup>TM</sup> nano submicron particle size analyzer*. Sebelum dicek ukuran partikelnya, terlebih dahulu dilakukan pengenceran sediaan. Berikut adalah langkah-langkahnya: Sampel sediaan diaduk untuk menghomogenkan. 50 mg sampel ditimbang dengan neraca analitik lalu ditambahkan aquademineral ad 50,0 ml. Diaduk menggunakan magnetic stirrer dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Kemudian larutan diambil sebanyak 2,0 ml lalu ditambah 8 ml aquademineral. Diaduk kembali dengan kecepatan 100 rpm selama 10 menit. Larutan yang sudah diencerkan dimasukkan ke dalam kuvet. Kemudian dimasukkan ke dalam sample holder. Setelah alat running, akan didapatkan data ukuran partikel rata-rata dan indeks polidispersitas.

#### **Pengukuran Zeta potensial**

Pada pengamatan zeta potensial, sampel diencerkan sama seperti pengenceran saat pengukuran partikel. Lalu sample diuji menggunakan alat *Zetasizer Nano (Malvern Instrument)* untuk menentukan zeta potensialnya.

### Pengamatan Morfologi

Pada pengamatan morfologi, sampel diencerkan sama seperti pengenceran saat pengukuran partikel. Kemudian sample ditetaskan pada grid, setelah kering diwarnai dengan uranil acetat. Setelah kering, diamati dengan alat *Jeol JEM-1400 Transmission Electron Microscope* dengan perbesaran 40.000 kali.

### Pengujian stabilitas fisik

Pada penelitian ini dilakukan uji stabilitas fisik *real time* terhadap sediaan uji F1 dan F2 dengan kondisi: suhu  $20 \pm 1^\circ \text{C}$  dan RH 65%. Pengujian dilakukan selama 3 bulan (90 hari). Aspek yang dinilai pada uji stabilitas yang dilakukan adalah organoleptis (aroma, warna, pemisahan), nilai pH dan nilai viskositas.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil uji karakteristik fisik

NLC yang digunakan sebagai sistem penghantar untuk CoQ10 pada penelitian ini tersusun dari *beeswax* dan *oleum cacao* sebagai lipid padat, VCO sebagai lipid cair, Tween 80 dan Span 80 sebagai surfaktan, propilenglikol sebagai kosurfaktan, dapar fosfat pH  $6,0 \pm 0,2$  sebagai fase air. Perbandingan *beeswax* dan *oleum cacao* yang digunakan adalah 25 : 75. Pemilihan ini didasarkan pada penelitian yang telah dilakukan oleh Erawati dkk (2019) yang menyatakan bahwa NLC minyak kemiri yang dibuat dengan kombinasi lipid padat *beeswax* dan *oleum cacao* dengan rasio 25 : 75 memiliki *real time stability* yang paling baik dibanding dengan penggunaan *beeswax* tunggal atau *oleum cacao* tunggal.

Hasil uji karakteristik fisik NLC-CoQ10 menunjukkan bahwa NLC-CoQ10 memiliki karakteristik fisik yang baik, yaitu: sediaan homogen secara visual (dapat dilihat pada Gambar 1); memiliki pH  $6,066 \pm 0,006$ . Nilai ini masih masuk dalam rentang pH kulit, yaitu 4,5 - 6,8 (Lambers et al., 2006), morfologi partikelnya sferis (dapat dilihat pada Gambar 2); ukuran partikelnya  $153,7 \pm 7,4 \text{ nm}$ . Nilai ini memenuhi syarat ukuran partikel NLC, yaitu di bawah 1000 nm (Khosa et al., 2018) ; nilai indeks polidispersitasnya yaitu  $0,279 \pm 0,062$ . Menurut Soeratri dkk (2019), nilai polidispersitas yang kurang

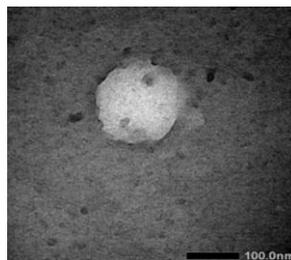
dari 0,3 menandakan bahwa ukuran partikel sistem NLC homogen.

*Hydrogel* yang digunakan sebagai basis *sleeping mask*, tersusun dari gliserin yang berfungsi sebagai humektan, disodium EDTA sebagai *chelating agent*, carbopol 940 sebagai *gelling agent*, trietanolamin *neutralizing agent*, Nipaguard EHP sebagai pengawet dan aquademineral bebas  $\text{CO}_2$  sebagai fase air. Berdasarkan uji karakteristik fisik, diketahui bahwa *hydrogel* memiliki warna jernih, homogen, tidak berbau dan memiliki konsistensi yang kental. *Hydrogel* yang dibuat, diharapkan memiliki pH  $6,0 \pm 0,5$ . Spesifikasi ini mengacu pada pH optimal *Carbopol 940* untuk membentuk konsistensi gel yang baik. *Carbopol 940* adalah *gelling agent* yang akan membentuk masa gel dengan viskositas yang kental jika berada pada suasana pH 6-11 (Barry, 1983). *Carbopol 940* pada dasarnya memiliki sifat asam. Oleh karena itu, perlu ditambahkan suatu agen untuk meningkatkan pH, seperti kalium hidroksida, natrium hidroksida ataupun trietanolamin. Pada penelitian ini dipilih trietanolamin karena trietanolamin bukan merupakan elektrolit seperti kalium hidroksida dan natrium hidroksida sehingga tidak mempengaruhi zeta potensial NLC (Doktorovova & Souto, 2009). Dari uji pH, diketahui bahwa *hydrogel* memiliki pH  $6,080 \pm 0,044$ .



Gambar 1. Kenampakan visual NLC-CoQ10

Comment [am20]: Pemilihan kata tidak tepat



**Gambar 2:** Hasil pengamatan morfologi partikel NLC-CoQ10 menggunakan TEM pada Skala 100 nm dan Perbesaran 40.000 Kali

Setelah NLC-CoQ10 dan basis *hydrogel* memenuhi spesifikasi yang diinginkan, langkah selanjutnya adalah membuat sediaan uji F1 dan F2 lalu menguji karakteristik fisik dan stabilitasnya.

**Tabel 2.** Hasil pengamatan uji karakteristik fisik F1 dan F2

Pengamatan		F1	F2
Organoleptis	Kenampakan visual	Warna kuning muda <i>opaque</i> 	Warna kuning muda <i>opaque</i> 
	Aroma	beraroma lemak coklat	beraroma spesifik minyak nilam (seperti aroma kayu) dan ada sedikit aroma lemak coklat,
	Konsistensi	seperti <i>lotion</i>	seperti <i>lotion</i>
pH		6,036 ± 0,011	6,062 ± 0,020
Viskositas (cp)		199,2 ± 0,7	175,6 ± 7,9

Sediaan F1 tersusun dari 50% NLC-CoQ10 dan 50% basis *sleeping mask (hydrogel)* sedangkan F2 tersusun dari 50% NLC-CoQ10, 49% basis *sleeping mask (hydrogel)* dan 1% minyak nilam. Data uji karakteristik fisik F1 dan F2 dapat dilihat pada Tabel 2. Uji karakteristik fisik menunjukkan bahwa F1 dan F2 memiliki kenampakan visual yang sama, yaitu berwarna kuning muda *opaque* dan homogen. F1 dan F2 berwarna kuning karena bahan baku CoQ10 berwarna kuning-oranye. Selain memiliki warna yang sama, F1 dan F2 juga memiliki konsistensi yang sama, yaitu semipadat cenderung encer seperti *lotion*. Perbedaan kedua formula tersebut terletak pada aromanya. F1 memiliki aroma lemak coklat dari oleum cacao pada NLC, sedangkan F2 memiliki aroma spesifik minyak nilam (aroma kayu) dengan sedikit aroma lemak coklat. Perbedaan aroma dari kedua formula tersebut dikarenakan pada F2 ditambahkan minyak nilam sedangkan pada F1 tidak. Pada F2, aroma lemak coklat tidak dapat ditutupi dengan sempurna oleh minyak nilam karena minyak nilam termasuk minyak atsiri kelompok *base note*. Minyak atsiri yang termasuk dalam kelompok ini memiliki aroma yang cenderung lembut dan baru tercium setelah beberapa detik (Totilo, 2013).

Uji karakteristik nilai pH menunjukkan bahwa F1 memiliki nilai pH 6,036 ± 0,011 sedangkan F2 memiliki pH 6,062 ± 0,020. Kedua formula memiliki nilai pH yang masuk dalam pH spesifikasi sediaan akhir, yaitu 6,0 ± 0,5 dan masuk dalam rentang pH kulit 4,5 - 6,8 (Lambers dkk., 2006). Nilai pH yang terlalu asam atau terlalu basa dapat menyebabkan iritasi pada kulit.

Uji karakteristik nilai viskositas, menunjukkan bahwa F1 memiliki viskositas 199,2 ± 0,7 cp dan F2 memiliki viskositas 175,6 ± 7,9 cp. Setelah diuji secara statistik menggunakan *Independent Sample t Test* dengan  $\alpha = 0,05$ , didapatkan nilai *sig. (2-tailed)* sebesar 0,007 dan 0,035. Kedua nilai tersebut kurang dari 0,05. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan bermakna antara viskositas F1 dengan F2. F2 memiliki nilai viskositas yang lebih rendah daripada F1 kemungkinan dikarenakan F2 mengandung *hydrogel* 49% sedangkan F1 mengandung *hydrogel* 50%. Pada F2 ada penambahan 1% minyak nilam sehingga mengurangi persentase pembawa (*hydrogel*). Hal inilah yang kemungkinan membuat keduanya memiliki perbedaan nilai viskositas.

**Hasil uji stabilitas fisik**

**Comment [am21]:** Nilai statistic langsung dinyatakan dalam gambar

Pada penelitian ini dilakukan uji stabilitas fisik secara *real time* pada suhu  $20 \pm 1^\circ \text{C}$  dan RH 65% terhadap *sleeping mask* yang mengandung NLC-CoQ10 (F1) dan *sleeping mask* yang mengandung NLC-CoQ10 dengan dan minyak nilam (F2). Sampel disimpan pada vial yang tertutup rapat dan terlindung dari cahaya. Pengujian dilakukan pada hari ke-0, 14,

30, 60 dan 90. Aspek yang dinilai pada uji stabilitas adalah organoleptis, ada atau tidaknya pemisahan, pH dan viskositas.

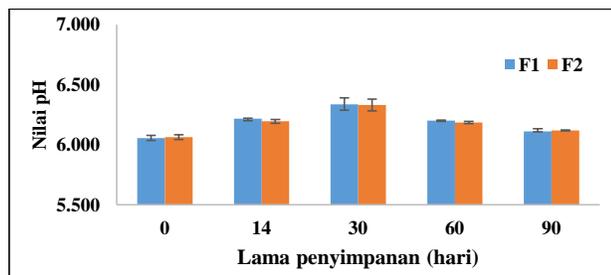
Berdasarkan pengamatan organoleptis pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90 diketahui bahwa tidak ada perubahan kenampakan visual pada F1 dan F2

**Comment [am22]:** Kenapa dilakukan suhu 20? Dimana temoat penyimpanan? Karena suhu ruang berkisar 25-30oC

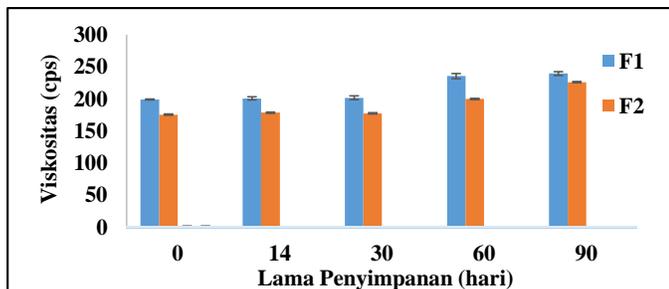
**Comment [am23]:** Istilah ini diganti, karena tidak tepat

FORMULA	Hari ke-0	Hari ke-14	Hari ke-30	Hari ke-60	Hari ke-90
NLC-CoQ10-HSM F1					
NLC-CoQ10-HSM F2					

Gambar 3. Kenampakan visual F1, dan F2 pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90



Gambar 4. Histogram hasil pengukuran nilai pH F1 dan F2 pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90



**Gambar 5.** Histogram hasil pengukuran nilai viskositas F1 dan F2 pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90

(Gambar 3). Keempat formula tersebut tetap memiliki warna kuning muda *opaque*, homogen (tidak memisah) dan memiliki konsistensi seperti *lotion*. Aroma F1 dan F2 juga tetap. F1 tetap memiliki aroma lemak coklat, F2 tetap memiliki aroma minyak nilam (aroma kayu) dengan sedikit aroma lemak coklat.

Pengamatan nilai pH pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90 memberikan informasi bahwa nilai pH F1 dan F2 relatif stabil. Hasil pengamatan dapat dilihat pada Gambar 4. Nilai pH pada semua formula dan semua titik pengamatan masuk rentang spesifikasi sediaan akhir yaitu  $6,0 \pm 0,5$  dan masuk dalam rentang pH kulit 4,5 - 6,8 (Lambers dkk., 2006). Sehingga sediaan aman untuk digunakan.

Hasil pengamatan nilai viskositas pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90 untuk F1 dan F2 dapat dilihat pada Gambar 5. Berdasarkan analisa statistik menggunakan *Anova One Way* dengan  $\alpha = 0,05$  untuk F1 didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 yang artinya ada perbedaan bermakna nilai viskositas F1 pada periode penyimpanan 90 hari. Pengamatan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey HSD* untuk mengetahui kelompok apa saja yang berbeda bermakna. Dari uji tersebut, diketahui bahwa nilai viskositas F1 pada hari ke-60 memiliki nilai signifikansi 0,000 jika dibandingkan dengan nilai viskositas F1 pada hari ke-0, 14 ataupun 30. Pada hari ke-60 ada kenaikan nilai viskositas. Nilai viskositas F1 pada hari ke-60 dibandingkan nilai viskositas F1 pada hari ke-90 memiliki nilai signifikansi 0,459 yang artinya tidak ada perbedaan bermakna antara nilai viskositas F1 pada hari ke-60 dengan nilai viskositas di hari ke-90.

Berdasarkan analisa statistik menggunakan *Anova One Way* dengan  $\alpha = 0,05$  untuk F2 didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 yang artinya ada perbedaan bermakna nilai viskositas F2 pada periode penyimpanan 90 hari. Pengamatan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey HSD* untuk mengetahui kelompok apa saja yang berbeda bermakna. Dari uji tersebut, diketahui bahwa nilai viskositas F2 pada hari ke-90 mengalami peningkatan

yang signifikan jika dibandingkan dengan nilai viskositas F2 pada hari ke-0, 14 dan 30 dibuktikan dengan nilai signifikansi yang kurang dari 0,05. Pada hari ke-60, nilai viskositas F2 terlihat mulai mengalami peningkatan tetapi peningkatan tersebut belum signifikan secara statistik. Namun peningkatan nilai viskositas antara pengamatan di hari ke-60 dan 90 tidak berbeda secara statistik, dibuktikan dengan nilai signifikansi sebesar 0,067.

Kenaikan nilai viskositas pada sediaan selama penyimpanan kemungkinan dikarenakan persentase humektan dalam sediaan yang cukup kecil sehingga air dari sediaan banyak yang menguap. Hal ini menyebabkan sediaan menjadi lebih kental dan nilai viskositasnya meningkat. Penambahan humektan pada suatu sediaan topikal dapat memberi keuntungan ganda. Ketika sediaan topikal diaplikasikan pada kulit, humektan yang ada di dalam sediaan tersebut akan menahan penguapan air dari kulit dan mengikat air yang ada di udara, sehingga kadar air pada kulit tetap terjaga (Mitsui, 1998). Sebelum sediaan diaplikasikan ke kulit, humektan dapat menjaga kadar air pada sediaan sehingga kadar air dalam sediaan tetap terjaga (Larranaga, 2016; Mitsui, 1998). Pada sediaan akhir, baik itu F1 ataupun F2, persentase gliserin sekitar 5% dan persentase propilenglikol 1,75%. Persentase kedua humektan ini kemungkinan masih kurang untuk mempertahankan kadar air pada sediaan selama penyimpanan.

### Kesimpulan

Berdasarkan uji karakteristik fisik, disimpulkan bahwa F1 (tanpa minyak nilam) dan F2 (dengan minyak nilam) memiliki perbedaan aroma dan viskositas. Berdasarkan uji stabilitas fisik, disimpulkan bahwa F2 lebih stabil daripada F1.

### Daftar Pustaka

Ayu, P. K., Wijana, S., & Utomo, E. P. (2016). Design of Medium Scale-Integrated Patchouli Oil Agro-Industry in East Java. *Jurnal*

**Comment [am25]:** sama

**Comment [am26]:** kenaikan tidak bermakna, apakah perlu ?

**Comment [am27]:** perlu diperbaiki. Pada kesimpulan, penulis perlu menyatakan ulang apa pentingnya penelitian ini, kemudian poin utama yang diperoleh serta dari hasil tersebut, hal apa yang perlu dilakukan.

**Comment [am24]:** Penulisan statistik tidak perlu panjang lebar di diskusi, nyatakan pada gambar

- Pembangunan dan Alam Lestari, Vol.7, No.1*, 68-75.
- Bao, K., Zhang, C., Xie, S., Feng, G., Liao, S., Cai, L., He, J., Guo, Y., Jiang, C. (2019). A Simple and Accurate Method for the Determination of Related Substances in Coenzyme Q10 Soft Capsules. *Molecules*, 24, 1767, 1-14.
- Barry, B. W. (1983). *Dermatological Formulation*. New York: Marcel Dekker Inc.
- Campa, M., & Baron, E. (2018). Anti-aging Effects of Select Botanicals: Scientific Evidence and Current Trends. *Cosmetics*, 1-15.
- Doktorovova, S., & Souto, E. B. (2009). Nanostructured lipid carrier-based hydrogel formulations for drug delivery: A comprehensive review. *Expert Opinion Drug Delivery*, 165-176.
- Erawati, T., Putri, D. A., Maharani, A. S., Rosita, N., & Soeratri, W. (2019). Characteristics and Stability of Nanostructured Lipid Carrier (NLC) Aleurites Moluccana Seed Oil (AMS oil) Using Various Combinations of Beeswax and Oleum Cacao. *International Journal of Drug Delivery Technology*; 9, 94-97
- Fang, C. (2013). Nanostructured Lipid Carriers (NLCs) for Drug Delivery and Targeting. *Recent Patents on Nanotechnology*, 41-55.
- Feng, X., Yu, X., Li, W., Kong, S., Liu, Y., Zhang, X. Lin, Z. (2014). Effect of Topical Application of Patchouli Alcohol on The UV-induced Skin Photoaging in Mice. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 63, 113–123
- Kaur, S., Nautyal, U., Singh, R., Singh, S., & Devi, A. (2015). Nanostructure Lipid Carrier (NLC): the new generation of lipid nanoparticle. *Asian Pacific Journal of Health Sciences* 2(2), 76-93.
- Khosa, A., Reddi, S., & Saha, R. N. (2018). Nanostructured Lipid Carriers for Site-specific Drug Delivery. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 103, 598–613.
- Lambers, H., Piessens, S., Bloem, A., Pronk, H., & Finkel, P. (2006). Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *International Journal of Cosmetic Science*, 28(5), 359–370.
- Larranaga, M. D., Lewis, SR., R. J., & Lewis, R. A. (2016). *Hawley's: Condensed Chemical Dictionary*. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc.
- Lucangioli, S., Tripodi, V. (2012). The Importance Of The Formulation In The Effectiveness Of Coenzyme Q10 Supplementation In Mitochondrial Disease Therapy. *Der Pharmacia Sinica* 3 (4), 406 – 407.
- Mitsui, T. (1998). *New Cosmetic Science*. Amsterdam: Elsevier Science B.V.
- Muller, R. H., Staufenbiel, S., & Keck, C. M. (2014). Lipid Nanoparticles (SLN, NLC) for innovative consumer care & household products. *Household and Personal Care Today, Vol. 9 nr. 2*, 18-24.
- Nilforoushadeh, M. A., Amirkhani, M. A., Zarrintaj, P., Moghaddam, A. S., Mehrabi, T., Alavi, S., & Sisakht, M. M. (2018). Skin Care and Rejuvenation by Cosmeceutical Facial Mask. *Journal of Cosmetic Dermatologi*, 1-10.
- Sanad RA, Abdelmalak NS, Elbayoomy TS, Badawi AA. (2010). Formulation of a novel oxybenzone-loaded nanostructured lipid carriers (NLCs). *The American Association of Pharmaceutical Scientists Journal*, 11, 1684–1694.
- Science, P. (2009). Skin and Nail: Barrier Function, Structure, and Anatomy Considerations for Drug Delivery. *Technical Brief Volume 3*.
- Soeratri, W., Hidayah, R., & Rosita, N. (2019). Effect of Combination Soy Bean Oil and Oleic Acid to Characteristic, Penetration, Physical Stability of Nanostructure Lipid Carrier Resveratrol. *Folia Medica Indonesiana, Vol. 55 No.3*, 213-222.
- Totilo, R. P. (2013). *Therapeutic Blending with Essential Oil*. Petersburg: Rebeca at the Well Foundation.
- Yang, L., Ganse, L., & Jimenez, S. (2019). *The Korean Skin Care Bible*. London: Octopus Publishing Group.
- Yue, Y., Zhou, H., Liu, G., Li, Y., Yan, Z., & Duan, M. (2010). The Advantages of A Novel CoQ10 Delivery System in Skin Photo-protection. *International Journal of Pharmaceutics*, 57-63.



## JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA

Sekretariat : Fakultas Farmasi Universitas Airlangga (Kampus C),  
Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Mulyorejo, Surabaya, Jawa Timur 60115  
Telp. (031) 503 3710, Fax : (031) 502 0514, e-mail: jfiki@ff.unair.ac.id

### REFEREE'S REPORT

Reference No :	25116
Title of Article :	Uji Karakteristik Fisik dan Stabilitas Fisik Sleeping Mask yang mengandung NLC-CoQ10 dan Minyak Nilam Sebagai Kosmetik Anti-penuaan Kulit

### REVIEW

No.	Items	Very poor	Poor	Average	Good	Very Good
1	The manuscript contains original and self-consisted ideas and of interest*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	The manuscript makes major contributions to the advancement of the subject*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	The manuscript contains sufficient information included or cited to support the made assertions and the drawn conclusion***	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	The format of the manuscript (Tittle, Abstract, Introduction, Methods, Results and Discussion, Conclusion, Acknowledgements, References)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	The manuscript is clearly presented, well organized, and clearly written	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	All the illustrations / figures and tables are adequate and necessary	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	All the figures and tables' captions complete and accurate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	The references are adequate to related work, up to date and accessible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

\* Sepanjang pengetahuan penilai, apakah substansi artikel ini belum pernah diterbitkan sebelumnya dan mengandung hal-hal baru?

\*\* Menurut pendapat penilai, apakah artikel ini cukup penting dan sejauh mana relevansinya?

\*\*\* Apakah artikel ini menjelaskan hubungan dengan karya sebelumnya dalam bidang terkait?

Please give your *appreciation of the scientific interest and novelty of results described*  
(in Indonesian or in English)

REVIEW	
<b>Title</b>	Tolong judul direvisi sehingga tidak ada pengulangan kata dan tidak mengandung singkatan. MInyak nilam apakah menjadi bagian tersendiri atau masuk ke dalam sistem NLC? Harus dituliskan dengan jelas
<b>Abstract</b>	Perlu di proofread karena banyak grammatical errors
<b>Introduction</b>	Penggunaan minyak nilam apakah dimaksudkan untuk meningkatkan aktivitas antioksidan coq10? Sedangkan coq10 terbukti sebagai antioksidan, Apakah tidak bias? Harap dituliskan dan dinyatakan dengan jelas mengenai penggunaan minyak nilam ini
<b>Methods</b>	Apa yang dimaksud dengan activity enhancement? Istilah ini tidak jelas, penetration enhancer? Atau active substances? Tidak muncul penggunaannya sebagai pewangi pada pendahuluan
<b>Results and Discussion</b>	Penulisan statistik tidak perlu panjang lebar di diskusi, nyatakan pada gambar
<b>Conclusion</b>	perlu diperbaiki. Pada kesimpulan, penulis perlu menyatakan ulang apa pentingnya penelitian ini, kemudian poin utama yang diperoleh serta dari hasil tersebut, hal apa yang perlu dilakukan.
<b>References</b>	-
<b>Figures and Tables</b>	-
<b>For article in English, is the English satisfactory?</b> <input type="checkbox"/> YES <input checked="" type="checkbox"/> NO	
<b>RECOMMENDATION</b>	<b>COMMENTS AND ADVICE</b>
<input type="checkbox"/> Accepted	
<input type="checkbox"/> Accepted with minor revision	
<input checked="" type="checkbox"/> Accepted with major revision	
<input type="checkbox"/> Rejected	

## Uji Karakteristik Fisik dan Stabilitas Fisik *Sleeping Mask* yang mengandung NLC-CoQ10 dan Minyak Nilam Sebagai Kosmetik Anti-penuaan Kulit

Francisca Dita Mayangsari, Tristiana Erawati\*, Widji Soeratri, Noorma Rosita  
Departemen Ilmu Kefarmasian Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

\*Corresponding author: era\_ffua@yahoo.co.id

### Abstract

**Introduction:** *Sleeping Mask* is one of the night skincare products. It's applied all over the face except eyes and mouth and then removed with tapped water the next morning. In this research, a sleeping mask product containing NLC-CoQ10 as an active ingredient and patchouli oil as a fragrance and effectiveness enhancement to anti-aging skin will developed. **Objective:** To observe the physical characteristics and physical stability of sleeping masks with NLC-CoQ10 (F1) and sleeping mask with NLC-CoQ10 and patchouli oil (F2). **Methods:** The preparation of NLC-CoQ10 was carried out using High Shear Homogenization method. After that NLC-CoQ10 was mixed with a hydrogel base and patchouli oil. Organoleptic, pH, and viscosity were evaluated to determine physical characteristics and physical stability during 90 days. **Results:** The result of the physical characteristics test showed that F1 had an odor like oleum cacao, while F2 had a specific odor of patchouli oil and slight oleum cacao's odor. F1 had a pH value of  $6.036 \pm 0.011$  while F2 had a pH value of  $6.062 \pm 0.020$ , there is no significant difference. However, both have different viscosity values, F1 has a viscosity value of  $199.2 \pm 0.7$  cp, while F2 has a viscosity value of  $175.6 \pm 7.9$  cp. The result of the physical stability test showed that F1 and F2 had pH value scale ranges from 6.055 - 6.336 and viscosity 175.6 - 239.7 cp. F1 had an increase in the viscosity value on the 60<sup>th</sup> day while F2 on the 90<sup>th</sup> day. **Conclusion:** Based on characteristic and physical stability tests can be concluded that F1 and F2 has different odor and viscosity, and F2 more stable than F1.

Commented [MOU1]: Stand for??

**Keywords:** sleeping mask, Nanostructured Lipid Carriers (NLC), Coenzyme Q10, patchouli oil.

### Abstrak

**Pendahuluan:** *Sleeping Mask* adalah salah satu produk perawatan kulit yang digunakan pada malam hari. Produk ini diaplikasikan ke seluruh wajah kecuali kedua mata dan mulut, kemudian dibilas dengan air pada keesokan harinya. Pada penelitian ini, akan dikembangkan suatu produk *sleeping mask* dengan NLC-CoQ10 sebagai bahan aktif dan minyak nilam sebagai pewangi dan peningkat efektivitas anti-penuaan kulit. **Tujuan:** Mengamati karakteristik fisik dan stabilitas fisik *sleeping mask* dengan NLC-CoQ10 (F1) dan *sleeping mask* dengan NLC-CoQ10 dan minyak nilam (F2). **Metode:** Pembuatan NLC-CoQ10 dilakukan dengan metode *High Shear Homogenization*. Setelah itu NLC-CoQ10 dicampur dengan basis *hydrogel* dan ditambahkan minyak nilam. Organoleptis, pH, and viskositas dievaluasi untuk menentukan karakteristik fisik dan stabilitas fisik selama 90 hari penyimpanan. **Hasil:** Uji karakteristik fisik menunjukkan F1 memiliki aroma lemak coklat sedangkan F2 memiliki aroma spesifik minyak nilam dan sedikit aroma lemak coklat. Tidak ada perbedaan pH yang signifikan di antara keduanya, F1 memiliki nilai pH  $6,036 \pm 0,011$  sedangkan F2 memiliki nilai pH  $6,062 \pm 0,020$ . Kedua formula memiliki perbedaan nilai viskositas, F1 memiliki nilai viskositas  $199,2 \pm 0,7$  cp, sedangkan F2 memiliki nilai viskositas  $175,6 \pm 7,9$  cp. Berdasarkan uji stabilitas fisik, diketahui bahwa nilai pH kedua formula berada pada rentang 6,055–6,336. Untuk nilai viskositas berada pada rentang 175,6–239,7 cp. F1 mengalami kenaikan nilai viskositas pada hari ke-60, sedangkan F2 mengalami kenaikan viskositas pada hari ke-90. **Kesimpulan:** Berdasarkan uji karakteristik fisik dan uji stabilitas fisik, dapat disimpulkan bahwa F1 dan F2 memiliki perbedaan aroma dan viskositas serta F2 lebih stabil daripada F1.

Commented [MOU2]: Tidak perlu dituliskan di abstrak

**Kata kunci:** *Sleeping Mask*, Nanostructured Lipid Carriers (NLC), Coenzyme Q10, Minyak Nilam.

## PENDAHULUAN

Kulit adalah jaringan terluar dan organ terbesar dari tubuh manusia, luas permukaannya sekitar 1 – 2 m<sup>2</sup> atau sekitar 12 – 15 % dari total berat tubuh (Science, 2009). Sama seperti organ yang lain, kulit juga akan mengalami penuaan seiring berjalannya waktu. Penuaan kulit, ditandai dengan perubahan penampilan pada kulit, seperti kulit yang kering, timbulnya kerutan, berkurangnya elastisitas dan munculnya binik-bintik hitam (Campa dan Baron, 2018; Mitsui, 1998). Untuk memperlambat proses penuaan kulit, maka kulit harus dirawat. Salah satu cara untuk merawat kulit adalah dengan memakai serangkaian produk perawatan kulit. Salah satu jenis produk perawatan kulit yang sedang banyak dikembangkan oleh industri kosmetik saat ini adalah *sleeping mask*.

*Sleeping mask* adalah salah satu produk perawatan kulit yang digunakan pada malam hari (saat waktu tidur). Produk ini diaplikasikan ke seluruh wajah kecuali kedua mata dan mulut, kemudian dibilas dengan air pada keesokan harinya. Produk ini biasanya memiliki konsistensi semipadat seperti gel dan dikemas dalam wadah pot (Yang et al., 2019). *Sleeping mask* merupakan salah satu contoh masker wajah yang mengandung *moisturizer* dan berfungsi untuk melembabkan kulit (Nilforoushzadeh et al., 2018). Selain mengandung *moisturizer*, *sleeping mask* juga dapat ditambah dengan bahan aktif lain, seperti agen anti-pigmentasi ataupun agen anti-penuaan kulit.

Pada penelitian ini, akan dikembangkan produk *sleeping mask* dengan basis *hydrogel*. Basis *hydrogel* dipilih karena dapat memberi efek menyegarkan dan melembutkan pada kulit (Nilforoushzadeh et al., 2018). Bahan aktif yang digunakan untuk produk *sleeping mask* ini adalah *Coenzyme Q10*.

*Coenzyme Q10 (CoQ10)* adalah agen potensial dalam mencegah kerusakan kulit akibat photoaging (Yue et al., 2010). Namun, CoQ10 memiliki beberapa kekurangan, diantaranya kelarutan dalam air yang rendah (0,193 µg / ml dalam air), berat molekul yang besar (863,36 g / mol), dan memiliki lipofilisitas tinggi (log P > 10) (Lucangioli, 2012). Sehingga penetrasinya melalui kulit rendah. Selain itu, CoQ10 juga mudah terdegradasi oleh cahaya dan suhu tinggi (Bao et al., 2019). Guna mengatasi hal tersebut, NLC memerlukan suatu *advanced delivery system*. Salah satu *advanced*

*delivery system* yang dapat mengatasi kekurangan CoQ10 adalah NLC.

NLC (*Nanostructure Lipid Carrier*) adalah suatu sistem penghantar obat berukuran nano yang pada umumnya tersusun oleh lipid padat, lipid cair dan emulsifier (Kaur et al., 2015). NLC merupakan generasi kedua dari SLN (Solid Lipid Nanopartikel). Beberapa keunggulan NLC yang tidak dimiliki oleh SLN antara lain tingginya daya penjebakan bahan aktif dan rendahnya pengusiran bahan aktif dari matriks lipid selama penyimpanan. Hal ini dikarenakan adanya tambahan lipid cair pada NLC. Lipid cair dapat menurunkan kekristalan dan meningkatkan ketidakteraturan pada struktur matriks NLC, sehingga memberi banyak ruang untuk menampung bahan aktif. Hal ini sangat berbeda dengan SLN yang hanya tersusun dari lipid padat. Matriks lipid yang terbuat dari lipid padat cenderung membentuk kisi kristal yang sempurna, sehingga hanya menyisakan sedikit ruang untuk menampung bahan aktif (Fang et al., 2013). NLC mampu melindungi bahan aktif dalam matriks lipid. Sehingga stabilitas bahan aktif menjadi meningkat (Muller et al., 2014). Selain itu, NLC juga dapat meningkatkan kelarutan bahan aktif yang sukar larut dalam air. Sanad dkk (2010) mengatakan bahwa Oksibenzon yang bersifat lipofilik dapat dengan mudah bercampur dengan gel setelah dijebak dalam sistem NLC yang tersusun dari gliseril monostearat (lipid padat), miglyol 812 dan asam oleat (lipid cair) dan polivinil alcohol (stabilizer). Selain ditambah dengan CoQ10 yang diformulasi ke dalam sistem NLC, *sleeping mask* yang dibuat juga ditambah dengan minyak nilam.

Minyak nilam adalah minyak atsiri yang berasal dari hasil destilasi daun tanaman nilam (*Pogostemon cablin*). Indonesia adalah salah satu pemasok minyak nilam terbesar di dunia. Minyak ini sangat populer di industri parfum dan aromaterapi karena dapat berfungsi sebagai fiksatif (pengikat aroma) sehingga bisa menahan aroma minyak lain (yang lebih mahal) agar tidak cepat menguap (Ayu et al., 2016; Totilo, 2013). Minyak nilam adalah salah satu bahan yang cukup menjanjikan untuk mengatasi tanda-tanda penuaan kulit karena minyak ini memiliki efek antiinflamasi, dapat menstimulasi regenerasi sel, dapat mengatasi kulit kering dan menua (Totilo, 2013). Kandungan utama minyak nilam adalah *patchouli*

Commented [MOU3]: Singkatan apa?

alcohol. Menurut Feng dkk (2014), *patchouli alcohol* secara signifikan mampu meningkatkan perbaikan lesi kulit yang diinduksi sinar UV melalui aksi antioksidan dan antiinflamasi yang dimilikinya. Sehingga penambahan minyak nilam pada *sleeping mask* yang mengandung CoQ10 diharapkan mampu efektivitas penanganan anti-penuaan kulit.

Sebagai langkah awal pengembangan produk, dilakukanlah uji karakteristik fisik dan stabilitas fisik terhadap *sleeping mask* yang mengandung NLC-CoQ10 (F1) dan *sleeping mask* yang mengandung NLC-CoQ10 dengan penambahan 1% minyak nilam (F2).

## BAHAN DAN METODE

### Bahan

Coenzyme Q10 (Kangcare Bioindustri), Beeswax (Xiamen Fengston Company), Oleum Cacao (Balai Penelitian Kopi dan Kakao, Jember), VCO (Biochometric), Tween 80 (KAO Corporation), Span 80 (Sigma Aldrich), Propilenglikol (Dow Chemical Pacific, Singapura), Gliserin (P&G Chemical, Singapura), Disodium EDTA, Carbopol 940 (Newman), Trietanolamin, Nipaguard EHP (Clariant), Aquademineral, minyak nilam (Lansida Group),  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (Merck) dan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (Merck).

### Alat

SI Analytics-pH Meter Lab 855, Ultra Turrax IKA@T25 Digital High Shear Homogenizer, Malvern Zetasizer, timbangan analitik (OHAUS), hotplate stirrer, IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer dengan tipe pengaduk anchor, Viscometer Brookfield LVF & RVF, Jeol JEM-1400 Transmission Electron Microscope.

### Metode

#### Pembuatan Sediaan Uji

Sediaan uji akan dibuat dengan 3 tahap: tahap pertama yaitu pembuatan NLC-CoQ10 yang berfungsi sebagai bahan aktif; tahap kedua yaitu pembuatan basis *sleeping mask* dan tahap ketiga yaitu pembuatan sediaan uji F1 dan F2. Formula sediaan uji dapat dilihat pada Tabel 1.

#### Pembuatan NLC-CoQ10

NLC-CoQ10 yang dibuat terdiri dari: CoQ10 (2%), *beeswax* (0,990%), *oleum cacao* (2,970%),

Tabel 1. Formula Uji

Bahan	Fungsi	Jumlah yang digunakan (%)	
		F1	F2
NLC-CoQ10	Bahan aktif	50	50
Basis <i>sleeping mask</i>	Pembawa	50	49
Minyak nilam	<i>Corrigen oddoris, activity enhancement</i>	-	1

VCO (2,640%), Tween 80 (13,604%), Span 80 (6,896%), propilenglikol (3,5%), dapar fosfat pH 6,0  $\pm$  0,2 (ad 100%).

NLC-CoQ10 dibuat dengan cara mencampur fase air dan fase minyak dengan alat pengaduk berkecepatan tinggi. Pada penelitian ini digunakan *Ultra Turrax IKA®T25 Digital High Shear Homogenizer*.

Fase minyak disiapkan dengan cara melelehkan *beeswax* dan campuran surfaktan pada suhu sekitar 70°C di *hotplate stirrer*. Setelah *beeswax* meleleh, *oleum cacao* yang telah diparut dimasukkan ke dalam lelehan *beeswax*. Setelah *oleum cacao* melebur dengan *beeswax*, campuran surfaktan dimasukkan.

Pada saat yang bersamaan, fase air juga disiapkan. Fase ini terdiri dari propilenglikol dan dengan dapar fosfat pH 6,0  $\pm$  0,2. Propilenglikol dicampur dengan dapar fosfat pH 6,0  $\pm$  0,2. Kemudian dipanaskan pada suhu 70°C.

Fase air dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam fase minyak sambil diaduk menggunakan *Ultra Turrax* dengan kecepatan 5000 rpm selama 10 menit. Pada tahap ini, suhu *hotplate* perlahan diturunkan. Pengadukan dilanjutkan dengan kecepatan 16.000 rpm yang dilakukan selama 2 menit. Setelah itu, pengadukan dilakukan menggunakan *stirrer* dengan kecepatan 500 rpm hingga mencapai suhu ruang.

#### Pembuatan basis *sleeping mask*

Basis *sleeping mask* terdiri dari: gliserin (10%), disodium EDTA (0,3%), *carbopol* 940 (1,5%), trietanolamin (2,5%), Nipaguard EHP (0,5%), aquademineral bebas CO<sub>2</sub> (ad 100%)

Berikut adalah prosedur pembuatannya: menimbang semua bahan yang dibutuhkan, Disodium EDTA ditambahkan ke dalam campuran

Commented [MOU4]: Jika alat disebutkan pada metode, bagian ini bisa diskip?

Commented [MOU5]: Penulisan sebaiknya consize

Commented [MOU6]: ??

aquademineral bebas CO<sub>2</sub> dan Gliserin. **Membahkan** Nipaguard EHP, diaduk sampai homogen. Setelah itu Carbopol 940 ditaburkan di atasnya. Dibiarkan hingga 24 jam. Setelah itu, diaduk menggunakan *IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer* dengan kecepatan 300 rpm selama 10 menit sambil ditambahkan TEA sedikit demi sedikit. pH sediaan akhir dicek menggunakan pH meter.

#### **Pembuatan sediaan uji F1, dan F2**

Sediaan Uji F1 dibuat dari 50% NLC-CoQ10 yang dicampur dengan 50% basis *sleeping mask* dan diaduk selama 10 menit dengan kecepatan 300 rpm menggunakan *IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer* dengan tipe pengaduk *anchor*. Diaduk selama 10 menit dengan kecepatan 300 rpm.

Sediaan Uji F2 dibuat dari 50% NLC-CoQ10, 49% basis *sleeping mask* dan 1% minyak nilam. Cara pencampurannya: NLC-CoQ10 dicampur dengan basis *sleeping mask* menggunakan *IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer* dengan tipe pengaduk *anchor*. Diaduk selama 8 menit dengan kecepatan 300 rpm. Kemudian memasukkan minyak nilam. Setelah itu, sediaan diaduk kembali selama 2 menit.

#### **Pengujian Karakteristik Fisik**

##### **Pengamatan Organoleptis**

Pemeriksaan organoleptis dilakukan dengan cara visual, meliputi pemeriksaan warna, bau, dan pemisahan fase yang mungkin terjadi.

##### **Pengukuran Nilai pH**

Sebelum melakukan pengujian nilai pH sampel, terlebih dahulu dilakukan kalibrasi terhadap pH meter menggunakan larutan standar pH 6,0. Setelah itu, elektroda dibersihkan dan dikeringkan. Langkah selanjutnya adalah mengencerkan sampel dengan aquademineral bebas CO<sub>2</sub> dengan perbandingan 1 : 9. Kemudian dicek pHnya menggunakan alat *SI Analytics - pH Meter Lab 855*.

##### **Pengukuran Nilai viskositas**

Nilai viskositas dicek menggunakan *Viscometer Brookfield LVF & RVF*. **Alat ini dipilih karena hanya membutuhkan sampel dengan jumlah sedikit untuk pengamatan.**

##### **Ukuran partikel dan indeks polidispersitas (IP)**

Pemeriksaan ukuran partikel dan indeks polidispersitas dilakukan menggunakan alat *Delsa™ nano submicron particle size analyzer*. Sebelum dicek ukuran partikelnya, terlebih dahulu dilakukan pengenceran sediaan. **Berikut adalah langkah-langkahnya:** **Sampel sediaan diaduk untuk menghomogenkan. 50 mg sampel ditimbang dengan neraca analitik lalu ditambahkan aquademineral ad 50,0 ml. Diaduk menggunakan magnetic stirrer dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Kemudian larutan diambil sebanyak 2,0 ml lalu ditambah 8 ml aquademineral. Diaduk kembali dengan kecepatan 100 rpm selama 10 menit. Larutan yang sudah diencerkan dimasukkan ke dalam kuvet. Kemudian dimasukkan ke dalam sample holder. Setelah alat running, akan didapatkan data ukuran partikel rata-rata dan indeks polidispersitas.**

##### **Pengukuran Zeta potensial**

Pada pengamatan zeta potensial, **sampel** diencerkan sama seperti pengenceran saat pengukuran partikel. Lalu sample diuji menggunakan alat *Zetasizer Nano (Malvern Instrument)* untuk menentukan zeta potensialnya.

##### **Pengamatan Morfologi**

Pada pengamatan morfologi, sampel diencerkan sama seperti pengenceran saat pengukuran partikel. Kemudian sample ditetaskan pada grid, setelah kering diwarnai dengan uranil acetat. Setelah kering, diamati dengan alat *Jeol JEM-1400 Transmission Electron Microscope* dengan perbesaran 40.000 kali.

##### **Pengujian stabilitas fisik**

Pada penelitian ini dilakukan uji stabilitas fisik *real time* terhadap sediaan uji F1 dan F2 dengan kondisi: **suhu 20 ± 1° C dan RH 65%**. **Pengujian dilakukan selama 3 bulan (90 hari). Aspek yang dinilai pada uji stabilitas yang dilakukan adalah organoleptis (aroma, warna, pemisahan), nilai pH dan nilai viskositas.**

**Commented [MOU7]: ??**

**Commented [MOU9]:** Tidak perlu penjelasan pemilihan alat tetapi metode nya yang perlu dijelaskan. Seperti berapa sampel yang dibutuhkan dan berapa kecepatan atau spindle yang dipakai?

**Commented [MOU10]:** Tidak perlu dituliskan seperti ini. Karena ini merupakan metode, maka memang selayaknya prosedur teknis dituliskan

**Commented [MOU11]:** Dituliskan dalam kalimat yang lebih kompleks bykan kalimat sederhana

**Commented [MOU8]:** Jika akan dijelaskan satu per satu tidak perlu ada narasi nya

**Commented [MOU12]:** Sebanyak apa sampel nya?

**Commented [MOU13]:** Apakah ada frekuensi pengujian nya? Per bulan/per minggu?

**Commented [MOU14]:** Bagaimana mengkondisikan seperti ini?

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**Hasil uji karakteristik fisik**

NLC yang digunakan sebagai sistem penghantar untuk CoQ10 pada penelitian ini tersusun dari beeswax dan oleum cacao sebagai lipid padat, VCO sebagai lipid cair, Tween 80 dan Span 80 sebagai surfaktan, propilenglikol sebagai kosurfaktan, dapar fosfat pH  $6,0 \pm 0,2$  sebagai fase air. Perbandingan beeswax dan oleum cacao yang digunakan adalah 25 : 75. Pemilihan ini didasarkan pada penelitian yang telah dilakukan oleh Erawati dkk (2019) yang menyatakan bahwa NLC minyak kemiri yang dibuat dengan kombinasi lipid padat beeswax dan oleum cacao dengan rasio 25 : 75 memiliki real time stability yang paling baik dibanding dengan penggunaan beeswax tunggal atau oleum cacao tunggal.

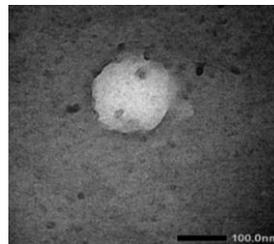
Hasil uji karakteristik fisik NLC-CoQ10 menunjukkan bahwa NLC-CoQ10 memiliki karakteristik fisik yang baik, yaitu: sediaan homogen secara visual (dapat dilihat pada Gambar 1); memiliki pH  $6,066 \pm 0,006$ . Nilai ini masih masuk dalam rentang pH kulit, yaitu 4,5 - 6,8 (Lambers et al., 2006), morfologi partikelnya sferis (dapat dilihat pada Gambar 2); ukuran partikelnya  $153,7 \pm 7,4$  nm. Nilai ini memenuhi syarat ukuran partikel NLC, yaitu di bawah 1000 nm (Khosa et al., 2018) ; nilai indeks polidispersitasnya yaitu  $0,279 \pm 0,062$ . Menurut Soeratri dkk (2019), nilai polidispersitas yang kurang dari 0,3 menandakan bahwa ukuran partikel sistem NLC homogen.

Hydrogel yang digunakan sebagai basis sleeping mask, tersusun dari gliserin yang berfungsi sebagai humektan, disodium EDTA sebagai chelating agent, carbopol 940 sebagai gelling agent, trietanolamin neutralizing agent, Nipaguard EHP sebagai pengawet dan aquademineral bebas CO<sub>2</sub> sebagai fase air. Berdasarkan uji karakteristik fisik, diketahui bahwa hydrogel memiliki warna jernih, homogen, tidak berbau dan memiliki konsistensi yang kental. Hydrogel yang dibuat, diharapkan memiliki pH  $6,0 \pm 0,5$ . Spesifikasi ini mengacu pada pH optimal Carbopol 940 untuk membentuk konsistensi gel yang

baik. Carbopol 940 adalah gelling agent yang akan membentuk masa gel dengan viskositas yang kental jika berada pada suasana pH 6-11 (Barry, 1983). Carbopol 940 pada dasarnya memiliki sifat asam. Oleh karena itu, perlu ditambahkan suatu agen untuk meningkatkan pH, seperti kalium hidroksida, natrium hidroksida ataupun trietanolamin. Pada penelitian ini dipilih trietanolamin karena trietanolamin bukan merupakan elektrolit sehingga tidak mempengaruhi zeta potensial NLC (Doktorovova & Souto, 2009). Dari uji pH, diketahui bahwa hydrogel memiliki pH  $6,080 \pm 0,044$ .



**Gambar 1.** Kenampakan visual NLC-CoQ10



**Gambar 2:** Hasil pengamatan morfologi partikel NLC-CoQ10 menggunakan TEM pada Skala 100 nm dan Perbesaran 40.000 Kali

Setelah NLC-CoQ10 dan basis hydrogel memenuhi spesifikasi yang diinginkan, langkah selanjutnya adalah membuat sediaan uji F1 dan F2 lalu menguji karakteristik fisik dan stabilitasnya.

**Tabel 2.** Hasil pengamatan uji karakteristik fisik F1 dan F2

Pengamatan		F1	F2
Organoleptis	Kenampakan visual	Warna kuning muda opaque	Warna kuning muda opaque

Commented [MOU15]: Sudah dijelaskan di bagian metode.

Commented [MOU16]: Apakah fungsi bahan-bahan ini sebaiknya dijelaskan paa bagian metode?

		
Aroma	beraroma lemak coklat	beraroma spesifik minyak nilam (seperti aroma kayu) dan ada sedikit aroma lemak coklat,
Konsistensi	seperti <i>lotion</i>	seperti <i>lotion</i>
<b>pH</b>	6,036 ± 0,011	6,062 ± 0,020
<b>Viskositas (cp)</b>	199,2 ± 0,7	175,6 ± 7,9

Sediaan F1 tersusun dari 50% NLC-CoQ10 dan 50% basis *sleeping mask (hydrogel)* sedangkan F2 tersusun dari 50% NLC-CoQ10, 49% basis *sleeping mask (hydrogel)* dan 1% minyak nilam. Data uji karakteristik fisik F1 dan F2 dapat dilihat pada Tabel 2. Uji karakteristik fisik menunjukkan bahwa F1 dan F2 memiliki kenampakan visual yang sama, yaitu berwarna kuning muda *opaque* dan homogen. F1 dan F2 berwarna kuning karena bahan baku CoQ10 berwarna kuning-oranye. Selain memiliki warna yang sama, F1 dan F2 juga memiliki konsistensi yang sama, yaitu semipadat cenderung encer seperti *lotion*. Perbedaan kedua formula tersebut terletak pada aromanya. F1 memiliki aroma lemak coklat dari oleum cacao pada NLC, sedangkan F2 memiliki aroma spesifik minyak nilam (aroma kayu) dengan sedikit aroma lemak coklat. Perbedaan aroma dari kedua formula tersebut dikarenakan pada F2 ditambahkan minyak nilam sedangkan pada F1 tidak. Pada F2, aroma lemak coklat tidak dapat ditutupi dengan sempurna oleh minyak nilam karena minyak nilam termasuk minyak atsiri kelompok *base note*. Minyak atsiri yang termasuk dalam kelompok ini memiliki aroma yang cenderung lembut dan baru tercium setelah beberapa detik (Totilo, 2013).

Uji karakteristik nilai pH menunjukkan bahwa F1 memiliki nilai pH 6,036 ± 0,011 sedangkan F2 memiliki pH 6,062 ± 0,020. Kedua formula memiliki nilai pH yang masuk dalam pH spesifikasi sediaan akhir, yaitu 6,0 ± 0,5 dan masuk dalam rentang pH kulit 4,5 - 6,8 (Lambers dkk., 2006). Nilai pH yang

terlalu asam atau terlalu basa dapat menyebabkan iritasi pada kulit.

Uji karakteristik nilai viskositas, menunjukkan bahwa F1 memiliki viskositas 199,2 ± 0,7 cp dan F2 memiliki viskositas 175,6 ± 7,9 cp. Setelah diuji secara statistik menggunakan *Independent Sample t Test* dengan  $\alpha = 0,05$ , didapatkan nilai *sig. (2-tailed)* sebesar 0,007 dan 0,035. Kedua nilai tersebut kurang dari 0,05. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan bermakna antara viskositas F1 dengan F2. F2 memiliki nilai viskositas yang lebih rendah daripada F1 kemungkinan dikarenakan F2 mengandung *hydrogel* 49% sedangkan F1 mengandung *hydrogel* 50%. Pada F2 ada penambahan 1% minyak nilam sehingga mengurangi persentase pembawa (*hydrogel*). Hal inilah yang kemungkinan membuat keduanya memiliki perbedaan nilai viskositas.

#### Hasil uji stabilitas fisik

Pada penelitian ini dilakukan uji stabilitas fisik secara *real time* pada suhu 20 ± 1° C dan RH 65% terhadap *sleeping mask* yang mengandung NLC-CoQ10 (F1) dan *sleeping mask* yang mengandung NLC-CoQ10 dengan dan minyak nilam (F2). Sampel disimpan pada vial yang tertutup rapat dan terlindung dari cahaya. Pengujian dilakukan pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90. Aspek yang dinilai pada uji stabilitas adalah organoleptis, ada atau tidaknya pemisahan, pH dan viskositas.

Berdasarkan pengamatan organoleptis pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90 diketahui bahwa tidak ada perubahan kenampakan visual pada F1 dan F2

**Commented [MOU17]:** Sudah dijelaskan pada bagian metode dalam Tabel 1.

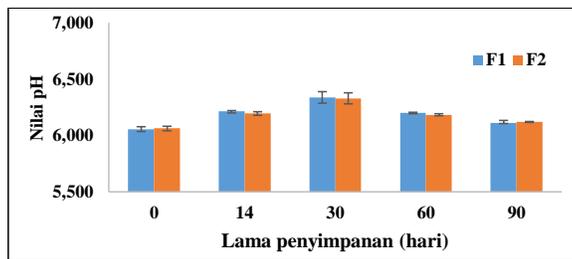
**Commented [MOU18]:** Hasil ini sama dengan yang ditampilkan di Tabel 2, sehingga tidak perlu dituliskan ulang.

**Commented [MOU19]:** Apakah ini berarti tidak ada pengaruh penambahan minyak nilam terhadap pH? Jika tidak ditambahkan dalam pembahasan

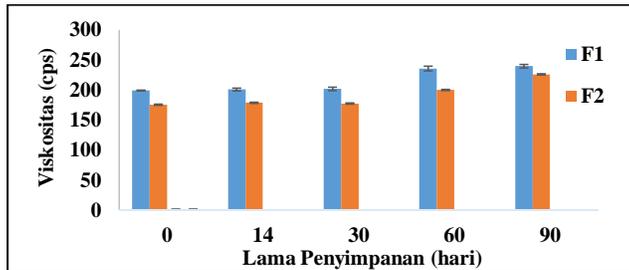
**Commented [MOU20]:** Bagian ini telah dijelaskan pada metode, maka yang perlu dijelaskan → kenapa aspek tersebut yang perlu dilakukan dalam uji stabilitas fisik? Apa alasan nya?

FORMULA	Hari ke-0	Hari ke-14	Hari ke-30	Hari ke-60	Hari ke-90
NLC-CoQ10-HSM F1					
NLC-CoQ10-HSM F2					

Gambar 3. Kenampakan visual F1, dan F2 pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90



Gambar 4. Histogram hasil pengukuran nilai pH F1 dan F2 pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90



Gambar 5. Histogram hasil pengukuran nilai viskositas F1 dan F2 pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90

(Gambar 3). Keempat formula tersebut tetap memiliki warna kuning muda *opaque*, homogen (tidak memisah) dan memiliki konsistensi seperti *lotion*. Aroma F1 dan F2 juga tetap. F1 tetap memiliki aroma

lemak coklat, F2 tetap memiliki aroma minyak nilam (aroma kayu) dengan sedikit aroma lemak coklat.

Pengamatan nilai pH pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90 memberikan informasi bahwa nilai pH F1 dan

Commented [MOU21]: Kenapa tidak dibuat dalam bentuk line

Commented [MOU22]: Kenapa bisa tiba-tiba jadi empat formula?

F2 relatif stabil. Hasil pengamatan dapat dilihat pada Gambar 4. Nilai pH pada semua formula dan semua titik pengamatan masuk rentang spesifikasi sediaan akhir yaitu  $6,0 \pm 0,5$  dan masuk dalam rentang pH kulit 4,5 - 6,8 (Lambers dkk., 2006), sehingga sediaan aman untuk digunakan. [Data pemisahan fasa tidak ada ditampilkan??](#)

Hasil pengamatan nilai viskositas pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90 untuk F1 dan F2 dapat dilihat pada Gambar 5. Berdasarkan analisa statistik menggunakan *Anova One Way* dengan  $\alpha = 0,05$  untuk F1 didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 yang artinya ada perbedaan bermakna nilai viskositas F1 pada periode penyimpanan 90 hari. Pengamatan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey HSD* untuk mengetahui kelompok apa saja yang berbeda bermakna. Dari uji tersebut, diketahui bahwa nilai viskositas F1 pada hari ke-60 memiliki nilai signifikansi 0,000 jika dibandingkan dengan nilai viskositas F1 pada hari ke-0, 14 ataupun 30. Pada hari ke-60 ada kenaikan nilai viskositas. Nilai viskositas F1 pada hari ke-60 dibandingkan nilai viskositas F1 pada hari ke-90 memiliki nilai signifikansi 0,459 yang artinya tidak ada perbedaan bermakna antara nilai viskositas F1 pada hari ke-60 dengan nilai viskositas di hari ke-90.

Berdasarkan analisa statistik menggunakan *Anova One Way* dengan  $\alpha = 0,05$  untuk F2 didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 yang artinya ada perbedaan bermakna nilai viskositas F2 pada periode penyimpanan 90 hari. Pengamatan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey HSD* untuk mengetahui kelompok apa saja yang berbeda bermakna. Dari uji tersebut, diketahui bahwa nilai viskositas F2 pada hari ke-90 mengalami peningkatan yang signifikan jika dibandingkan dengan nilai viskositas F2 pada hari ke-0, 14 dan 30 dibuktikan dengan nilai signifikansi yang kurang dari 0,05. Pada hari ke-60, nilai viskositas F2 terlihat mulai mengalami peningkatan tetapi peningkatan tersebut belum signifikan secara statistik. Namun peningkatan nilai viskositas antara pengamatan di hari ke-60 dan 90 tidak berbeda secara statistik, dibuktikan dengan nilai signifikansi sebesar 0,067.

Kenaikan nilai viskositas pada sediaan selama penyimpanan kemungkinan dikarenakan persentase humektan dalam sediaan yang cukup kecil sehingga air dari sediaan banyak yang menguap. Hal ini

menyebabkan sediaan menjadi lebih kental dan nilai viskositasnya meningkat. Penambahan humektan pada suatu sediaan topikal dapat memberi keuntungan ganda. Ketika sediaan topikal diaplikasikan pada kulit, humektan yang ada di dalam sediaan tersebut akan menahan penguapan air dari kulit dan mengikat air yang ada di udara, sehingga kadar air pada kulit tetap terjaga (Mitsui, 1998). Sebelum sediaan diaplikasikan ke kulit, humektan dapat menjaga kadar air pada sediaan sehingga kadar air dalam sediaan tetap terjaga (Larranaga, 2016; Mitsui, 1998). Pada sediaan akhir, baik itu F1 ataupun F2, persentase gliserin sekitar 5% dan persentase propilenglikol 1,75%. Persentase kedua humektan ini kemungkinan masih kurang untuk mempertahankan kadar air pada sediaan selama penyimpanan.

#### Kesimpulan

Berdasarkan uji karakteristik fisik, disimpulkan bahwa F1 (tanpa minyak nilam) dan F2 (dengan minyak nilam) memiliki perbedaan aroma dan viskositas. Berdasarkan uji stabilitas fisik, disimpulkan bahwa F2 lebih stabil daripada F1.

#### Daftar Pustaka

- Ayu, P. K., Wijana, S., & Utomo, E. P. (2016). Design of Medium Scale-Integrated Patchouli Oil Agro-Industry in East Java. *Jurnal Pembangunan dan Alam Lestari*, Vol.7, No.1, 68-75.
- Bao, K., Zhang, C., Xie, S., Feng, G., Liao, S., Cai, L., He, J., Guo, Y., Jiang, C. (2019). A Simple and Accurate Method for the Determination of Related Substances in Coenzyme Q10 Soft Capsules. *Molecules*, 24, 1767, 1-14.
- Barry, B. W. (1983). *Dermatological Formulation*. New York: Marcel Dekker Inc.
- Campa, M., & Baron, E. (2018). Anti-aging Effects of Select Botanicals: Scientific Evidence and Current Trends. *Cosmetics*, 1-15.
- Doktorovova, S., & Souto, E. B. (2009). Nanostructured lipid carrier-based hydrogel formulations for drug delivery: A comprehensive review. *Expert Opinion Drug Delivery*, 165-176.
- Erawati, T., Putri, D. A., Maharani, A. S., Rosita, N., & Soeratri, W. (2019). Characteristics and Stability of Nanostructured Lipid Carrier (NLC) Aleurites Moluccana Seed Oil (AMS oil) Using

**Commented [MOU23]:** Kadar humektan apda kedua Formula sama.

Perbedaan pada kedua formula adalah penambahan minyak nilam, sehingga yang didiskusikan sebaiknya adalah pengaruh minyak nilam terhadap stabilitas penyimpanan terkait dengan viskositas

- Various Combinations of Beeswax and Oleum Cacao. *International Journal of Drug Delivery Technology*; 9, 94-97
- Fang, C. (2013). Nanostructured Lipid Carriers (NLCs) for Drug Delivery and Targeting. *Recent Patents on Nanotechnology*, 41-55.
- Feng, X., Yu, X., Li, W., Kong, S., Liu, Y., Zhang, X., Lin, Z. (2014). Effect of Topical Application of Patchouli Alcohol on The UV-induced Skin Photoaging in Mice. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 63, 113–123
- Kaur, S., Nautyal, U., Singh, R., Singh, S., & Devi, A. (2015). Nanostructure Lipid Carrier (NLC): the new generation of lipid nanoparticle. *Asian Pacific Journal of Health Sciences* 2(2), 76-93.
- Khosa, A., Reddi, S., & Saha, R. N. (2018). Nanostructured Lipid Carriers for Site-specific Drug Delivery. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 103, 598–613.
- Lambers, H., Piessens, S., Bloem, A., Pronk, H., & Finkel, P. (2006). Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *International Journal of Cosmetic Science*, 28(5), 359–370.
- Larranaga, M. D., Lewis, SR., R. J., & Lewis, R. A. (2016). *Hawley's: Condensed Chemical Dictionary*. Hokoben: John Wiley & Sons, Inc.
- Lucangioli, S., Tripodi, V. (2012). The Importance Of The Formulation In The Effectiveness Of Coenzyme Q10 Supplementation In Mitochondrial Disease Therapy. *Der Pharmacia Sinica* 3 (4), 406 – 407.
- Mitsui, T. (1998). *New Cosmetic Science*. Amsterdam: Elsevier Science B.V.
- Muller, R. H., Staufenbiel, S., & Keck, C. M. (2014). Lipid Nanoparticles (SLN, NLC) for innovative consumer care & household products. *Household and Personal Care Today*, Vol. 9 nr. 2, 18-24.
- Nilforoushzadeh, M. A., Amirkhani, M. A., Zarrintaj, P., Moghaddam, A. S., Mehrabi, T., Alavi, S., & Sisakht, M. M. (2018). Skin Care and Rejuvenation by Cosmeceutical Facial Mask. *Journal of Cosmetic Dermatologi*, 1-10.
- Sanad RA, Abdelmalak NS, Elbayoomy TS, Badawi AA. (2010). Formulation of a novel oxybenzone-loaded nanostructured lipid carriers (NLCs). *The American Association of Pharmaceutical Scientists Journal*, 11, 1684–1694.
- Science, P. (2009). Skin and Nail: Barrier Function, Structure, and Anatomy Considerations for Drug Delivery. *Technical Brief Volume 3*.
- Soeratri, W., Hidayah, R., & Rosita, N. (2019). Effect of Combination Soy Bean Oil and Oleic Acid to Characteristic, Penetration, Physical Stability of Nanostructure Lipid Carrier Resveratrol. *Folia Medica Indonesiana*, Vol. 55 No.3, 213-222.
- Totilo, R. P. (2013). *Therapeutic Blending with Essential Oil*. Petersburg: Rebeca at the Well Foundation.
- Yang, L., Ganse, L., & Jimenez, S. (2019). *The Korean Skin Care Bible*. London: Octopus Publishing Group.
- Yue, Y., Zhou, H., Liu, G., Li, Y., Yan, Z., & Duan, M. (2010). The Advantages of A NovelCoQ10 Delivery System in Skin Photo-protection. *International Journal of Pharmaceutics*, 57-63.

## JURNAL FARMASI DAN ILMU KEFARMASIAN INDONESIA

Sekretariat : Fakultas Farmasi Universitas Airlangga (Kampus C),  
Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Mulyorejo, Surabaya, Jawa Timur 60115  
Telp. (031) 503 3710, Fax : (031) 502 0514, e-mail: [jfiki@ff.unair.ac.id](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)

### REFeree'S REPORT

Reference No :	25116
Title of Article :	Uji Karakteristik Fisik dan Stabilitas Fisik Sleeping Mask yang mengandung NLC-CoQ10 dan Minyak Nilam Sebagai Kosmetik Anti-penuaan Kulit

### REVIEW

No.	Items	Very poor	Poor	Average	Good	Very Good
1	The manuscript contains original and self-consisted ideas and of interest*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	The manuscript makes major contributions to the advancement of the subject*	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	The manuscript contains sufficient information included or cited to support the made assertions and the drawn conclusion***	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	The format of the manuscript (Tittle, Abstract, Introduction, Methods, Results and Discussion, Conclusion, Acknowledgements, References)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	The manuscript is clearly presented, well organized, and clearly written	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	All the illustrations / figures and tables are adequate and necessary	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	All the figures and tables' captions complete and accurate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	The references are adequate to related work, up to date and accessible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- \* Sepanjang pengetahuan penilai, apakah substansi artikel ini belum pernah diterbitkan sebelumnya dan mengandung hal-hal baru?
- \*\* Menurut pendapat penilai, apakah artikel ini cukup penting dan sejauh mana relevansinya?
- \*\*\* Apakah artikel ini menjelaskan hubungan dengan karya sebelumnya dalam bidang terkait?

Please give your *appreciation of the scientific interest and novelty of results described*  
(in Indonesian or in English)

REVIEW	
<b>Title</b>	Ok
<b>Abstract</b>	Cukup baik, dibutuhkan sedikit revisi
<b>Introduction</b>	Baik
<b>Methods</b>	Perlu perbaikan, terutama duplikasi pada bagian metode yang juga masi ditampilkan pada bagian hasil dan pembahasan.
<b>Results and Discussion</b>	Perlu perbaikan terkait hasil penelitian.
<b>Conclusion</b>	Baik
<b>References</b>	Baik
<b>Figures and Tables</b>	Baik
<b>For article in English, is the English satisfactory?</b> <input checked="" type="checkbox"/> YES <input type="checkbox"/> NO	
<b>RECOMMENDATION</b>	<b>COMMENTS AND ADVICE</b>
<input type="checkbox"/> Accepted	
<input type="checkbox"/> Accepted with minor revision	
<input checked="" type="checkbox"/> Accepted with major revision	Pembuatan sleeping mask pada penelitian ini menggunakan dua formula, dimana perbedaan kedua formula tersebut adalah penambahan minyak nilam. Namun, pengaruh penambahan minyak nilam tidak dibahas terhadap terhadap aspek fisikokimia sleeping mask. Sehingga perlu ditambahkan pada bagian hasil dan diskusi.
<input type="checkbox"/> Rejected	

Dari: [Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia <jfiki@ff.unair.ac.id>](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)

Kepada: "[fransiscadm.apt@yahoo.com](mailto:fransiscadm.apt@yahoo.com)" <[fransiscadm.apt@yahoo.com](mailto:fransiscadm.apt@yahoo.com)>

Terkirim: Kamis, 18 Februari 2021 23.00.45 GMT+7

Judul: [Acceptance letter](#)

Yth. Author,

Berikut kami kirimkan [acceptance letter](#) untuk naskah Anda dengan judul "[Uji Karakteristik Fisik dan Stabilitas Fisik Sleeping Mask yang mengandung NLC-CoQ10 dan Minyak Nilam Sebagai Kosmetik Anti-penuaan Kulit](#)"

Nantinya kami akan menghubungi Anda kembali untuk melakukan perbaikan lanjutan sesuai dengan rekomendasi editor. Demikian informasi ini kami sampaikan. Terima kasih

Hormat kami,  
Pengelola JFIKI.

--

**Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia**

Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga (Kampus C UNAIR)

Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Surabaya 60115

Jawa Timur, INDONESIA

Telp. + 62 (31) 5033710, Fax. + 62 (31) 5020514

email: [jfiki@ff.unair.ac.id](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)

Facebook: [Jfiki Farmasi Unair](#)

Instagram: [@jfiki.unair](#)



Fransisca Dita Mayangsari.pdf

85.9kB



Surabaya, 18-02-2021

ID: 25116

Dear Mrs. Fransisca Dita Mayangsari,

Your manuscript entitled “**Uji Karakteristik Fisik dan Stabilitas Fisik Sleeping Mask yang mengandung NLC-CoQ10 dan Minyak Nilam Sebagai Kosmetik Anti-penuaan Kulit**” written by “**Fransisca Dita Mayangsari, Tristiana Erawati, Widji Soeratri, Noorma Rosita**” has been evaluated by the anonymous reviewers. The reviewers have **major recommendations for revision**. Although their reports are positive about your paper, they also include helpful suggestion for improving the paper. Because of the reviewers concern, we would like to inform you that your manuscript has been **accepted** for publication in the **Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia Volume 8 (2021)** (<https://e-journal.unair.ac.id/JFIKI/>).

Please don't hesitate to contact me if you have any problems or questions regarding your manuscript.

With best wishes

Elida Zairina, M.PH., Ph.D., Apt.  
Editor-in-chief

**Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia**

Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga (Kampus C

UNAIR) Jl. Dr. Ir. H. Soekarno 60115

Jawa Timur, INDONESIA

Telp. 031-5933150, Fax. 031-5935249

email: [jfiki@ff.unair.ac.id](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)

## Efek Penambahan Minyak Atsiri terhadap Karakteristik dan Stabilitas Fisik Produk *Sleeping Mask* Berbahan Aktif NLC-CoQ10

Fransisca Dita Mayangsari<sup>1</sup>, Tristiana Erawati<sup>2\*</sup>, Widji Soeratri<sup>2</sup>, Noorma Rosita<sup>2</sup>

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Kefarmasian, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

\*Corresponding author: era\_ffua@yahoo.co.id

Submitted:

Accepted:

Published:

### Abstract

**Introduction:** patchouli oil has an antioxidant and penetration-enhancing effect. The oil potentially increased the effectiveness of sleeping mask with Coenzyme Q10 (CoQ10) in Nanostructured Lipid Carriers (NLC) as an anti-aging cosmetic. **Objective:** To observed the physical characteristics and stability of NLC-CoQ10 in sleeping masks compared to NLC-CoQ10 in sleeping masks with 1% patchouli oil. **Methods:** The preparation of NLC-CoQ10 was using the High Shear Homogenization method. NLC-CoQ10 was mix with hydrogel and patchouli oil for F2. While for F1 without patchouli oil. After that, physical characteristics and stability were observed, included organoleptic, pH, and viscosity. Physical stability test observed at room temperature for 90 days. **Results:** The physical characteristics test showed that F1 had an odor like oleum cacao, while F2 had a specific odor of patchouli oil and a slight odor like oleum cacao. F1 had  $6.036 \pm 0.011$  for pH value, while F2 had  $6.062 \pm 0.020$ . There is no significant difference. However, F1 and F2 have different viscosity values. F1 had  $199.2 \pm 0.7$  cp for viscosity value, while F2 had  $175.6 \pm 7.9$  cp. The physical stability test showed that F1 and F2 had pH value scale ranges from 6.055 - 6.336 and viscosity 175.6 - 239.7 cp. The viscosity value of F1 had increased after the 60th day, while F2 on the 90th day. **Conclusion:** Based on characteristic and physical stability tests can be concluded that F1 and F2 have different odor and viscosity, and F2 is more stable than F1.

**Keywords:** sleeping mask, nanostructured lipid carriers (NLC), coenzyme Q10, patchouli oil

### Abstrak

**Pendahuluan:** Minyak nilam memiliki efek antioksidan dan peningkat penetrasi. Minyak tersebut berpotensi meningkatkan efektivitas produk *sleeping mask* dengan Koenzim Q10 (KoQ10) yang dimuat dalam Nanostructured Lipid Carriers (NLC) sebagai kosmetik anti-penuaan. **Tujuan:** Membandingkan karakteristik dan stabilitas fisik dari NLC-KoQ10 yang dimuat dalam *sleeping mask* dengan dan tanpa minyak nilam. **Metode:** Preparasi NLC-KoQ10 menggunakan metode High Shear Homogenization. NLC-KoQ10 dicampur dengan hydrogel dan minyak nilam, untuk F2. Sedangkan untuk F1 tanpa minyak nilam. Setelah itu diamati karakteristik dan stabilitas fisiknya yang meliputi organoleptik, pH, dan viskositas. Uji stabilitas fisik diamati pada suhu ruang selama 90 hari. **Hasil:** Uji karakteristik fisik menunjukkan bahwa F1 memiliki bau seperti oleum cacao, sedangkan F2 memiliki bau khas minyak nilam dan sedikit bau seperti oleum cacao. F1 memiliki nilai pH  $6,036 \pm 0,011$ , sedangkan F2 memiliki nilai pH  $6,062 \pm 0,020$ . Tidak ada perbedaan yang signifikan. Namun, F1 dan F2 memiliki nilai viskositas yang berbeda. F1 memiliki nilai viskositas  $199,2 \pm 0,7$  cp, sedangkan F2 memiliki nilai viskositas  $175,6 \pm 7,9$  cp. Uji stabilitas fisik menunjukkan bahwa F1 dan F2 memiliki skala nilai pH berkisar 6,055 - 6,336 dan viskositas 175,6 - 239,7 cp. Nilai viskositas F1 mengalami peningkatan setelah hari ke-60, sedangkan F2 pada hari ke-90. **Kesimpulan:** Berdasarkan uji karakteristik dan stabilitas fisik dapat disimpulkan bahwa F1 dan F2 memiliki bau dan viskositas yang berbeda, dan F2 lebih stabil daripada F1.

**Kata kunci:** sleeping mask, Nanostructured Lipid Carriers (NLC), Koenzim Q10, minyak nilam

### PENDAHULUAN

P-ISSN: 2406-9388

E-ISSN: 2580-8303

Kulit adalah jaringan terluar dan organ terbesar dari tubuh manusia, luas permukaannya sekitar 1 – 2 m<sup>2</sup> atau sekitar 12 – 15 % dari total berat tubuh (Science, 2009). Sama seperti organ yang lain, kulit juga akan mengalami penuaan seiring berjalannya waktu. Penuaan kulit, ditandai dengan perubahan penampilan pada kulit, seperti kulit yang kering, timbulnya kerutan, berkurangnya elastisitas dan munculnya binik-bintik hitam (Campa & Baron, 2018; Mitsui, 1998). Untuk memperlambat proses penuaan kulit, maka kulit harus dirawat. Salah satu cara untuk merawat kulit adalah dengan memakai serangkaian produk perawatan kulit. Salah satu jenis produk perawatan kulit yang sedang banyak dikembangkan oleh industri kosmetik saat ini adalah *sleeping mask*.

*Sleeping mask* adalah salah satu produk perawatan kulit yang digunakan pada malam hari (saat waktu tidur). Produk ini diaplikasikan ke seluruh wajah kecuali kedua mata dan mulut, kemudian dibilas dengan air pada keesokan harinya. Produk ini biasanya memiliki konsistensi semipadat seperti gel dan dikemas dalam wadah pot (Yang dkk., 2019). *Sleeping mask* merupakan salah satu contoh masker wajah yang mengandung *moisturizer* dan berfungsi untuk melembabkan kulit (Nilforoushzadeh dkk., 2018). Selain mengandung *moisturizer*, *sleeping mask* juga dapat ditambah dengan bahan aktif lain, seperti agen anti-pigmentasi ataupun agen anti-penuaan kulit.

Pada penelitian ini, akan dikembangkan produk *sleeping mask* dengan basis *hydrogel*. Basis *hydrogel* dipilih karena dapat memberi efek menyegarkan dan melembutkan pada kulit (Nilforoushzadeh dkk., 2018). Bahan aktif yang digunakan untuk produk *sleeping mask* ini adalah Coenzime Q10.

Coenzime Q10 memiliki beberapa kekurangan, diantaranya kelarutan dalam air yang rendah (0,193 µg / ml dalam air), berat molekul yang besar (863,36 mol), dan memiliki lipofilisitas tinggi (log P > 10) (Lucangioli, 2012). KoQ10 adalah agen potensial dalam mencegah kerusakan kulit akibat *photo-aging* (Yue dkk., 2010). Namun, KoQ10 memiliki beberapa kekurangan, diantaranya kelarutan dalam air yang rendah (0,193 µg/mL dalam air), berat molekul yang besar (863,36 g/mol), dan memiliki lipofilisitas tinggi (log P > 10) (Lucangioli & Tripodi, 2012). Sehingga penetrasinya melalui kulit menjadi rendah. Selain itu, KoQ10 juga mudah terdegradasi oleh cahaya dan suhu tinggi (Bao dkk., 2019). Untuk mengatasi hal-hal tersebut, maka diperlukan suatu strategi formulasi. Salah satu contohnya adalah dengan memformulasikan KoQ10 dalam sistem NLC.

NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) adalah suatu sistem penghantar obat berukuran nano yang pada umumnya tersusun oleh lipid padat, lipid cair dan *emulsifier* (Kaur dkk., 2015). NLC merupakan generasi kedua dari SLN (Solid Lipid Nanopartikel). Beberapa keunggulan NLC yang tidak dimiliki oleh SLN antara lain tingginya daya penjebakan bahan aktif dan rendahnya pengusiran bahan aktif dari matriks lipid selama penyimpanan. Hal ini dikarenakan adanya tambahan lipid cair pada NLC. Lipid cair dapat menurunkan kristalinitas dan meningkatkan ketidakteraturan pada struktur matriks NLC, sehingga memberi banyak ruang untuk menampung bahan aktif. Hal ini sangat berbeda dengan SLN yang hanya tersusun dari lipid padat. Matriks lipid yang terbuat dari lipid padat cenderung membentuk kisi kristal yang sempurna, sehingga hanya menyisakan sedikit ruang untuk menampung bahan aktif (Fang dkk., 2013). NLC mampu melindungi bahan aktif dalam matriks lipid. Sehingga stabilitas bahan aktif menjadi meningkat (Muller dkk., 2014). Selain itu, NLC juga dapat meningkatkan kelarutan bahan aktif yang sukar larut dalam air. Sanad dkk (2010) mengatakan bahwa Oksibenzon yang bersifat lipofilik dapat dengan mudah bercampur dengan gel setelah dijebak dalam sistem NLC yang tersusun dari gliseril monostearat (lipid padat), Miglyol 812 dan asam oleat (lipid cair) dan polivinil alkohol (*stabilizer*).

Secara teori, formulasi KoQ10 dalam sistem NLC akan menghasilkan sediaan yang stabil, memiliki penetrasi melalui kulit yang tinggi dan efektivitas anti-aging yang tinggi. Namun, menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Shoviantari (2017), KoQ10 dalam sistem NLC yang terbuat dari minyak zaitun, setil palmitate, tween 80, span 80, etanol 96 dan dapar asetat pH 4,2 ± 0,2 memiliki penetrasi yang lebih rendah dibandingkan dengan penetrasi KoQ10 dalam sistem nanoemulsi (NE) dengan bahan yang sama tetapi tanpa lipid padat (setil palmitat). Guna mengatasi permasalahan ini, maka perlu ditambahkan suatu bahan untuk meningkatkan penetrasi. Salah satu contohnya adalah minyak nilam.

Minyak nilam (*patchouli oil*) adalah minyak atsiri yang berasal dari hasil destilasi daun tanaman nilam (*Pogostemon cablin*). Minyak ini merupakan salah satu bahan yang cukup menjanjikan dalam meningkatkan penetrasi obat melalui kulit. Pernyataan ini didukung oleh penelitian yang pernah dilakukan oleh Das & Ahmed (2017). Kedua peneliti ini pernah melakukan pengamatan terhadap spektrum FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) epidermis

tikus yang telah ditreatment dengan *transdermal patch* indometasin yang ditambah dengan minyak nilam sebagai peningkat penetrasi dibandingkan dengan *transdermal patch* indometasin tanpa peningkat penetrasi. Hasilnya, terlihat bahwa minyak nilam mempengaruhi lipid pada stratum korneum dan juga mengubah konformasi protein pada epidermis. Das & Ahmed (2017) juga membandingkan *transdermal flux* dari *transdermal patch* indometasin dengan penambahan berbagai konsentrasi minyak nilam (0,05%; 0,25%; 0,5%; 0,75% dan 1%), dengan penambahan 0,05% DMSO (standar peningkat penetrasi) dan tanpa penambahan peningkat penetrasi. Hasilnya, *transdermal patch* indometasin yang ditambah 1% minyak nilam memiliki *transdermal flux* yang sama dengan *transdermal patch* indometasin yang ditambah DMSO (*Dimethyl Sulfoxide*).

PA mampu menekan kelebihan produksi MMP-1 dan MMP-3 yang diinduksi sinar UV melalui peningkatan aktivitas enzim antioksidan dan penghambatan produksi penanda inflamasi. Hal inilah yang menyebabkan PA dapat memulihkan kerusakan kolagen yang disebabkan oleh paparan sinar UV. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Feng dkk, dapat disimpulkan bahwa PA (kandungan terbesar dari minyak nilam) sangat berpotensi sebagai bahan aktif untuk produk kosmetik anti-penuaan kulit, walaupun mekanisme kerjanya masih harus diteliti lebih dalam lagi.

Penambahan minyak nilam ke dalam produk *sleeping mask* dengan bahan aktif NLC-KoQ10 berpotensi untuk meningkatkan efikasi dari produk tersebut dalam mengatasi tanda-tanda penuaan kulit. Hal ini dikarenakan minyak nilam dapat membantu

meningkatkan penetrasi KoQ10 menembus kulit dan dapat menambah efek antioksidan pada produk tersebut.

Sebagai langkah awal pengembangan produk, dilakukanlah uji karakteristik fisik dan stabilitas fisik terhadap *sleeping mask* yang mengandung NLC-KoQ10 (F1) dan *sleeping mask* yang mengandung NLC-KoQ10 dengan penambahan 1% minyak nilam (F2).

## BAHAN DAN METODE

### Bahan

Koenzim Q10 (Kangcare Bioindustry, Nanjing, Cina), Beeswax (Xiamen Fengston Company, Xiamen, Cina), *Oleum Cacao* (Balai Penelitian Kopi dan Kakao, Jember, Indonesia), VCO (Biocosmethic, Bonnelles, Perancis), Tween 80 (KAO Corporation, Tokyo, Japan), Span 80 (Sigma Aldrich, Selangor, Malaysia), Propilenglikol (Dow Chemical Pacific, Singapura), Gliserin (Ecogreen Oleochemicals, Batam, Indonesia), Disodium EDTA (Loba Chemie, Mumbai, India), Carbopol 940 (Anhui Newman Fine Chemicals, Anhui, Cina), Trietanolamin (PETRONAS Chemicals Group Berhad, Kuala Lumpur, Malaysia), *Nipaguard EHP* (Clariant, Muttenz, Swiss), *Akuademineral*, minyak nilam (Lansida Group, Yogyakarta, Indonesia), NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>.H<sub>2</sub>O (Merck, Gernsheim, Jerman) dan Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>.2H<sub>2</sub>O (Merck, Gernsheim, Jerman).

### Metode

#### Pembuatan sediaan uji

Sediaan uji akan dibuat dengan 3 tahap: tahap pertama yaitu pembuatan NLC-KoQ10 yang berfungsi sebagai bahan aktif; tahap kedua yaitu pembuatan basis *sleeping mask* dan tahap ketiga yaitu pembuatan sediaan uji F1 dan F2. Formula sediaan uji dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Formula Uji

Bahan	Fungsi	Jumlah yang digunakan (%)	
		F1	F2
NLC-KoQ10 <sup>(1)</sup>	Bahan aktif	50	50
Basis <i>sleeping mask</i> <sup>(2)</sup>	Pembawa	50	49
Minyak nilam	Peningkat penetrasi KoQ10	-	1

Keterangan:

- (1) NLC-KoQ10 terdiri dari: KoQ10 (2%) sebagai bahan aktif, *beeswax* (0,990%) dan *oleum cacao* (2,970%) sebagai lipid padat, VCO (2,640%) sebagai lipid cair, Tween 80 (13,604%) dan Span 80 (6,896%) sebagai surfaktan/*emulsifier*, propilenglikol (3,5%) sebagai kosurfaktan dan dapar fosfat pH 6,0 ± 0,2 (ad 100%) sebagai fase air.
- (2) Basis *sleeping mask* terdiri dari: gliserin (10%) sebagai *emollient* dan *humectant*, disodium EDTA (0,3%) sebagai *chelating agent*, carbopol 940 (1,5%) sebagai *gelling agent*, trietanolamin (2,5%) sebagai *alkalizing agent*, *Nipaguard EHP* (0,5%) sebagai pengawet dan aquademineral bebas CO<sub>2</sub> (ad 100%) sebagai fase air.

#### Pembuatan NLC-KoQ10

NLC-KoQ10 dibuat dengan cara mencampur fase air dan fase minyak dengan alat pengaduk berkecepatan tinggi. Pada penelitian ini digunakan *Ultra Turrax IKA®T25 Digital High Shear Homogenizer*.

Fase minyak disiapkan dengan cara melelehkan *beeswax* pada suhu sekitar 70°C di *hotplate stirrer*. Memanaskan tween 80 dan span 80. Setelah *beeswax* leleh, *oleum cacao* dimasukkan ke dalam lelehan *beeswax*. Setelah *oleum cacao* melebur, campuran tween 80 dan span 80 dimasukkan ke dalam campuran *beeswax* dan *oleum cacao*. KoQ10 didispersikan ke dalam VCO yang telah dipanaskan di suhu 70°C, diaduk sampai KoQ10 terdispersi homogen. Selanjutnya, campuran VCO dan KoQ10 dimasukkan ke dalam campuran *beeswax*, *oleum cacao*, tween 80 dan span 80.

Fase air terdiri dari propilenglikol dan dapar fosfat. Keduanya dimasukkan ke dalam *beaker glass* yang sama, kemudian diaduk hingga homogen dan dipanaskan pada suhu 70°C.

Setelah fase minyak siap, fase air dimasukkan ke dalam fase minyak tetes demi tetes sambil diaduk menggunakan *Ultra Turrax IKA®T25 Digital High Shear Homogenizer* dengan kecepatan 5000 rpm selama 10 menit. Setelah itu, kecepatan dinaikkan menjadi 16000 rpm dan diaduk selama 2 menit. Setelah selesai, pengadukan dilanjutkan menggunakan *hotplate stirrer*

dengan kecepatan 500 rpm hingga mencapai suhu *hotplate stirrer* sekitar 25°C.

#### Pembuatan basis *sleeping mask*

Aquademineral bebas CO<sub>2</sub> dan Gliserin dimasukkan dalam *beaker glass*. Kemudian ditambahkan Disodium EDTA, lalu diaduk hingga Disodium EDTA larut. *Nipaguard EHP* dimasukkan lalu diaduk hingga homogen. Setelah itu Carbopol 940 ditaburkan di atasnya. Dibiarkan selama 24 jam agar seluruh Carbopol 940 terbasahi dengan sempurna. Setelah itu, ditambahkan trietanolamin (TEA) sedikit demi sedikit sambil diaduk menggunakan *IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer* (tipe pengaduk: *anchor*) dengan kecepatan 300 rpm selama 10 menit. pH sediaan akhir dicek menggunakan pH meter.

#### Pembuatan sediaan uji F1, dan F2

Sediaan Uji F1 dibuat dari 50% NLC-KoQ10 yang dicampur dengan 50% basis *sleeping mask* dan diaduk selama 10 menit dengan kecepatan 300 rpm menggunakan *IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer* dengan tipe pengaduk *anchor*.

Sediaan Uji F2 dibuat dari 50% NLC-KoQ10, 49% basis *sleeping mask* dan 1% minyak nilam. Cara pencampurannya: NLC-KoQ10 dicampur dengan basis *sleeping mask* menggunakan *IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer* dengan tipe pengaduk *anchor*. Diaduk selama 8 menit dengan kecepatan 300 rpm. Kemudian memasukkan minyak nilam. Setelah itu, sediaan diaduk kembali selama 2 menit.

#### Pengujian karakteristik fisik

##### Pengamatan organoleptis

Pemeriksaan organoleptis dilakukan dengan cara visual, meliputi pemeriksaan warna, bau, dan pemisahan fase yang mungkin terjadi.

##### Pengukuran nilai pH

Sebelum melakukan pengujian nilai pH sampel, terlebih dahulu dilakukan kalibrasi terhadap pH meter menggunakan larutan standar pH 7,0. Setelah itu, elektroda dibersihkan dan dikeringkan. Langkah selanjutnya adalah mengencerkan sampel dengan aquademineral bebas CO<sub>2</sub> dengan perbandingan 1 : 9. Kemudian dicek pHnya menggunakan alat *SI Analytics - pH Meter Lab 855*.

##### Pengukuran nilai viskositas

Nilai viskositas ditentukan menggunakan *Brookfield Digital Viscometer DV-I+ (LV and RV series)* dengan *cone spindle* CP-41, kecepatan 100 rpm. Caranya, memasukkan 2 mL sampel yang akan diuji ke dalam *cup*. Kemudian dibiarkan 15 menit supaya dapat mencapai suhu yang sudah diatur. Lalu dilakukan pengukuran. Setelah proses pengukuran selesai maka

akan muncul nilai nilai viskositas dalam satuan *centipoise (cp)* dan *% torque*.

#### **Ukuran partikel dan indeks polidispersitas (IP)**

Tahap pertama yaitu pengenceran sediaan. Sebanyak 50 mg sampel ditimbang dengan neraca analitik lalu ditambahkan aquademineral hingga volume 50,0 mL. Diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Kemudian larutan diambil sebanyak 2,0 ml lalu ditambah 8 mL aquademineral. Diaduk kembali dengan kecepatan 100 rpm selama 10 menit.

Tahap kedua yaitu penentuan ukuran partikel dan indeks polidispersitas menggunakan *Delsa™ nano submicron particle size analyzer*. Jumlah tembakan dan replikasi pengamatan pada alat harus ditentukan terlebih dahulu. Setelah itu memasukkan sampel yang sudah diencerkan ke dalam kuvet. Kemudian dimasukkan ke dalam *sample holder*. Mengamati *intensity bar* yang tertera pada monitor, jika sudah berwarna kuning atau biru, klik *start* pada *menu bar*. Alat akan mulai melakukan pengecekan ukuran partikel dan indeks polidispersitas. Setelah selesai maka akan ada bunyi *bip*. Setelah itu akan muncul data ukuran partikel dalam satuan nanometer (nm) dan indeks polidispersitas pada layar monitor.

#### **Pengukuran zeta potensial**

Tahap pertama yaitu pengenceran sediaan. Sebanyak 50 mg sampel ditimbang dengan neraca analitik lalu ditambahkan aquademineral hingga volume 50,0 mL. Diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Kemudian larutan diambil sebanyak 2,0 mL lalu ditambah 8 ml aquademineral. Diaduk kembali dengan kecepatan 100 rpm selama 10 menit.

Tahap kedua yaitu menentukan zeta potensial sampel menggunakan *Zetasizer Nano (Malvern Instrument)*. Melakukan *setting* alat untuk pengukuran zeta potensial. Kemudian memasukkan sampel yang sudah diencerkan ke dalam kuvet lalu dimasukkan ke dalam *sample holder*. Klik *start*. Setelah alat selesai melakukan pengukuran, akan muncul nilai zeta potensial sediaan dengan satuan milivolt (mV) pada layar monitor.

#### **Pengamatan Morfologi**

Tahap pertama yaitu pengenceran sediaan : 50 mg sampel ditimbang dengan neraca analitik lalu ditambahkan aquademineral hingga volume 50,0 mL. Diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Kemudian larutan diambil sebanyak 2,0 mL lalu ditambah 8 mL

aquademineral. Diaduk kembali dengan kecepatan 100 rpm selama 10 menit.

Sampel yang sudah diencerkan ditetaskan pada *grid*. Ditunggu beberapa saat hingga kering setelah itu diwarnai dengan uranil asetat. Kemudian ditunggu hingga kering setelah itu diamati dengan alat *Jeol JEM-1400 Transmission Electron Microscope* dengan perbesaran 40.000 kali.

#### **Pengujian stabilitas fisik**

Pada penelitian ini dilakukan uji stabilitas fisik *real time* terhadap F1 dan F2 yang disimpan dalam ruangan yang dilengkapi *AC (Air Conditioner)* dengan suhu  $20^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ , *Relative Humidity (RH)* 65% dan terhindar dari cahaya matahari. Pengujian dilakukan selama 3 bulan (90 hari). Aspek yang dinilai pada uji stabilitas yang dilakukan adalah organoleptis (aroma, warna, pemisahan), nilai pH dan nilai viskositas. Pengujian dilakukan pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Hasil uji karakteristik fisik**

Pada NLC-KoQ10, Perbandingan *beeswax* dan *oleum cacao* yang digunakan adalah 25 : 75. Pemilihan ini didasarkan pada penelitian yang telah dilakukan oleh Erawati dkk. (2019) yang menyatakan bahwa NLC minyak kemiri yang dibuat dengan kombinasi lipid padat *beeswax* dan *oleum cacao* dengan rasio 25 : 75 memiliki *real time stability* yang paling baik dibanding dengan penggunaan *beeswax* tunggal atau *oleum cacao* tunggal.

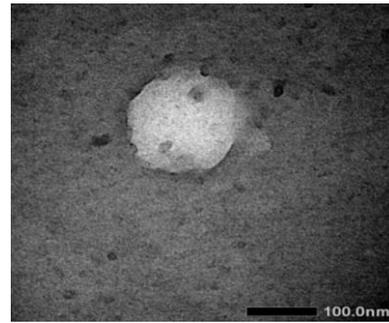
Hasil uji karakteristik fisik menunjukkan bahwa NLC-KoQ10 memiliki karakteristik fisik yang baik. Sediaan ini terlihat homogen secara visual (dapat dilihat pada Gambar 1). Nilai pH dari sediaan ini adalah  $6,066 \pm 0,006$ . Nilai ini masuk dalam rentang pH kulit, yaitu 4,5 - 6,8 (Lambers dkk., 2006). Partikel dari sediaan ini berbentuk sferis (dapat dilihat pada Gambar 2); ukuran partikelnya  $153,7 \pm 7,4$  nm. Nilai ini memenuhi syarat ukuran partikel NLC, yaitu di bawah 1000 nm (Khosa dkk., 2018). Nilai indeks polidispersitasnya yaitu  $0,279 \pm 0,062$ . Menurut Soeratri dkk. (2019), nilai polidispersitas yang kurang dari 0,3 menandakan bahwa ukuran partikel sistem NLC homogen.

Berdasarkan uji karakteristik fisik, diketahui bahwa *hydrogel* memiliki warna jernih, homogen, tidak berbau dan memiliki konsistensi yang kental. *Hydrogel* yang dibuat, diharapkan memiliki pH  $6,0 \pm 0,5$ . Spesifikasi ini mengacu pada pH optimal *Carbopol 940* untuk membentuk konsistensi gel yang baik. *Carbopol 940* adalah *gelling agent* yang akan membentuk masa gel dengan viskositas yang kental jika berada pada suasana

pH 6 - 11 (Barry, 1983). *Carbopol 940* pada dasarnya memiliki sifat asam. Oleh karena itu, perlu ditambahkan suatu bahan yang dapat meningkatkan pH, seperti kalium hidroksida, natrium hidroksida ataupun trietanolamin. Pada penelitian ini dipilih trietanolamin (TEA) karena bahan ini bukan merupakan elektrolit seperti kalium hidroksida dan natrium hidroksida sehingga tidak mempengaruhi zeta potensial NLC (Doktorovova & Souto, 2009). Dari uji pH, diketahui bahwa *hydrogel* memiliki pH  $6,080 \pm 0,044$ .



**Gambar 1.** NLC-KoQ10



**Gambar 2.** Hasil pengamatan morfologi partikel NLC-KoQ10 menggunakan TEM pada Skala 100 nm dan Perbesaran 40.000 Kali

**Tabel 2.** Hasil pengamatan karakteristik fisik F1 dan F2

Pengamatan	F1	F2
Warna	Warna kuning muda <i>opaque</i> 	Warna kuning muda <i>opaque</i> 
Organoleptis		
Aroma	beraroma <i>oleum cacao</i> (lemak coklat)	beraroma spesifik minyak nilam (seperti aroma kayu) dan ada sedikit aroma <i>oleum cacao</i> (lemak coklat)
Konsistensi	seperti <i>lotion</i>	seperti <i>lotion</i>
pH	$6,036 \pm 0,011$	$6,062 \pm 0,020$
Viskositas (cp)	$199,2 \pm 0,7$	$175,6 \pm 7,9$

Data uji karakteristik fisik F1 dan F2 dapat dilihat pada Tabel 2. Perbedaan aroma dari F1 dan F2 dikarenakan pada F2 ditambahkan minyak nilam sedangkan pada F1 tidak. Pada F2, aroma *oleum cacao* (lemak coklat) tidak dapat ditutupi dengan sempurna oleh minyak nilam karena minyak nilam termasuk minyak atsiri kelompok *base note*. Minyak atsiri yang termasuk dalam kelompok ini memiliki aroma yang cenderung lembut dan aromanya baru akan tercium setelah beberapa detik dihirup (Totilo, 2013).

Uji karakteristik nilai pH menunjukkan bahwa F1 memiliki nilai pH  $6,036 \pm 0,011$  sedangkan F2 memiliki pH  $6,062 \pm 0,020$ . Kedua formula memiliki nilai pH yang masuk dalam pH spesifikasi sediaan akhir, yaitu  $6,0 \pm 0,5$  dan masuk dalam rentang pH kulit 4,5 - 6,8 (Lambers dkk., 2006). Nilai pH yang terlalu asam atau terlalu basa dapat menyebabkan iritasi pada kulit.

Uji karakteristik nilai viskositas, menunjukkan bahwa F1 memiliki viskositas  $199,2 \pm 0,7$  cP dan F2 memiliki viskositas  $175,6 \pm 7,9$  cP. Setelah diuji secara statistik menggunakan *Independent Sample t Test*

dengan  $\alpha = 0,05$ , disimpulkan bahwa ada perbedaan bermakna antara nilai viskositas F1 dengan F2. F2 memiliki nilai viskositas yang lebih rendah daripada F1 kemungkinan dikarenakan F2 mengandung *hydrogel* 49% sedangkan F1 mengandung *hydrogel* 50%. Pada F2 ada penambahan 1% minyak nilam sehingga mengurangi persentase pembawa (*hydrogel*). Hal inilah yang kemungkinan membuat keduanya memiliki perbedaan nilai viskositas.

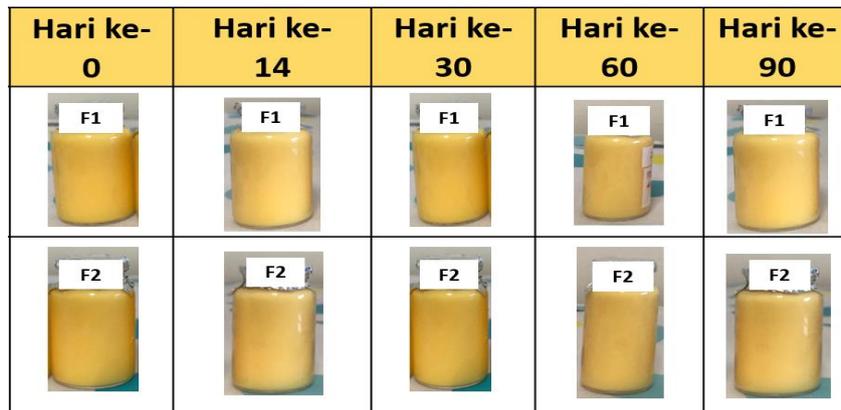
#### Hasil uji stabilitas fisik

Pada penelitian ini dilakukan uji stabilitas fisik secara *real time* pada suhu  $20 \pm 1^\circ\text{C}$  dan RH 65%. Sampel disimpan pada *vial* yang tertutup rapat dan terlindung dari cahaya. Pengujian dilakukan pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90. Aspek yang dinilai pada uji stabilitas adalah organoleptis, ada atau tidaknya pemisahan, pH dan viskositas.

Berdasarkan pengamatan organoleptis pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90 diketahui bahwa F1 dan F2 tidak mengalami perubahan. Kedua formula tetap memiliki warna kuning muda *opaque* (Gambar 3), dan memiliki

konsistensi seperti *lotion*. Aroma kedua formula juga tetap. F1 tetap memiliki aroma *oleum cacao* (lemak coklat), F2 tetap memiliki aroma minyak nilam (aroma

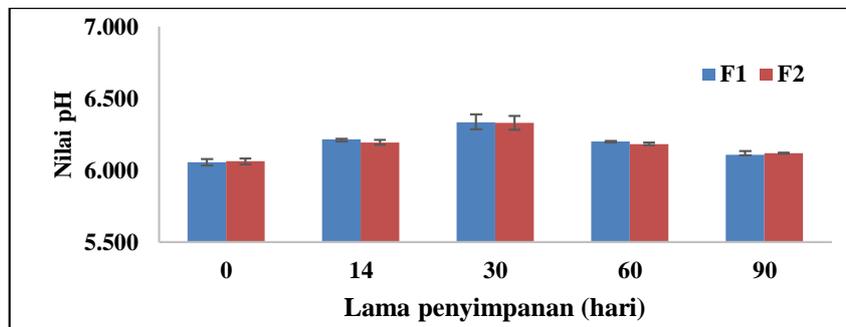
kayu) dengan sedikit aroma *oleum cacao* (lemak coklat). Tidak didapati adanya pemisahan pada kedua formula, sediaan tetap homogen sampai penyimpanan 90 hari.



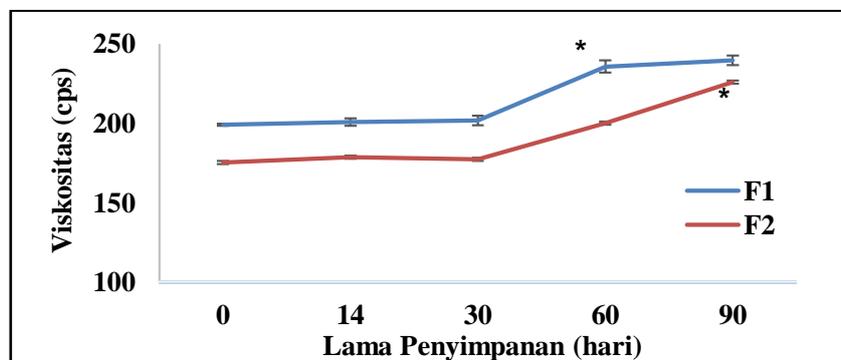
**Gambar 3.** F1 dan F2 pada pengamatan di hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90

Pengamatan nilai pH pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90 memberikan informasi bahwa nilai pH F1 dan F2 relatif stabil. Hasil pengamatan dapat dilihat pada Gambar 4. Nilai pH pada semua formula dan semua titik

pengamatan masih dalam rentang pH spesifikasi sediaan akhir, yaitu  $6,0 \pm 0,5$ . Nilai pH hasil pengamatan juga masih dalam rentang pH kulit 4,5 - 6,8 (Lambers dkk., 2006). Sehingga sediaan aman untuk digunakan.



**Gambar 4.** Histogram hasil pengukuran nilai pH F1 dan F2 pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90



**Gambar 5.** Grafik hasil pengukuran nilai viskositas F1 dan F2 pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90

Hasil pengamatan nilai viskositas pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90 untuk F1 dan F2 dapat dilihat pada Gambar 5. Hasil pengamatan dianalisa secara statistik menggunakan *Anova One Way* dengan  $\alpha = 0,05$  dan dilanjutkan dengan uji *Post Hock Tukey HSD* untuk mengetahui kelompok apa saja yang berbeda bermakna.

Dari uji tersebut, diketahui bahwa nilai viskositas F1 mengalami peningkatan pada hari ke-60. Sedangkan untuk F2, peningkatan viskositas secara bermakna terjadi pada hari ke-90

Kenaikan nilai viskositas pada sediaan selama penyimpanan kemungkinan dikarenakan persentase

humektan dalam sediaan yang cukup kecil sehingga air dari sediaan banyak yang menguap. Hal ini menyebabkan sediaan menjadi lebih kental dan nilai viskositasnya meningkat. Penambahan humektan pada suatu sediaan topikal dapat memberi keuntungan ganda. Ketika sediaan topikal diaplikasikan pada kulit, humektan yang ada di dalam sediaan tersebut akan menahan penguapan air dari kulit dan mengikat air yang ada di udara, sehingga kadar air pada kulit tetap terjaga (Mitsui, 1998). Sebelum sediaan diaplikasikan ke kulit, humektan dapat menjaga kadar air pada sediaan sehingga kadar air dalam sediaan tetap terjaga (Larranaga, 2016; Mitsui, 1998). Pada sediaan akhir, baik itu F1 ataupun F2, persentase gliserin sekitar 5% dan persentase propilenglikol 1,75%. Persentase kedua humektan ini kemungkinan masih kurang untuk mempertahankan kadar air pada sediaan selama penyimpanan.

## KESIMPULAN

Berdasarkan uji karakteristik fisik, disimpulkan bahwa F1 (tanpa minyak nilam) dan F2 (dengan 1% minyak nilam) memiliki perbedaan aroma dan viskositas. Berdasarkan uji stabilitas fisik, disimpulkan bahwa F2 lebih stabil daripada F1.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bao, K., Zhang, C., Xie, S., Feng, G., Liao, S., Cai, L., He, J., Guo, Y. & Jiang, C. (2019). A Simple and Accurate Method for the Determination of Related Substances in Coenzyme Q10 Soft Capsules. *Molecules*; 24; 1-14.
- Barry, B. W. (1983). *Dermatological Formulation*. New York: Marcel Dekker Inc.
- Campa, M. & Baron, E. (2018). Anti-aging Effects of Select Botanicals: Scientific Evidence and Current Trends. *Cosmetics*; 5; 1-15.
- Das, A. & Ahmed, A. B. (2017). Formulation and Evaluation of Transdermal Patch of Indomethacin Containing Nilam Oil as Natural Penetration Enhancer. *Asian Journal of Pharmaceutics and Clinical Research*; 10; 320-325.
- Doktorovova, S. & Souto, E. B. (2009). Nanostructured Lipid Carrier-Based Hydrogel Formulations for Drug Delivery: a Comprehensive Review. *Expert Opinion Drug Delivery*; 6; 165-176.
- Erawati, T., Putri, D. A., Maharani, A. S., Rosita, N. & Soeratri, W. (2019). Characteristics and Stability of Nanostructured Lipid Carrier (NLC) Aleurites Moluccana Seed Oil (AMS oil) Using Various Combinations of Beeswax and Oleum Cacao. *International Journal of Drug Delivery Technology*; 9; 94-97.
- Fang, C. (2013). Nanostructured Lipid Carriers (NLCs) for Drug Delivery and Targeting. *Recent Patents on Nanotechnology*; 7; 41-55.
- Feng, X., Yu, X., Li, W., Kong, S., Liu, Y., Zhang, X. & Lin, Z. (2014). Effect of Topical Application of Patchouli Alcohol on the UV-induced Skin Photoaging in Mice. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*; 63; 113-123.
- Kaur, S., Nautyal, U., Singh, R., Singh, S. & Devi, A. (2015). Nanostructure Lipid Carrier (NLC): the New Generation of Lipid Nanoparticle. *Asian Pacific Journal of Health Sciences*; 2; 76-93.
- Khosa, A., Reddi, S. & Saha, R. N. (2018). Nanostructured Lipid Carriers for Site-specific Drug Delivery. *Biomedicine & Pharmacotherapy*; 103; 598-613.
- Lambers, H., Piessens, S., Bloem, A., Pronk, H., & Finkel, P. (2006). Natural Skin Surface pH is on Average Below 5, Which is Beneficial for Its Resident Flora. *International Journal of Cosmetic Science*; 28; 359-370.
- Larranaga, M. D., Lewis, SR., R. J. & Lewis, R. A. (2016). *Hawley's: Condensed Chemical Dictionary*. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc.
- Lucangioli, S. & Tripodi, V. (2012). The Importance of the Formulation in the Effectiveness of Coenzyme Q10 Supplementation in Mitochondrial Disease Therapy. *Der Pharmacia Sinica*; 3; 406-407.
- Mitsui, T. (1998). *New Cosmetic Science*. Amsterdam: Elsevier Science B.V.
- Muller, R. H., Staufenbiel, S. & Keck, C. M. (2014). Lipid Nanoparticles (SLN, NLC) for Innovative Consumer Care & Household Products. *Household and Personal Care Today*; 9; 18-24.
- Nilforoushzadeh, M. A., Amirkhani, M. A., Zarrintaj, P., Moghaddam, A. S., Mehrabi, T., Alavi, S. & Sisakht, M. M. (2018). Skin Care and Rejuvenation by Cosmeceutical Facial Mask. *Journal of Cosmetic Dermatologi*; 17; 693-702.
- Sanad, R. A., Abdelmalak, N. S., Elbayoomy, T. S. & Badawi, A. A. (2010). Formulation of a Novel Oxybenzone-Loaded Nanostructured Lipid Carriers (NLCs). *The American Association of Pharmaceutical Scientists Journal*; 11; 1684-1694.
- Science, P. (2009). *Skin and Nail: Barrier Function, Structure, and Anatomy Considerations for Drug Delivery*. Cleveland: Lubrizol Life Science.
- Soeratri, W., Hidayah, R. & Rosita, N. (2019). Effect of

Combination Soy Bean Oil and Oleic Acid to Characteristic, Penetration, Physical Stability of Nanostructure Lipid Carrier Resveratrol. *Folia Medica Indonesiana*; 55; 213-222.

Totilo, R. P. (2013). Therapeutic Blending with Essential Oil. Petersburg: Rebeca at the Well Foundation.

Yang, L., Ganse, L., & Jimenez, S. (2019). The Korean

Skin Care Bible. London: Octopus Publishing Group.

Yue, Y., Zhou, H., Liu, G., Li, Y., Yan, Z. & Duan, M. (2010). The Advantages of A Novel CoQ10 Delivery System in Skin Photo-protection. *International Journal of Pharmaceutics*; 392; 57-63.

**Permohonan Pengisian Form Persetujuan Terbit**

Dari: **Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia (jfiki@ff.unair.ac.id)**

Kepada: **era\_ffua@yahoo.co.id; fransiscadm.apt@yahoo.com**

Tanggal: **Rabu, 4 Agustus 2021 20.26 GMT+7**

Yth. Author,

**Kami mohon agar mengisi form persetujuan terbit** yang telah kami lampirkan pada email ini sehingga kami dapat mempersiapkan dan memproses naskah lebih lanjut untuk keperluan publikasi pada bulan ini.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Hormat Kami,  
Pengelola JFIKI.

--

**Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia**  
Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga (Kampus C UNAIR)  
Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Surabaya 60115  
Jawa Timur, INDONESIA  
Telp. + 62 (31) 5033710, Fax. + 62 (31) 5020514  
email: [jfiki@ff.unair.ac.id](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)  
Facebook: [Jfiki Farmasi Unair](#)  
Instagram: [@jfiki.unair](#)



JFIKI\_Form\_persetujuan terbit.docx  
44kB

Re: Permohonan Pengisian Form Persetujuan Terbit

Dari: [Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia \(jfiki@ff.unair.ac.id\)](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)

Kepada: [era\\_ffua@yahoo.co.id](mailto:era_ffua@yahoo.co.id)

Tanggal: Rabu, 4 Agustus 2021 22.58 GMT+7

Yth. Dr. Tristiana Erawati M., MSi, Apt.,

Terima kasih telah mengirimkan form persetujuan terbit, naskah akan segera kami proses untuk publikasi.

Hormat kami,  
Pengelola JFIKI.

On Wed, 4 Aug 2021 at 22:11, tristiana erawati <[era\\_ffua@yahoo.co.id](mailto:era_ffua@yahoo.co.id)> wrote:

Yth;  
Pengelola JFIKI.

Bersama ini kami kirimkan surat persetujuan terbit untuk artikel dengan judul;

“Uji Karakteristik Fisik dan Stabilitas Fisik *Sleeping Mask* yang mengandung NLC-CoQ10 dan Minyak Nilam Sebagai Kosmetik Anti-Penuaan Kulit”

Mohon dapat diterima. Terimakasih

Hormat kami,

Dr. Tristiana Erawati M., MSi, Apt.  
Department of Pharmaceutical Sciences  
Faculty of Pharmacy, Airlangga University  
Gedung Nanizar Zaman Joenoes, Kampus C UNAIR  
Jl Mulyorejo, Surabaya, 60115, East Java-Indonesia  
Phone (+62)31-5914042, Facsimile (+62)31-5962875

Pada Rabu, 4 Agustus 2021 20.26.08 GMT+7, Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia <[jfiki@ff.unair.ac.id](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)> menulis:

Yth. Author,

Kami mohon agar mengisi form persetujuan terbit yang telah kami lampirkan pada email ini sehingga kami dapat mempersiapkan dan memproses naskah lebih lanjut untuk keperluan publikasi pada bulan ini.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Hormat Kami,  
Pengelola JFIKI.

--

**Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia**  
Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga (Kampus C UNAIR)  
Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Surabaya 60115  
Jawa Timur, INDONESIA  
Telp. + 62 (31) 5033710, Fax. + 62 (31) 5020514  
email: [jfiki@ff.unair.ac.id](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)  
Facebook: [Jfiki Farmasi Unair](https://www.facebook.com/JfikiFarmasiUnair)  
Instagram: [@jfiki.unair](https://www.instagram.com/jfiki.unair)

--

**Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia**  
Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga (Kampus C UNAIR)  
Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Surabaya 60115  
Jawa Timur, INDONESIA  
Telp. + 62 (31) 5033710, Fax. + 62 (31) 5020514  
email: [jfiki@ff.unair.ac.id](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)  
Facebook: [Jfiki Farmasi Unair](https://www.facebook.com/JfikiFarmasiUnair)  
Instagram: [@jfiki.unair](https://www.instagram.com/jfiki.unair)



**Surat Pernyataan Persetujuan Terbit**

Melalui surat ini, kami memberikan persetujuan bahwa naskah yang berjudul:

**“Uji Karakteristik Fisik dan Stabilitas Fisik *Sleeping Mask* yang mengandung NLC-CoQ10 dan Minyak Nilam Sebagai Kosmetik Anti-Penuaan Kulit”**

Dapat diterbitkan pada **Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia** secara *online* (Volume 8 Tahun 2021) pada laman berikut:

<http://e-journal.unair.ac.id/index.php/JFIKI>.

Surabaya, 4 Agustus 2021

Hormat kami,

Penulis

[Tristiana Erawati]

Re: Permohonan Pengisian Form Persetujuan Terbit

Dari: [Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia \(jfiki@ff.unair.ac.id\)](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)

Kepada: [era\\_ffua@yahoo.co.id](mailto:era_ffua@yahoo.co.id)

Tanggal: [Rabu, 4 Agustus 2021](#) 22.58 GMT+7

Yth. Dr. Tristiana Erawati M., MSi, Apt.,

Terima kasih telah mengirimkan form persetujuan terbit, naskah akan segera kami proses untuk publikasi.

Hormat kami,  
Pengelola JFIKI.

On Wed, 4 Aug 2021 at 22:11, tristiana erawati <[era\\_ffua@yahoo.co.id](mailto:era_ffua@yahoo.co.id)> wrote:

Yth;  
Pengelola JFIKI.

Bersama ini kami kirimkan surat persetujuan terbit untuk artikel dengan judul;

“Uji Karakteristik Fisik dan Stabilitas Fisik *Sleeping Mask* yang mengandung NLC-CoQ10 dan Minyak Nilam Sebagai Kosmetik Anti-Penuaan Kulit”

Mohon dapat diterima. Terimakasih

Hormat kami,

[Dr. Tristiana Erawati M., MSi, Apt.](#)  
Department of Pharmaceutical Sciences  
Faculty of Pharmacy, Airlangga University  
Gedung Nanizar Zaman Joenoes, Kampus C UNAIR  
Jl Mulyorejo, Surabaya, 60115, East Java-Indonesia  
Phone (+62)31-5914042, Facsimile (+62)31-5962875

Pada Rabu, 4 Agustus 2021 20.26.08 GMT+7, Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia <[jfiki@ff.unair.ac.id](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)> menulis:

Yth. Author,

Kami mohon agar mengisi form persetujuan terbit yang telah kami lampirkan pada email ini sehingga kami dapat mempersiapkan dan memproses naskah lebih lanjut untuk keperluan publikasi pada bulan ini.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Hormat Kami,  
Pengelola JFIKI.

--

**Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia**  
Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga (Kampus C UNAIR)  
Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Surabaya 60115  
Jawa Timur, INDONESIA  
Telp. + 62 (31) 5033710, Fax. + 62 (31) 5020514  
email: [jfiki@ff.unair.ac.id](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)  
Facebook: [Jfiki Farmasi Unair](#)  
Instagram: [@jfiki.unair](#)

--

**Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia**  
Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga (Kampus C UNAIR)  
Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Surabaya 60115  
Jawa Timur, INDONESIA  
Telp. + 62 (31) 5033710, Fax. + 62 (31) 5020514  
email: [jfiki@ff.unair.ac.id](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)  
Facebook: [Jfiki Farmasi Unair](#)  
Instagram: [@jfiki.unair](#)

## Fw: Permohonan perbaikan sebelum penerbitan

Dari: Fransisca Dita Mayangsari (fransiscadm.apt@yahoo.com)

Kepada: era\_ffua@yahoo.co.id

Tanggal: Jumat, 27 Agustus 2021 11.20 GMT+7

[Sent from Yahoo Mail for iPhone](#)

Begin forwarded message:

On Sunday, August 15, 2021, 12:37 PM, Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia <jfiki@ff.unair.ac.id> wrote:

Yth. Author,

Berikut terlampir naskah Anda yang akan kami terbitkan pada bulan ini di Volume 8 No 2 Agustus 2021. Namun ada hal yang perlu diperbaiki kembali agar naskah sesuai dengan aturan penerbitan yang berlaku pada JFIKI, yaitu:

1. Judul lebih dari 15 kata, mohon dikurangi
2. Mohon diberi judul berbahasa Inggris (tidak boleh lebih dari 15 kata)
3. Abstrak berbahasa Inggris lebih dari 250 kata, mohon dikurangi

Mohon agar perbaikan naskah dapat dikirimkan ke email ini [jfiki@ff.unair.ac.id](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id) paling lambat **16 Agustus pukul 12.00 WIB** agar proses penerbitan naskah dapat segera dilanjutkan dan naskah Anda tidak ditunda penerbitannya ke edisi lain.

Mohon pula agar perbaikan dapat dilakukan pada file yang kami lampirkan pada email ini karena sudah dilayout oleh tim pengelola sesuai aturan pada JFIKI.

Demikian atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Hormat kami,  
Pengelola JFIKI.

--

**Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia**

Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga (Kampus C UNAIR)

Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Surabaya 60115

Jawa Timur, INDONESIA

Telp. + 62 (31) 5033710, Fax. + 62 (31) 5020514

email: [jfiki@ff.unair.ac.id](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)

Facebook: [Jfiki Farmasi Unair](#)

Instagram: [@jfiki.unair](#)



11. Dr Tristiana Erawati - Fransisca Dita Mayangsari (need rev).docx

1.6MB

**Karakteristik dan Stabilitas Fisik NLC-Koenzim Q10 dalam *Sleeping Mask* dengan Minyak Nilam*****Characteristics and Physical Stability of NLC-Coenzyme Q10 in Sleeping Mask with Patchouli Oil***Fransisca Dita Mayangsari<sup>1</sup>, Tristiana Erawati<sup>2\*</sup>, Widji Soeratri<sup>2</sup>, Noorma Rosita<sup>2</sup><sup>1</sup>Program Studi Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia<sup>2</sup>Departemen Ilmu Kefarmasian, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

\*Corresponding author: era\_ffua@yahoo.co.id

Submitted: 29 Januari 2021

Accepted: 2 Maret 2021

Published:

**Abstract**

**Introduction:** patchouli oil has an antioxidant and penetration-enhancing effect. The oil potentially increased the effectiveness of sleeping mask with Coenzyme Q10 (CoQ10) in Nanostructured Lipid Carriers (NLC) as an anti-aging cosmetic. **Objective:** To observed the physical characteristics and stability of NLC-CoQ10 in sleeping masks compared to NLC-CoQ10 in sleeping masks with 1% patchouli oil. **Methods:** The preparation of NLC-CoQ10 was using the High Shear Homogenization method. NLC-CoQ10 was mix with hydrogel and patchouli oil for F2. While for F1 without patchouli oil. After that, physical characteristics and stability were observed, included organoleptic, pH, and viscosity. Physical stability test observed at room temperature for 90 days. **Results:** The physical characteristics test showed that F1 had an odor like oleum cacao, while F2 had a specific odor of patchouli oil and a slight odor like oleum cacao. F1 had  $6.036 \pm 0.011$  for pH value, while F2 had  $6.062 \pm 0.020$ . There is no significant difference. However, F1 and F2 have different viscosity values. F1 had  $199.2 \pm 0.7$  cp for viscosity value, while F2 had  $175.6 \pm 7.9$  cp. The physical stability test showed that F1 and F2 had pH value scale ranges from 6.055 - 6.336 and viscosity 175.6 - 239.7 cp. The viscosity value of F1 had increased after the 60th day, while F2 on the 90th day. **Conclusion:** Based on characteristic and physical stability tests can be concluded that F1 and F2 have different odor and viscosity, and F2 is more stable than F1.

**Keywords:** sleeping mask, nanostructured lipid carriers (NLC), coenzyme Q10, patchouli oil**Abstrak**

**Pendahuluan:** Minyak nilam memiliki efek antioksidan dan peningkat penetrasi. Minyak tersebut berpotensi meningkatkan efektivitas produk *sleeping mask* dengan Koenzim Q10 (KoQ10) yang dimuat dalam *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) sebagai kosmetik anti-penuaan. **Tujuan:** Membandingkan karakteristik dan stabilitas fisik dari NLC-KoQ10 yang dimuat dalam *sleeping mask* dengan dan tanpa minyak nilam. **Metode:** Preparasi NLC-KoQ10 menggunakan metode *High Shear Homogenization*. NLC-KoQ10 dicampur dengan *hydrogel* dan minyak nilam, untuk F2. Sedangkan untuk F1 tanpa minyak nilam. Setelah itu diamati karakteristik dan stabilitas fisiknya yang meliputi organoleptik, pH, dan viskositas. Uji stabilitas fisik diamati pada suhu ruang selama 90 hari. **Hasil:** Uji karakteristik fisik menunjukkan bahwa F1 memiliki bau seperti *oleum cacao*, sedangkan F2 memiliki bau khas minyak nilam dan sedikit bau seperti *oleum cacao*. F1 memiliki nilai pH  $6,036 \pm 0,011$ , sedangkan F2 memiliki nilai pH  $6,062 \pm 0,020$ . Tidak ada perbedaan yang signifikan. Namun, F1 dan F2 memiliki nilai viskositas yang berbeda. F1 memiliki nilai viskositas  $199,2 \pm 0,7$  cp, sedangkan F2 memiliki nilai viskositas  $175,6 \pm 7,9$  cp. Uji stabilitas fisik menunjukkan bahwa F1 dan F2 memiliki skala nilai pH berkisar 6,055 - 6,336 dan viskositas 175,6 - 239,7 cp. Nilai viskositas F1 mengalami peningkatan setelah hari ke-60, sedangkan F2 pada hari ke-90. **Kesimpulan:** Berdasarkan uji karakteristik dan stabilitas fisik dapat disimpulkan bahwa F1 dan F2 memiliki bau dan viskositas yang berbeda, dan F2 lebih stabil daripada F1.

**Kata kunci:** *sleeping mask*, *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC), Koenzim Q10, minyak nilam

## PENDAHULUAN

Kulit adalah jaringan terluar dan organ terbesar dari tubuh manusia, luas permukaannya sekitar 1 – 2 m<sup>2</sup> atau sekitar 12 – 15 % dari total berat tubuh (Science, 2009). Sama seperti organ yang lain, kulit juga akan mengalami penuaan seiring berjalannya waktu. Penuaan kulit, ditandai dengan perubahan penampilan pada kulit, seperti kulit yang kering, timbulnya kerutan, berkurangnya elastisitas dan munculnya binik-bintik hitam (Campa & Baron, 2018; Mitsui, 1998). Untuk memperlambat proses penuaan kulit, maka kulit harus dirawat. Salah satu cara untuk merawat kulit adalah dengan memakai serangkaian produk perawatan kulit. Salah satu jenis produk perawatan kulit yang sedang banyak dikembangkan oleh industri kosmetik saat ini adalah *sleeping mask*.

*Sleeping mask* adalah salah satu produk perawatan kulit yang digunakan pada malam hari (saat waktu tidur). Produk ini diaplikasikan ke seluruh wajah kecuali kedua mata dan mulut, kemudian dibilas dengan air pada keesokan harinya. Produk ini biasanya memiliki konsistensi semipadat seperti gel dan dikemas dalam wadah pot (Yang dkk., 2019). *Sleeping mask* merupakan salah satu contoh masker wajah yang mengandung *moisturizer* dan berfungsi untuk melembabkan kulit (Nilforoushzadeh dkk., 2018). Selain mengandung *moisturizer*, *sleeping mask* juga dapat ditambah dengan bahan aktif lain, seperti agen anti-pigmentasi ataupun agen anti-penuaan kulit.

Pada penelitian ini, akan dikembangkan produk *sleeping mask* dengan basis *hydrogel*. Basis *hydrogel* dipilih karena dapat memberi efek menyegarkan dan melembutkan pada kulit (Nilforoushzadeh dkk., 2018). Bahan aktif yang digunakan untuk produk *sleeping mask* ini adalah **Koenzime Q10**.

Koenzime Q10 (KoQ10) atau **Ubiquinon** adalah suatu material larut lemak yang dapat mencegah terjadinya per-oksidasi lipid, sehingga dapat mencegah kerusakan kolagen dan elastine dan membantu menghindari kerut pada kulit (Bank dkk., 2010; Korkmaz dkk., 2013). KoQ10 adalah agen potensial dalam mencegah kerusakan kulit akibat *photo-aging* (Yue dkk., 2010). Namun, KoQ10 memiliki beberapa kekurangan, diantaranya kelarutan dalam air yang rendah (0,193 µg/mL dalam air), berat molekul yang besar (863,36 g/mol), dan memiliki lipofilisitas tinggi (log P > 10) (Lucangioli & Tripodi, 2012). Sehingga penetrasinya melalui kulit menjadi rendah. Selain itu, KoQ10 juga mudah terdegradasi oleh cahaya dan suhu tinggi (Bao dkk., 2019). Untuk mengatasi hal-hal tersebut, maka diperlukan suatu strategi formulasi.

Salah satu contohnya adalah dengan memformulasikan KoQ10 dalam sistem NLC.

*NLC (Nanostructured Lipid Carriers)* adalah suatu sistem penghantar obat berukuran nano yang pada umumnya tersusun oleh lipid padat, lipid cair dan **emulsifier** (Kaur dkk., 2015). NLC merupakan generasi kedua dari SLN (Solid Lipid Nanopartikel). Beberapa keunggulan NLC yang tidak dimiliki oleh SLN antara lain tingginya daya penjebakan bahan aktif dan rendahnya pengusiran bahan aktif dari matriks lipid selama penyimpanan. Hal ini dikarenakan adanya tambahan lipid cair pada NLC. Lipid cair dapat menurunkan kristalinitas dan meningkatkan ketidakteraturan pada struktur matriks NLC, sehingga memberi banyak ruang untuk menampung bahan aktif. Hal ini sangat berbeda dengan SLN yang hanya tersusun dari lipid padat. Matriks lipid yang terbuat dari lipid padat cenderung membentuk kisi kristal yang sempurna, sehingga hanya menyisakan sedikit ruang untuk menampung bahan aktif (Fang dkk., 2013). NLC mampu melindungi bahan aktif dalam matriks lipid. Sehingga stabilitas bahan aktif menjadi meningkat (Muller dkk., 2014). Selain itu, NLC juga dapat meningkatkan kelarutan bahan aktif yang sukar larut dalam air. Sanad dkk (2010) mengatakan bahwa Oksibenzon yang bersifat lipofilik dapat dengan mudah bercampur dengan gel setelah dijebak dalam sistem NLC yang tersusun dari gliseril monostearat (lipid padat), **Miglyol 812** dan asam oleat (lipid cair) dan polivinil alkohol (*stabilizer*).

Secara teori, formulasi KoQ10 dalam sistem NLC akan menghasilkan sediaan yang stabil, memiliki penetrasi melalui kulit yang tinggi dan efektivitas **anti-penuaan kulit** yang tinggi. Namun, menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Shoviantari (2017), KoQ10 dalam sistem NLC yang terbuat dari minyak zaitun, setil palmitate, tween 80, span 80, etanol 96 dan dapar asetat pH 4,2 ± 0,2 memiliki penetrasi yang lebih rendah dibandingkan dengan penetrasi KoQ10 dalam sistem nanoemulsi (NE) dengan bahan yang sama tetapi tanpa lipid padat (setil palmitat). Guna mengatasi permasalahan ini, maka perlu ditambahkan suatu bahan untuk meningkatkan penetrasi. Salah satu contohnya adalah minyak nilam.

Minyak nilam (*patchouli oil*) adalah minyak atsiri yang berasal dari hasil destilasi daun tanaman nilam (*Pogostemon cablin*). Minyak ini merupakan salah satu bahan yang cukup menjanjikan dalam meningkatkan penetrasi obat melalui kulit. Pernyataan ini didukung oleh penelitian yang pernah dilakukan oleh Das & Ahmed (2017). Kedua peneliti ini

pernah melakukan pengamatan terhadap spektrum *FTIR* (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) epidermis tikus yang telah ditreatment dengan *transdermal patch* indometasin yang ditambah dengan minyak nilam sebagai peningkat penetrasi dibandingkan dengan *transdermal patch* indometasin tanpa peningkat penetrasi. Hasilnya, terlihat bahwa minyak nilam mempengaruhi lipid pada stratum korneum dan juga mengubah konformasi protein pada epidermis. Das & Ahmed (2017) juga membandingkan *transdermal flux* dari *transdermal patch* indometasin dengan penambahan berbagai konsentrasi minyak nilam (0,05%; 0,25%; 0,5%; 0,75% dan 1%), dengan penambahan 0,05% DMSO (standar peningkat penetrasi) dan tanpa penambahan peningkat penetrasi. Hasilnya, *transdermal patch* indometasin yang ditambah 1% minyak nilam memiliki *transdermal flux* yang sama dengan *transdermal patch* indometasin yang ditambah DMSO (*Dimethyl Sulfoxide*).

Minyak nilam memiliki efek antioksidan dan berpotensi untuk dapat mengatasi tanda-tanda penuaan kulit. Komponen utama dari minyak nilam adalah *patchouli alcohol (PA)*. Feng dkk. (2014) pernah melakukan penelitian terhadap efek PA pada perbaikan lesi kulit yang dibuat menua dengan paparan sinar UV. Pada penelitian tersebut, PA dilarutkan dalam suatu pembawa, kemudian dioleskan pada kulit mencit yang dipapar dengan sinar ultra violet (UV) selama 9 minggu berturut-turut. Hasilnya, PA memiliki kemampuan yang baik dalam memulihkan lesi kulit yang rusak akibat paparan sinar UV. Feng dkk menyatakan bahwa hal ini dikarenakan PA memiliki efek anti oksidan dan anti inflamasi, serta dapat menurunkan ekspresi *MMP-1 (Matrix metalloproteinase-1)* dan *MMP-3 (Matrix metalloproteinase-3)*.

PA mampu menekan kelebihan produksi MMP-1 dan MMP-3 yang diinduksi sinar UV melalui peningkatan aktivitas enzim antioksidan dan penghambatan produksi penanda inflamasi. Hal inilah yang menyebabkan PA dapat memulihkan kerusakan kolagen yang disebabkan oleh paparan sinar UV. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Feng dkk, dapat disimpulkan bahwa PA (kandungan terbesar dari

minyak nilam) sangat berpotensi sebagai bahan aktif untuk produk kosmetik anti-penuaan kulit, walaupun mekanisme kerjanya masih harus diteliti lebih dalam lagi.

Penambahan minyak nilam ke dalam produk *sleeping mask* dengan bahan aktif NLC-KoQ10 berpotensi untuk meningkatkan efikasi dari produk tersebut dalam mengatasi tanda-tanda penuaan kulit. Hal ini dikarenakan minyak nilam dapat membantu meningkatkan penetrasi KoQ10 menembus kulit dan dapat menambah efek antioksidan pada produk tersebut.

Sebagai langkah awal pengembangan produk, dilakukanlah uji karakteristik fisik dan stabilitas fisik terhadap *sleeping mask* yang mengandung NLC-KoQ10 (F1) dan *sleeping mask* yang mengandung NLC-KoQ10 dengan penambahan 1% minyak nilam (F2).

## BAHAN DAN METODE

### Bahan

Koenzim Q10 (Kangcare Bioindustry, Nanjing, Cina), *Beeswax* (Xiamen Fengston Company, Xiamen, Cina), *Oleum Cacao* (Balai Penelitian Kopi dan Kakao, Jember, Indonesia), VCO (Biocosmetic, Bonnelles, Perancis), Tween 80 (KAO Corporation, Tokyo, Japan), Span 80 (Sigma Aldrich, Selangor, Malaysia), Propilenglikol (Dow Chemical Pacific, Singapura), Gliserin (Ecogreen Oleochemicals, Batam, Indonesia), Disodium EDTA (Loba Chemie, Mumbai, India), Carbopol 940 (Anhui Newman Fine Chemicals, Anhui, Cina), Trietanolamin (PETRONAS Chemicals Group Berhad, Kuala Lumpur, Malaysia), *Nipaguard EHP* (Clariant, Muttenz, Swiss), *Akuademineral*, minyak nilam (Lansida Group, Yogyakarta, Indonesia),  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (Merck, Gernsheim, Jerman) dan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (Merck, Gernsheim, Jerman).

### Metode

#### Pembuatan sediaan uji

Sediaan uji akan dibuat dengan 3 tahap: tahap pertama yaitu pembuatan NLC-KoQ10 yang berfungsi sebagai bahan aktif; tahap kedua yaitu pembuatan basis *sleeping mask* dan tahap ketiga yaitu pembuatan sediaan uji F1 dan F2. Formula sediaan uji dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Formula Uji

Bahan	Fungsi	Jumlah yang digunakan (%)	
		F1	F2
NLC-KoQ10 <sup>(1)</sup>	Bahan aktif	50	50
Basis <i>sleeping mask</i> <sup>(2)</sup>	Pembawa	50	49
Minyak nilam	Peningkat penetrasi KoQ10	-	1

Keterangan:

- (1) NLC-KoQ10 terdiri dari: KoQ10 (2%) sebagai bahan aktif, *beeswax* (0,990%) dan *oleum cacao* (2,970%) sebagai lipid padat, VCO (2,640%) sebagai lipid cair, Tween 80 (13,604%) dan Span 80 (6,896%) sebagai surfaktan/*emulsifier*, propilenglikol (3,5%) sebagai kosurfaktan dan dapar fosfat pH 6,0 ± 0,2 (ad 100%) sebagai fase air.
- (2) Basis *sleeping mask* terdiri dari: gliserin (10%) sebagai *emollient* dan *humectant*, disodium EDTA (0,3%) sebagai *chelating agent*, carbopol 940 (1,5%) sebagai *gelling agent*, trietanolamin (2,5%) sebagai *alkalizing agent*, *Nipaguard EHP* (0,5%) sebagai pengawet dan aquademineral bebas CO<sub>2</sub> (ad 100%) sebagai fase air.

#### Pembuatan NLC-KoQ10

NLC-KoQ10 dibuat dengan cara mencampur fase air dan fase minyak dengan alat pengaduk berkecepatan tinggi. Pada penelitian ini digunakan *Ultra Turrax IKA@T25 Digital High Shear Homogenizer*.

Fase minyak disiapkan dengan cara melelehkan *beeswax* pada suhu sekitar 70°C di *hotplate stirrer*. Memanaskan tween 80 dan span 80. Setelah *beeswax* leleh, *oleum cacao* dimasukkan ke dalam lelehan *beeswax*. Setelah *oleum cacao* melebur, campuran tween 80 dan span 80 dimasukkan ke dalam campuran *beeswax* dan *oleum cacao*. KoQ10 didispersikan ke dalam VCO yang telah dipanaskan di suhu 70°C, diaduk sampai KoQ10 terdispersi homogen. Selanjutnya, campuran VCO dan KoQ10 dimasukkan ke dalam campuran *beeswax*, *oleum cacao*, tween 80 dan span 80.

Fase air terdiri dari propilenglikol dan dapar fosfat. Keduanya dimasukkan ke dalam *beaker glass* yang sama, kemudian diaduk hingga homogen dan dipanaskan pada suhu 70°C.

Setelah fase minyak siap, fase air dimasukkan ke dalam fase minyak *tetes demi tetes* sambil diaduk menggunakan *Ultra Turrax IKA@T25 Digital High Shear Homogenizer* dengan kecepatan 5000 rpm selama 10 menit. Setelah itu, kecepatan dinaikkan menjadi 16000 rpm dan diaduk selama 2 menit. Setelah selesai, pengadukan dilanjutkan menggunakan *hotplate stirrer*

dengan kecepatan 500 rpm hingga mencapai suhu *hotplate stirrer* sekitar 25°C.

#### Pembuatan basis *sleeping mask*

*Aquademineral* bebas CO<sub>2</sub> dan Gliserin dimasukkan dalam *beaker glass*. Kemudian ditambahkan Disodium EDTA, lalu diaduk hingga Disodium EDTA larut. *Nipaguard EHP* dimasukkan lalu diaduk hingga homogen. Setelah itu Carbopol 940 ditaburkan di atasnya. Dibiarkan selama 24 jam agar seluruh Carbopol 940 terbasahi dengan sempurna. Setelah itu, ditambahkan trietanolamin (TEA) sedikit demi sedikit sambil diaduk menggunakan *IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer* (tipe pengaduk: *anchor*) dengan kecepatan 300 rpm selama 10 menit. pH sediaan akhir dicek menggunakan pH meter.

#### Pembuatan sediaan uji F1, dan F2

Sediaan Uji F1 dibuat dari 50% NLC-KoQ10 yang dicampur dengan 50% basis *sleeping mask* dan diaduk selama 10 menit dengan kecepatan 300 rpm menggunakan *IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer* dengan tipe pengaduk *anchor*.

Sediaan Uji F2 dibuat dari 50% NLC-KoQ10, 49% basis *sleeping mask* dan 1% minyak nilam. Cara pencampurannya: NLC-KoQ10 dicampur dengan basis *sleeping mask* menggunakan *IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer* dengan tipe pengaduk *anchor*. Diaduk selama 8 menit dengan kecepatan 300 rpm. Kemudian memasukkan minyak nilam. Setelah itu, sediaan diaduk kembali selama 2 menit.

#### Pengujian karakteristik fisik

##### Pengamatan organoleptis

Pemeriksaan organoleptis dilakukan dengan cara visual, meliputi pemeriksaan warna, bau, dan pemisahan fase yang mungkin terjadi.

##### Pengukuran nilai pH

Sebelum melakukan pengujian nilai pH sampel, terlebih dahulu dilakukan kalibrasi terhadap pH meter menggunakan larutan standar pH 7,0. Setelah itu, elektroda dibersihkan dan dikeringkan. Langkah selanjutnya adalah mengencerkan sampel dengan *aquademineral* bebas CO<sub>2</sub> dengan perbandingan 1 : 9. Kemudian dicek pHnya menggunakan alat *SI Analytics - pH Meter Lab 855*.

##### Pengukuran nilai viskositas

Nilai viskositas ditentukan menggunakan *Brookfield Digital Viscometer DV-I+ (LV and RV series)* dengan *cone spindle* CP-41, kecepatan 100 rpm. Caranya, memasukkan 2 mL sampel yang akan diuji ke dalam *cup*. Kemudian dibiarkan 15 menit supaya dapat mencapai suhu yang sudah diatur. Lalu dilakukan pengukuran. Setelah proses pengukuran selesai maka

akan muncul nilai nilai viskositas dalam satuan *centipoise (cp)* dan % *torque*.

#### Ukuran partikel dan indeks polidispersitas (IP)

Tahap pertama yaitu pengenceran sediaan. **Sebanyak** 50 mg sampel ditimbang dengan neraca analitik lalu ditambahkan **akuademineral hingga volume** 50,0 mL. Diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Kemudian larutan diambil sebanyak 2,0 ml lalu ditambah 8 mL aquademineral. Diaduk kembali dengan kecepatan 100 rpm selama 10 menit.

Tahap kedua yaitu penentuan ukuran partikel dan indeks polidispersitas menggunakan *Delsa™ nano submicron particle size analyzer*. **Jumlah tembakan dan replikasi pengamatan pada alat harus ditentukan terlebih dahulu**. Setelah itu memasukkan sampel yang sudah diencerkan ke dalam kuvet. Kemudian dimasukkan ke dalam *sample holder*. Mengamati *intensity bar* yang tertera pada monitor, jika sudah berwarna kuning atau biru, klik *start* pada *menu bar*. Alat akan mulai melakukan pengecekan ukuran partikel dan indeks polidispersitas. Setelah selesai maka akan ada bunyi *bip*. Setelah itu akan muncul data ukuran partikel dalam satuan nanometer (nm) dan indeks polidispersitas pada layar monitor.

#### Pengukuran zeta potensial

Tahap pertama yaitu pengenceran sediaan. **Sebanyak** 50 mg sampel ditimbang dengan neraca analitik lalu ditambahkan **akuademineral hingga volume** 50,0 mL. Diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Kemudian larutan diambil sebanyak 2,0 mL lalu ditambah 8 mL aquademineral. Diaduk kembali dengan kecepatan 100 rpm selama 10 menit.

Tahap kedua yaitu menentukan zeta potensial sampel menggunakan *Zetasizer Nano (Malvern Instrument)*. Melakukan *setting* alat untuk pengukuran zeta potensial. Kemudian memasukkan sampel yang sudah diencerkan ke dalam kuvet lalu dimasukkan ke dalam *sample holder*. Klik *start*. Setelah alat selesai melakukan pengukuran, akan muncul nilai zeta potensial sediaan dengan satuan milivolt (mV) pada layar monitor.

#### Pengamatan Morfologi

Tahap pertama yaitu pengenceran sediaan : 50 mg sampel ditimbang dengan neraca analitik lalu ditambahkan aquademineral **hingga volume** 50,0 mL. Diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Kemudian larutan diambil sebanyak 2,0 mL lalu ditambah 8 mL

**akuademineral**. Diaduk kembali dengan kecepatan 100 rpm selama 10 menit.

Sampel yang sudah diencerkan ditetaskan pada *grid*. Ditunggu beberapa saat hingga kering setelah itu diwarnai dengan uranil asetat. Kemudian ditunggu hingga kering setelah itu diamati dengan alat *Jeol JEM-1400 Transmission Electron Microscope* dengan perbesaran 40.000 kali.

#### Pengujian stabilitas fisik

Pada penelitian ini dilakukan uji stabilitas fisik *real time* terhadap F1 dan F2 yang disimpan dalam ruangan yang dilengkapi *AC (Air Conditioner)* dengan suhu  $20^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ , *Relative Humidity (RH)* 65% dan terhindar dari cahaya matahari. Pengujian dilakukan selama 3 bulan (90 hari). Aspek yang dinilai pada uji stabilitas yang dilakukan adalah organoleptis (aroma, warna, pemisahan), nilai pH dan nilai viskositas. Pengujian dilakukan pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil uji karakteristik fisik

Pada NLC-KoQ10, Perbandingan *beeswax* dan *oleum cacao* yang digunakan adalah 25 : 75. Pemilihan ini didasarkan pada penelitian yang telah dilakukan oleh Erawati dkk. (2019) yang menyatakan bahwa NLC minyak kemiri yang dibuat dengan kombinasi lipid padat *beeswax* dan *oleum cacao* dengan rasio 25 : 75 memiliki *real time stability* yang paling baik dibanding dengan penggunaan *beeswax* tunggal atau *oleum cacao* tunggal.

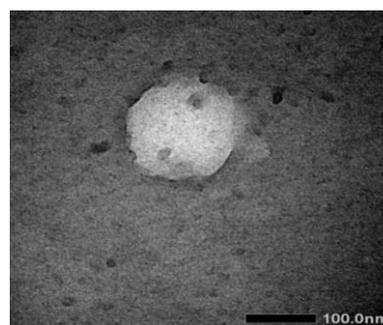
Hasil uji karakteristik fisik **menunjukkan** bahwa NLC-KoQ10 memiliki karakteristik fisik yang baik. **Sediaan ini terlihat** homogen secara visual (dapat dilihat pada Gambar 1). Nilai pH **dari sediaan ini adalah**  $6,066 \pm 0,006$ . Nilai ini **masuk** dalam rentang pH kulit, yaitu 4,5 - 6,8 (Lambers dkk., 2006). **Partikel dari sediaan ini berbentuk** sferis (dapat dilihat pada Gambar 2); ukuran partikelnya  $153,7 \pm 7,4$  nm. Nilai ini memenuhi syarat ukuran partikel NLC, yaitu di bawah 1000 nm (Khosa dkk., 2018). Nilai indeks polidispersitasnya yaitu  $0,279 \pm 0,062$ . Menurut Soeratri dkk. (2019), nilai polidispersitas yang kurang dari 0,3 menandakan bahwa ukuran partikel sistem NLC homogen.

Berdasarkan uji karakteristik fisik, diketahui bahwa *hydrogel* memiliki warna jernih, homogen, tidak berbau dan memiliki konsistensi yang kental. *Hydrogel* yang dibuat, diharapkan memiliki pH  $6,0 \pm 0,5$ . Spesifikasi ini mengacu pada pH optimal *Carbopol 940* untuk membentuk konsistensi gel yang baik. *Carbopol 940* adalah *gelling agent* yang akan membentuk masa gel dengan viskositas yang kental jika berada pada suasana

pH 6 - 11 (Barry, 1983). *Carbopol 940* pada dasarnya memiliki sifat asam. Oleh karena itu, perlu ditambahkan suatu bahan yang dapat meningkatkan pH, seperti kalium hidroksida, natrium hidroksida ataupun trietanolamin. Pada penelitian ini dipilih trietanolamin (TEA) karena bahan ini bukan merupakan elektrolit seperti kalium hidroksida dan natrium hidroksida sehingga tidak mempengaruhi zeta potensial NLC (Doktorovova & Souto, 2009). Dari uji pH, diketahui bahwa *hydrogel* memiliki pH  $6,080 \pm 0,044$ .



Gambar 1. NLC-KoQ10



Gambar 2. Hasil pengamatan morfologi partikel NLC-KoQ10 menggunakan TEM pada Skala 100 nm dan Perbesaran 40.000 Kali

Tabel 2. Hasil pengamatan karakteristik fisik F1 dan F2

Pengamatan	F1	F2
Warna	Warna kuning muda <i>opaque</i> 	Warna kuning muda <i>opaque</i> 
Organoleptis		
Aroma	beraroma <i>oleum cacao</i> (lemak coklat)	beraroma spesifik minyak nilam (seperti aroma kayu) dan ada sedikit aroma <i>oleum cacao</i> (lemak coklat)
Konsistensi	seperti <i>lotion</i>	seperti <i>lotion</i>
pH	$6,036 \pm 0,011$	$6,062 \pm 0,020$
Viskositas (cp)	$199,2 \pm 0,7$	$175,6 \pm 7,9$

Data uji karakteristik fisik F1 dan F2 dapat dilihat pada Tabel 2. Perbedaan aroma dari F1 dan F2 dikarenakan pada F2 ditambahkan minyak nilam sedangkan pada F1 tidak. Pada F2, aroma *oleum cacao* (lemak coklat) tidak dapat ditutupi dengan sempurna oleh minyak nilam karena minyak nilam termasuk minyak atsiri kelompok *base note*. Minyak atsiri yang termasuk dalam kelompok ini memiliki aroma yang cenderung lembut dan aromanya baru akan tercium setelah beberapa detik dihirup (Totilo, 2013).

Uji karakteristik nilai pH menunjukkan bahwa F1 memiliki nilai pH  $6,036 \pm 0,011$  sedangkan F2 memiliki pH  $6,062 \pm 0,020$ . Kedua formula memiliki nilai pH yang masuk dalam pH spesifikasi sediaan akhir, yaitu  $6,0 \pm 0,5$  dan masuk dalam rentang pH kulit 4,5 - 6,8 (Lambers dkk., 2006). Nilai pH yang terlalu asam atau terlalu basa dapat menyebabkan iritasi pada kulit.

Uji karakteristik nilai viskositas, menunjukkan bahwa F1 memiliki viskositas  $199,2 \pm 0,7$  cP dan F2 memiliki viskositas  $175,6 \pm 7,9$  cP. Setelah diuji secara statistik menggunakan *Independent Sample t Test*

dengan  $\alpha = 0,05$ , disimpulkan bahwa ada perbedaan bermakna antara nilai viskositas F1 dengan F2. F2 memiliki nilai viskositas yang lebih rendah daripada F1 kemungkinan dikarenakan F2 mengandung *hydrogel* 49% sedangkan F1 mengandung *hydrogel* 50%. Pada F2 ada penambahan 1% minyak nilam sehingga mengurangi persentase pembawa (*hydrogel*). Hal inilah yang kemungkinan membuat keduanya memiliki perbedaan nilai viskositas.

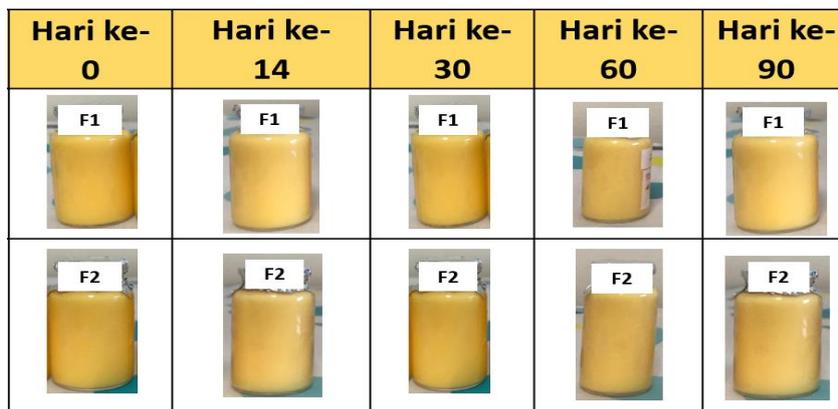
**Hasil uji stabilitas fisik**

Pada penelitian ini dilakukan uji stabilitas fisik secara *real time* pada suhu  $20 \pm 1^\circ\text{C}$  dan RH 65%. Sampel disimpan pada *vial* yang tertutup rapat dan terlindung dari cahaya. Pengujian dilakukan pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90. Aspek yang dinilai pada uji stabilitas adalah organoleptis, ada atau tidaknya pemisahan, pH dan viskositas.

Berdasarkan pengamatan organoleptis pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90 diketahui bahwa F1 dan F2 tidak mengalami perubahan. Kedua formula tetap memiliki warna kuning muda *opaque* (Gambar 3), dan memiliki

konsistensi seperti *lotion*. Aroma kedua formula juga tetap. F1 tetap memiliki aroma *oleum cacao* (lemak coklat), F2 tetap memiliki aroma minyak nilam (aroma

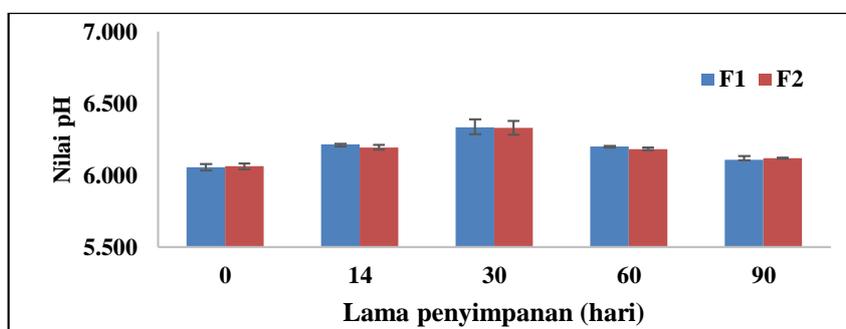
kayu) dengan sedikit aroma *oleum cacao* (lemak coklat). Tidak didapati adanya pemisahan pada kedua formula, sediaan tetap homogen sampai penyimpanan 90 hari.



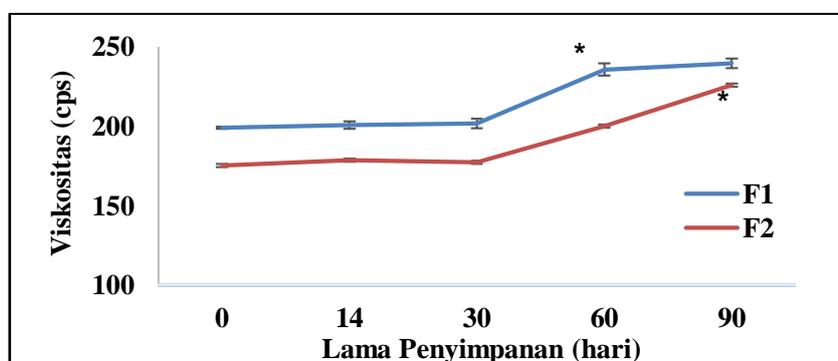
Gambar 3. F1 dan F2 pada pengamatan di hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90

Pengamatan nilai pH pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90 memberikan informasi bahwa nilai pH F1 dan F2 relatif stabil. Hasil pengamatan dapat dilihat pada Gambar 4. Nilai pH pada semua formula dan semua titik

pengamatan masih dalam rentang pH spesifikasi sediaan akhir, yaitu  $6,0 \pm 0,5$ . Nilai pH hasil pengamatan juga masih dalam rentang pH kulit 4,5 - 6,8 (Lambers dkk., 2006). Sehingga sediaan aman untuk digunakan.



Gambar 4. Histogram hasil pengukuran nilai pH F1 dan F2 pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90



Gambar 5. Grafik hasil pengukuran nilai viskositas F1 dan F2 pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90

Hasil pengamatan nilai viskositas pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90 untuk F1 dan F2 dapat dilihat pada Gambar 5. Hasil pengamatan dianalisa secara statistik menggunakan *Anova One Way* dengan  $\alpha = 0,05$  dan dilanjutkan dengan uji *Post Hock Tukey HSD* untuk mengetahui kelompok apa saja yang berbeda bermakna.

Dari uji tersebut, diketahui bahwa nilai viskositas F1 mengalami peningkatan pada hari ke-60. Sedangkan untuk F2, peningkatan viskositas secara bermakna terjadi pada hari ke-90

Kenaikan nilai viskositas pada sediaan selama penyimpanan kemungkinan dikarenakan persentase

humektan dalam sediaan yang cukup kecil sehingga air dari sediaan banyak yang menguap. Hal ini menyebabkan sediaan menjadi lebih kental dan nilai viskositasnya meningkat. Penambahan humektan pada suatu sediaan topikal dapat memberi keuntungan ganda. Ketika sediaan topikal diaplikasikan pada kulit, humektan yang ada di dalam sediaan tersebut akan menahan penguapan air dari kulit dan mengikat air yang ada di udara, sehingga kadar air pada kulit tetap terjaga (Mitsui, 1998). Sebelum sediaan diaplikasikan ke kulit, humektan dapat menjaga kadar air pada sediaan sehingga kadar air dalam sediaan tetap terjaga (Larranaga, 2016; Mitsui, 1998). Pada sediaan akhir, baik itu F1 ataupun F2, persentase gliserin sekitar 5% dan persentase propilenglikol 1,75%. Persentase kedua humektan ini kemungkinan masih kurang untuk mempertahankan kadar air pada sediaan selama penyimpanan.

## KESIMPULAN

Berdasarkan uji karakteristik fisik, disimpulkan bahwa F1 (tanpa minyak nilam) dan F2 (dengan 1% minyak nilam) memiliki perbedaan aroma dan viskositas. Berdasarkan uji stabilitas fisik, disimpulkan bahwa F2 lebih stabil daripada F1.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bao, K., Zhang, C., Xie, S., Feng, G., Liao, S., Cai, L., He, J., Guo, Y. & Jiang, C. (2019). A Simple and Accurate Method for the Determination of Related Substances in Coenzyme Q10 Soft Capsules. *Molecules*; 24; 1-14.
- Barry, B. W. (1983). *Dermatological Formulation*. New York: Marcel Dekker Inc.
- Campa, M. & Baron, E. (2018). Anti-aging Effects of Select Botanicals: Scientific Evidence and Current Trends. *Cosmetics*; 5; 1-15.
- Das, A. & Ahmed, A. B. (2017). Formulation and Evaluation of Transdermal Patch of Indomethacin Containing Nilam Oil as Natural Penetration Enhancer. *Asian Journal of Pharmaceutics and Clinical Research*; 10; 320-325.
- Doktorovova, S. & Souto, E. B. (2009). Nanostructured Lipid Carrier-Based Hydrogel Formulations for Drug Delivery: a Comprehensive Review. *Expert Opinion Drug Delivery*; 6; 165-176.
- Erawati, T., Putri, D. A., Maharani, A. S., Rosita, N. & Soeratri, W. (2019). Characteristics and Stability of Nanostructured Lipid Carrier (NLC) Aleurites Moluccana Seed Oil (AMS oil) Using Various Combinations of Beeswax and Oleum Cacao. *International Journal of Drug Delivery Technology*; 9; 94-97
- Fang, C. (2013). Nanostructured Lipid Carriers (NLCs) for Drug Delivery and Targeting. *Recent Patents on Nanotechnology*; 7; 41-55.
- Feng, X., Yu, X., Li, W., Kong, S., Liu, Y., Zhang, X. & Lin, Z. (2014). Effect of Topical Application of Patchouli Alcohol on the UV-induced Skin Photoaging in Mice. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*; 63; 113-123.
- Kaur, S., Nautyal, U., Singh, R., Singh, S. & Devi, A. (2015). Nanostructure Lipid Carrier (NLC): the New Generation of Lipid Nanoparticle. *Asian Pacific Journal of Health Sciences*; 2; 76-93.
- Khosa, A., Reddi, S. & Saha, R. N. (2018). Nanostructured Lipid Carriers for Site-specific Drug Delivery. *Biomedicine & Pharmacotherapy*; 103; 598-613.
- Lambers, H., Piessens, S., Bloem, A., Pronk, H., & Finkel, P. (2006). Natural Skin Surface pH is on Average Below 5, Which is Beneficial for Its Resident Flora. *International Journal of Cosmetic Science*; 28; 359-370.
- Larranaga, M. D., Lewis, SR., R. J. & Lewis, R. A. (2016). *Hawley's: Condensed Chemical Dictionary*. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc.
- Lucangioli, S. & Tripodi, V. (2012). The Importance of the Formulation in the Effectiveness of Coenzyme Q10 Supplementation in Mitochondrial Disease Therapy. *Der Pharmacia Sinica*; 3; 406-407.
- Mitsui, T. (1998). *New Cosmetic Science*. Amsterdam: Elsevier Science B.V.
- Muller, R. H., Staufenbiel, S. & Keck, C. M. (2014). Lipid Nanoparticles (SLN, NLC) for Innovative Consumer Care & Household Products. *Household and Personal Care Today*; 9; 18-24.
- Nilforoushzadeh, M. A., Amirkhani, M. A., Zarrintaj, P., Moghaddam, A. S., Mehrabi, T., Alavi, S. & Sisakht, M. M. (2018). Skin Care and Rejuvenation by Cosmeceutical Facial Mask. *Journal of Cosmetic Dermatologi*; 17; 693-702.
- Sanad, R. A, Abdelmalak, N. S., Elbayoomy, T. S. & Badawi, A. A. (2010). Formulation of a Novel Oxybenzone-Loaded Nanostructured Lipid Carriers (NLCs). *The American Association of Pharmaceutical Scientists Journal*; 11; 1684-1694.
- Science, P. (2009). *Skin and Nail: Barrier Function, Structure, and Anatomy Considerations for Drug Delivery*. Cleveland: Lubrizol Life Science.
- Soeratri, W., Hidayah, R. & Rosita, N. (2019). Effect of

Combination Soy Bean Oil and Oleic Acid to Characteristic, Penetration, Physical Stability of Nanostructure Lipid Carrier Resveratrol. *Folia Medica Indonesiana*; 55; 213-222.

Totilo, R. P. (2013). Therapeutic Blending with Essential Oil. Petersburg: Rebeca at the Well Foundation.

Yang, L., Ganse, L., & Jimenez, S. (2019). The Korean

Skin Care Bible. London: Octopus Publishing Group.

Yue, Y., Zhou, H., Liu, G., Li, Y., Yan, Z. & Duan, M. (2010). The Advantages of A Novel CoQ10 Delivery System in Skin Photo-protection. *International Journal of Pharmaceutics*; 392; 57-63.

**Permohonan upload copyedit dan konfirmasi persetujuan penerbitan naskah**

Dari: Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia (jfiki@ff.unair.ac.id)

Kepada: era\_ffua@yahoo.co.id; fransiscadm.apt@yahoo.com

Tanggal: Rabu, 25 Agustus 2021 15.12 GMT+7

Yth. Author,

Kami informasikan bahwa naskah Anda akan kami terbitkan dalam minggu ini. Untuk itu, berikut kami lampirkan naskah yang akan diterbitkan pada website kami. Mohon agar naskah dapat diperiksa kembali apakah naskah tersebut sudah dapat kami terbitkan.

Apabila naskah yang kami lampirkan telah disetujui untuk diterbitkan, mohon agar **melakukan upload copyedit naskah** pada website kami dan **mengirimkan naskah pula pada email ini**. Apabila terdapat hal yang belum disetujui dan perlu diperbaiki mohon dikonfirmasi kepada kami melalui email ini.

Mohon upload *copyedit* dan pengiriman naskah dapat dilakukan paling lambat **27 Agustus 2021** agar naskah bisa segera kami terbitkan.

Berikut tata cara untuk upload copyedit:

1. Login ke website JFIKI <https://e-journal.unair.ac.id/JFIKI/login>
2. Pilih naskah Anda yang active pada JFIKI
3. Pada "status" naskah klik tulisan "editing"
4. Pada kolom "author copyedit" klik "choose file" untuk memilih naskah yang akan diupload kemudian klik "upload"
5. Setelah berhasil upload naskah pada bagian kanan akan ada kolom "COMPLETE" mohon agar klik ikon berbentuk kotak (ikon yang dilingkari pada gambar) kemudian klik "Send email" yang ada di bawah form email

COMPLETE



Demikian atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Hormat kami,  
Pengelola JFIKI.

--

**Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia**

Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga (Kampus C UNAIR)

Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Surabaya 60115

Jawa Timur, INDONESIA

Telp. + 62 (31) 5033710, Fax. + 62 (31) 5020514

email: [jfiki@ff.unair.ac.id](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)

Facebook: [Jfiki Farmasi Unair](#)

Instagram: [@jfiki.unair](#)



11. Dr Tristiana Erawati - Fransisca Dita Mayangsari.pdf

209.5kB

Re: Permohonan upload copyedit dan konfirmasi persetujuan penerbitan naskah

Dari: [tristiana erawati \(era\\_ffua@yahoo.co.id\)](mailto:tristiana.erawati(era_ffua@yahoo.co.id))

Kepada: [jfiki@ff.unair.ac.id](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)

Tanggal: **Kamis, 26 Agustus 2021** 20.59 GMT+7

Kepada Yth: Pengelola Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia (JFIKI)

Bersama ini **kami kirimkan naskah copyedit** untuk artikel kami yang berjudul **Karakteristik dan Stabilitas Fisik NLC-Koenzim Q10 dalam *Sleeping Mask* dengan Minyak Nilam** untuk dapat diterbitkan pada Vol. 8 No 2 Agustus 2021. Terimakasih

Salam hormat,

Dr. Tristiana Erawati M., MSi, Apt.  
Department of Pharmaceutical Sciences  
Faculty of Pharmacy, Airlangga University  
Gedung Nanizar Zaman Joenoes, Kampus C UNAIR  
Jl Mulyorejo, Surabaya, 60115, East Java-Indonesia  
Phone (+62)31-5914042, Facsimile (+62)31-5962875

Pada Rabu, 25 Agustus 2021 15.12.18 GMT+7, Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia <[jfiki@ff.unair.ac.id](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)> menulis:

Yth. Author,

Kami informasikan bahwa naskah Anda akan kami terbitkan dalam minggu ini. Untuk itu, berikut kami lampirkan naskah yang akan diterbitkan pada website kami. Mohon agar naskah dapat diperiksa kembali apakah naskah tersebut sudah dapat kami terbitkan.

Apabila naskah yang kami lampirkan telah disetujui untuk diterbitkan, mohon agar melakukan **upload copyedit** naskah pada website kami dan **mengirimkan naskah pula pada email ini**. Apabila terdapat hal yang belum disetujui dan perlu diperbaiki mohon dikonfirmasi kepada kami melalui email ini.

Mohon upload *copyedit* dan pengiriman naskah dapat dilakukan paling lambat **27 Agustus 2021** agar naskah bisa segera kami terbitkan.

Berikut tata cara untuk upload copyedit:

1. Login ke website JFIKI <https://e-journal.unair.ac.id/JFIKI/login>
2. Pilih naskah Anda yang active pada JFIKI
3. Pada "status" naskah klik tulisan "editing"
4. Pada kolom "author copyedit" klik "choose file" untuk memilih naskah yang akan diupload kemudian klik "upload"
5. Setelah berhasil upload naskah pada bagian kanan akan ada kolom "COMPLETE" mohon agar klik ikon berbentuk kotak (ikon yang dilingkari pada gambar) kemudian klik "Send email" yang ada di bawah form email

COMPLETE



Demikian atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Hormat kami,  
Pengelola JFIKI.

--

**Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia**  
Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga (Kampus C UNAIR)  
Jl. Dr. Ir. H. Soekarno, Surabaya 60115  
Jawa Timur, INDONESIA  
Telp. + 62 (31) 5033710, Fax. + 62 (31) 5020514  
email: [jfiki@ff.unair.ac.id](mailto:jfiki@ff.unair.ac.id)  
Facebook: [Jfiki Farmasi Unair](https://www.facebook.com/JfikiFarmasiUnair)  
Instagram: [@jfiki.unair](https://www.instagram.com/jfiki.unair)



11. Dr Tristiana Erawati - Fransisca Dita Mayangsari\_copyedit.docx

1.5MB

**Karakteristik dan Stabilitas Fisik NLC-Koenzim Q10 dalam *Sleeping Mask* dengan Minyak Nilam*****Characteristics and Physical Stability of NLC-Coenzyme Q10 in Sleeping Mask with Patchouli Oil***Fransisca Dita Mayangsari<sup>1</sup>, Tristiana Erawati<sup>2\*</sup>, Widji Soeratri<sup>2</sup>, Noorma Rosita<sup>2</sup><sup>1</sup>Program Studi Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia<sup>2</sup>Departemen Ilmu Kefarmasian, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

\*Corresponding author: era\_ffua@yahoo.co.id

Submitted: 29 Januari 2021

Accepted: 2 Maret 2021

Published:

**Abstract**

**Introduction:** patchouli oil has an antioxidant and penetration-enhancing effect. The oil potentially increased the effectiveness of sleeping mask with Coenzyme Q10 (CoQ10) in Nanostructured Lipid Carriers (NLC) as an anti-aging cosmetic. **Objective:** To observed the physical characteristics and stability of NLC-CoQ10 in sleeping masks compared to NLC-CoQ10 in sleeping masks with 1% patchouli oil. **Methods:** The preparation of NLC-CoQ10 was using the High Shear Homogenization method. NLC-CoQ10 was mix with hydrogel and patchouli oil for F2. While for F1 without patchouli oil. After that, physical characteristics and stability were observed, included organoleptic, pH, and viscosity. Physical stability test observed at room temperature for 90 days. **Results:** The physical characteristics test showed that F1 had an odor like oleum cacao, while F2 had a specific odor of patchouli oil and a slight odor like oleum cacao. F1 had  $6.036 \pm 0.011$  for pH value, while F2 had  $6.062 \pm 0.020$ . There is no significant difference. However, F1 and F2 have different viscosity values. F1 had  $199.2 \pm 0.7$  cp for viscosity value, while F2 had  $175.6 \pm 7.9$  cp. The physical stability test showed that F1 and F2 had pH value scale ranges from 6.055 - 6.336 and viscosity 175.6 - 239.7 cp. The viscosity value of F1 had increased after the 60th day, while F2 on the 90th day. **Conclusion:** Based on characteristic and physical stability tests can be concluded that F1 and F2 have different odor and viscosity, and F2 is more stable than F1.

**Keywords:** sleeping mask, nanostructured lipid carriers (NLC), coenzyme Q10, patchouli oil**Abstrak**

**Pendahuluan:** Minyak nilam memiliki efek antioksidan dan peningkat penetrasi. Minyak tersebut berpotensi meningkatkan efektivitas produk *sleeping mask* dengan Koenzim Q10 (KoQ10) yang dimuat dalam *Nanostructured Lipid Carriers (NLC)* sebagai kosmetik anti-penuaan. **Tujuan:** Membandingkan karakteristik dan stabilitas fisik dari NLC-KoQ10 yang dimuat dalam *sleeping mask* dengan dan tanpa minyak nilam. **Metode:** Preparasi NLC-KoQ10 menggunakan metode *High Shear Homogenization*. NLC-KoQ10 dicampur dengan *hydrogel* dan minyak nilam, untuk F2. Sedangkan untuk F1 tanpa minyak nilam. Setelah itu diamati karakteristik dan stabilitas fisiknya yang meliputi organoleptik, pH, dan viskositas. Uji stabilitas fisik diamati pada suhu ruang selama 90 hari. **Hasil:** Uji karakteristik fisik menunjukkan bahwa F1 memiliki bau seperti *oleum cacao*, sedangkan F2 memiliki bau khas minyak nilam dan sedikit bau seperti *oleum cacao*. F1 memiliki nilai pH  $6,036 \pm 0,011$ , sedangkan F2 memiliki nilai pH  $6,062 \pm 0,020$ . Tidak ada perbedaan yang signifikan. Namun, F1 dan F2 memiliki nilai viskositas yang berbeda. F1 memiliki nilai viskositas  $199,2 \pm 0,7$  cp, sedangkan F2 memiliki nilai viskositas  $175,6 \pm 7,9$  cp. Uji stabilitas fisik menunjukkan bahwa F1 dan F2 memiliki skala nilai pH berkisar 6,055 - 6,336 dan viskositas 175,6 - 239,7 cp. Nilai viskositas F1 mengalami peningkatan setelah hari ke-60, sedangkan F2 pada hari ke-90. **Kesimpulan:** Berdasarkan uji karakteristik dan stabilitas fisik dapat disimpulkan bahwa F1 dan F2 memiliki bau dan viskositas yang berbeda, dan F2 lebih stabil daripada F1.

**Kata kunci:** *sleeping mask*, *Nanostructured Lipid Carriers (NLC)*, Koenzim Q10, minyak nilam

## PENDAHULUAN

Kulit adalah jaringan terluar dan organ terbesar dari tubuh manusia, luas permukaannya sekitar 1 – 2 m<sup>2</sup> atau sekitar 12 – 15 % dari total berat tubuh (Science, 2009). Sama seperti organ yang lain, kulit juga akan mengalami penuaan seiring berjalannya waktu. Penuaan kulit, ditandai dengan perubahan penampilan pada kulit, seperti kulit yang kering, timbulnya kerutan, berkurangnya elastisitas dan munculnya binik-bintik hitam (Campa & Baron, 2018; Mitsui, 1998). Untuk memperlambat proses penuaan kulit, maka kulit harus dirawat. Salah satu cara untuk merawat kulit adalah dengan memakai serangkaian produk perawatan kulit. Salah satu jenis produk perawatan kulit yang sedang banyak dikembangkan oleh industri kosmetik saat ini adalah *sleeping mask*.

*Sleeping mask* adalah salah satu produk perawatan kulit yang digunakan pada malam hari (saat waktu tidur). Produk ini diaplikasikan ke seluruh wajah kecuali kedua mata dan mulut, kemudian dibilas dengan air pada keesokan harinya. Produk ini biasanya memiliki konsistensi semipadat seperti gel dan dikemas dalam wadah pot (Yang dkk., 2019). *Sleeping mask* merupakan salah satu contoh masker wajah yang mengandung *moisturizer* dan berfungsi untuk melembabkan kulit (Nilforoushzadeh dkk., 2018). Selain mengandung *moisturizer*, *sleeping mask* juga dapat ditambah dengan bahan aktif lain, seperti agen anti-pigmentasi ataupun agen anti-penuaan kulit.

Pada penelitian ini, akan dikembangkan produk *sleeping mask* dengan basis *hydrogel*. Basis *hydrogel* dipilih karena dapat memberi efek menyegarkan dan melembutkan pada kulit (Nilforoushzadeh dkk., 2018). Bahan aktif yang digunakan untuk produk *sleeping mask* ini adalah Koenzime Q10.

Koenzime Q10 (KoQ10) atau Ubiquinon adalah suatu material larut lemak yang dapat mencegah terjadinya per-oksidasi lipid, sehingga dapat mencegah kerusakan kolagen dan elastine dan membantu menghindari kerut pada kulit (Bank dkk., 2010; Korkmaz dkk., 2013). KoQ10 adalah agen potensial dalam mencegah kerusakan kulit akibat *photo-aging* (Yue dkk., 2010). Namun, KoQ10 memiliki beberapa kekurangan, diantaranya kelarutan dalam air yang rendah (0,193 µg/mL dalam air), berat molekul yang besar (863,36 g/mol), dan memiliki lipofilisitas tinggi ( $\log P > 10$ ) (Lucangioli & Tripodi, 2012). Sehingga penetrasinya melalui kulit menjadi rendah. Selain itu, KoQ10 juga mudah terdegradasi oleh cahaya dan suhu tinggi (Bao dkk., 2019). Untuk mengatasi hal-hal tersebut, maka diperlukan suatu strategi formulasi.

Salah satu contohnya adalah dengan memformulasikan KoQ10 dalam sistem NLC.

*NLC (Nanostructured Lipid Carriers)* adalah suatu sistem penghantar obat berukuran nano yang pada umumnya tersusun oleh lipid padat, lipid cair dan *emulsifier* (Kaur dkk., 2015). NLC merupakan generasi kedua dari SLN (Solid Lipid Nanopartikel). Beberapa keunggulan NLC yang tidak dimiliki oleh SLN antara lain tingginya daya penjebakan bahan aktif dan rendahnya pengusiran bahan aktif dari matriks lipid selama penyimpanan. Hal ini dikarenakan adanya tambahan lipid cair pada NLC. Lipid cair dapat menurunkan kristalinitas dan meningkatkan ketidakteraturan pada struktur matriks NLC, sehingga memberi banyak ruang untuk menampung bahan aktif. Hal ini sangat berbeda dengan SLN yang hanya tersusun dari lipid padat. Matriks lipid yang terbuat dari lipid padat cenderung membentuk kisi kristal yang sempurna, sehingga hanya menyisakan sedikit ruang untuk menampung bahan aktif (Fang dkk., 2013). NLC mampu melindungi bahan aktif dalam matriks lipid. Sehingga stabilitas bahan aktif menjadi meningkat (Muller dkk., 2014). Selain itu, NLC juga dapat meningkatkan kelarutan bahan aktif yang sukar larut dalam air. Sanad dkk (2010) mengatakan bahwa Oksibenzon yang bersifat lipofilik dapat dengan mudah bercampur dengan gel setelah dijebak dalam sistem NLC yang tersusun dari gliseril monostearat (lipid padat), *Miglyol 812* dan asam oleat (lipid cair) dan polivinil alkohol (*stabilizer*).

Secara teori, formulasi KoQ10 dalam sistem NLC akan menghasilkan sediaan yang stabil, memiliki penetrasi melalui kulit yang tinggi dan efektivitas anti-penuaan kulit yang tinggi. Namun, menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Shoviantari (2017), KoQ10 dalam sistem NLC yang terbuat dari minyak zaitun, setil palmitate, tween 80, span 80, etanol 96 dan dapar asetat pH 4,2 ± 0,2 memiliki penetrasi yang lebih rendah dibandingkan dengan penetrasi KoQ10 dalam sistem nanoemulsi (NE) dengan bahan yang sama tetapi tanpa lipid padat (setil palmitat). Guna mengatasi permasalahan ini, maka perlu ditambahkan suatu bahan untuk meningkatkan penetrasi. Salah satu contohnya adalah minyak nilam.

Minyak nilam (*patchouli oil*) adalah minyak atsiri yang berasal dari hasil destilasi daun tanaman nilam (*Pogostemon cablin*). Minyak ini merupakan salah satu bahan yang cukup menjanjikan dalam meningkatkan penetrasi obat melalui kulit. Pernyataan ini didukung oleh penelitian yang pernah dilakukan oleh Das & Ahmed (2017). Kedua peneliti ini

pernah melakukan pengamatan terhadap spektrum *FTIR* (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) epidermis tikus yang telah ditreatment dengan *transdermal patch* indometasin yang ditambah dengan minyak nilam sebagai peningkat penetrasi dibandingkan dengan *transdermal patch* indometasin tanpa peningkat penetrasi. Hasilnya, terlihat bahwa minyak nilam mempengaruhi lipid pada stratum korneum dan juga mengubah konformasi protein pada epidermis. Das & Ahmed (2017) juga membandingkan *transdermal flux* dari *transdermal patch* indometasin dengan penambahan berbagai konsentrasi minyak nilam (0,05%; 0,25%; 0,5%; 0,75% dan 1%), dengan penambahan 0,05% DMSO (standar peningkat penetrasi) dan tanpa penambahan peningkat penetrasi. Hasilnya, *transdermal patch* indometasin yang ditambah 1% minyak nilam memiliki *transdermal flux* yang sama dengan *transdermal patch* indometasin yang ditambah *DMSO Dimethyl Sulfoxide*).

Minyak nilam memiliki efek antioksidan dan berpotensi untuk dapat mengatasi tanda-tanda penuaan kulit. Komponen utama dari minyak nilam adalah *patchouli alcohol (PA)*. Feng dkk. (2014) pernah melakukan penelitian terhadap efek PA pada perbaikan lesi kulit yang dibuat menua dengan paparan sinar UV. Pada penelitian tersebut, PA dilarutkan dalam suatu pembawa, kemudian dioleskan pada kulit mencit yang dipapar dengan sinar ultra violet (UV) selama 9 minggu berturut-turut. Hasilnya, PA memiliki kemampuan yang baik dalam memulihkan lesi kulit yang rusak akibat paparan sinar UV. Feng dkk menyatakan bahwa hal ini dikarenakan PA memiliki efek anti oksidan dan anti inflamasi, serta dapat menurunkan ekspresi *MMP-1 (Matrix metalloproteinase-1)* dan *MMP-3 (Matrix metalloproteinase-3)*.

PA mampu menekan kelebihan produksi MMP-1 dan MMP-3 yang diinduksi sinar UV melalui peningkatan aktivitas enzim antioksidan dan penghambatan produksi penanda inflamasi. Hal inilah yang menyebabkan PA dapat memulihkan kerusakan kolagen yang disebabkan oleh paparan sinar UV. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Feng dkk, dapat disimpulkan bahwa PA (kandungan terbesar dari

minyak nilam) sangat berpotensi sebagai bahan aktif untuk produk kosmetik anti-penuaan kulit, walaupun mekanisme kerjanya masih harus diteliti lebih dalam lagi.

Penambahan minyak nilam ke dalam produk *sleeping mask* dengan bahan aktif NLC-KoQ10 berpotensi untuk meningkatkan efikasi dari produk tersebut dalam mengatasi tanda-tanda penuaan kulit. Hal ini dikarenakan minyak nilam dapat membantu meningkatkan penetrasi KoQ10 menembus kulit dan dapat menambah efek antioksidan pada produk tersebut.

Sebagai langkah awal pengembangan produk, dilakukanlah uji karakteristik fisik dan stabilitas fisik terhadap *sleeping mask* yang mengandung NLC-KoQ10 (F1) dan *sleeping mask* yang mengandung NLC-KoQ10 dengan penambahan 1% minyak nilam (F2).

## BAHAN DAN METODE

### Bahan

Koenzim Q10 (Kangcare Bioindustry, Nanjing, Cina), *Beeswax* (Xiamen Fengston Company, Xiamen, Cina), *Oleum Cacao* (Balai Penelitian Kopi dan Kakao, Jember, Indonesia), VCO (Biocosmethic, Bonnelles, Perancis), Tween 80 (KAO Corporation, Tokyo, Japan), Span 80 (Sigma Aldrich, Selangor, Malaysia), Propilenglikol (Dow Chemical Pacific, Singapura), Gliserin (Ecogreen Oleochemicals, Batam, Indonesia), Disodium EDTA (Loba Chemie, Mumbai, India), Carbopol 940 (Anhui Newman Fine Chemicals, Anhui, Cina), Trietanolamin (PETRONAS Chemicals Group Berhad, Kuala Lumpur, Malaysia), *Nipaguard EHP* (Clariant, Muttenz, Swiss), *Akuademineral*, minyak nilam (Lansida Group, Yogyakarta, Indonesia),  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (Merck, Gernsheim, Jerman) dan  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (Merck, Gernsheim, Jerman).

### Metode

#### Pembuatan sediaan uji

Sediaan uji akan dibuat dengan 3 tahap: tahap pertama yaitu pembuatan NLC-KoQ10 yang berfungsi sebagai bahan aktif; tahap kedua yaitu pembuatan basis *sleeping mask* dan tahap ketiga yaitu pembuatan sediaan uji F1 dan F2. Formula sediaan uji dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Formula Uji

Bahan	Fungsi	Jumlah yang digunakan (%)	
		F1	F2
NLC-KoQ10 <sup>(1)</sup>	Bahan aktif	50	50
Basis <i>sleeping mask</i> <sup>(2)</sup>	Pembawa	50	49
Minyak nilam	Peningkat penetrasi KoQ10	-	1

Keterangan:

- (1)NLC-KoQ10 terdiri dari: KoQ10 (2%) sebagai bahan aktif, *beeswax* (0,990%) dan *oleum cacao* (2,970%) sebagai lipid padat, VCO (2,640%) sebagai lipid cair, Tween 80 (13,604%) dan Span 80 (6,896%) sebagai surfaktan/*emulsifier*, propilenglikol (3,5%) sebagai kosurfaktan dan dapar fosfat pH 6,0 ± 0,2 (ad 100%) sebagai fase air.
- (2)Basis *sleeping mask* terdiri dari: gliserin (10%) sebagai *emollient* dan *humectant*, disodium EDTA (0,3%) sebagai *chelating agent*, carbopol 940 (1,5%) sebagai *gelling agent*, trietanolamin (2,5%) sebagai *alkalizing agent*, *Nipaguard EHP* (0,5%) sebagai pengawet dan aquademineral bebas CO<sub>2</sub> (ad 100%) sebagai fase air.

**Pembuatan NLC-KoQ10**

NLC-KoQ10 dibuat dengan cara mencampur fase air dan fase minyak dengan alat pengaduk berkecepatan tinggi. Pada penelitian ini digunakan *Ultra Turrax IKA®T25 Digital High Shear Homogenizer*.

Fase minyak disiapkan dengan cara melelehkan *beeswax* pada suhu sekitar 70°C di *hotplate stirrer*. Memanaskan tween 80 dan span 80. Setelah *beeswax* leleh, *oleum cacao* dimasukkan ke dalam lelehan *beeswax*. Setelah *oleum cacao* melebur, campuran tween 80 dan span 80 dimasukkan ke dalam campuran *beeswax* dan *oleum cacao*. KoQ10 didispersikan ke dalam VCO yang telah dipanaskan di suhu 70°C, diaduk sampai KoQ10 terdispersi homogen. Selanjutnya, campuran VCO dan KoQ10 dimasukkan ke dalam campuran *beeswax*, *oleum cacao*, tween 80 dan span 80.

Fase air terdiri dari propilenglikol dan dapar fosfat. Keduanya dimasukkan ke dalam *beaker glass* yang sama, kemudian diaduk hingga homogen dan dipanaskan pada suhu 70°C.

Setelah fase minyak siap, fase air dimasukkan ke dalam fase minyak tetes demi tetes sambil diaduk menggunakan *Ultra Turrax IKA®T25 Digital High Shear Homogenizer* dengan kecepatan 5000 rpm selama 10 menit. Setelah itu, kecepatan dinaikkan menjadi 16000 rpm dan diaduk selama 2 menit. Setelah selesai, pengadukan dilanjutkan menggunakan *hotplate stirrer*

dengan kecepatan 500 rpm hingga mencapai suhu *hotplate stirrer* sekitar 25°C.

**Pembuatan basis *sleeping mask***

Aquademineral bebas CO<sub>2</sub> dan Gliserin dimasukkan dalam *beaker glass*. Kemudian ditambahkan Disodium EDTA, lalu diaduk hingga Disodium EDTA larut. *Nipaguard EHP* dimasukkan lalu diaduk hingga homogen. Setelah itu Carbopol 940 ditaburkan di atasnya. Dibiarkan selama 24 jam agar seluruh Carbopol 940 terbasahi dengan sempurna. Setelah itu, ditambahkan trietanolamin (TEA) sedikit demi sedikit sambil diaduk menggunakan *IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer* (tipe pengaduk: *anchor*) dengan kecepatan 300 rpm selama 10 menit. pH sediaan akhir dicek menggunakan pH meter.

**Pembuatan sediaan uji F1, dan F2**

Sediaan Uji F1 dibuat dari 50% NLC-KoQ10 yang dicampur dengan 50% basis *sleeping mask* dan diaduk selama 10 menit dengan kecepatan 300 rpm menggunakan *IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer* dengan tipe pengaduk *anchor*.

Sediaan Uji F2 dibuat dari 50% NLC-KoQ10, 49% basis *sleeping mask* dan 1% minyak nilam. Cara pencampurannya: NLC-KoQ10 dicampur dengan basis *sleeping mask* menggunakan *IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer* dengan tipe pengaduk *anchor*. Diaduk selama 8 menit dengan kecepatan 300 rpm. Kemudian memasukkan minyak nilam. Setelah itu, sediaan diaduk kembali selama 2 menit.

**Pengujian karakteristik fisik**

**Pengamatan organoleptis**

Pemeriksaan organoleptis dilakukan dengan cara visual, meliputi pemeriksaan warna, bau, dan pemisahan fase yang mungkin terjadi.

**Pengukuran nilai pH**

Sebelum melakukan pengujian nilai pH sampel, terlebih dahulu dilakukan kalibrasi terhadap pH meter menggunakan larutan standar pH 7,0. Setelah itu, elektroda dibersihkan dan dikeringkan. Langkah selanjutnya adalah mengencerkan sampel dengan aquademineral bebas CO<sub>2</sub> dengan perbandingan 1 : 9. Kemudian dicek pHnya menggunakan alat *SI Analytics - pH Meter Lab 855*.

**Pengukuran nilai viskositas**

Nilai viskositas ditentukan menggunakan *Brookfield Digital Viscometer DV-I+ (LV and RV series)* dengan *cone spindle* CP-41, kecepatan 100 rpm. Caranya, memasukkan 2 mL sampel yang akan diuji ke dalam *cup*. Kemudian dibiarkan 15 menit supaya dapat mencapai suhu yang sudah diatur. Lalu dilakukan pengukuran. Setelah proses pengukuran selesai maka

akan muncul nilai nilai viskositas dalam satuan *centipoise (cp)* dan *% torque*.

#### Ukuran partikel dan indeks polidispersitas (IP)

Tahap pertama yaitu pengenceran sediaan. Sebanyak 50 mg sampel ditimbang dengan neraca analitik lalu ditambahkan aquademineral hingga volume 50,0 mL. Diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Kemudian larutan diambil sebanyak 2,0 ml lalu ditambah 8 mL aquademineral. Diaduk kembali dengan kecepatan 100 rpm selama 10 menit.

Tahap kedua yaitu penentuan ukuran partikel dan indeks polidispersitas menggunakan *Delsa™ nano submicron particle size analyzer*. Jumlah tembakan dan replikasi pengamatan pada alat harus ditentukan terlebih dahulu. Setelah itu memasukkan sampel yang sudah diencerkan ke dalam kuvet. Kemudian dimasukkan ke dalam *sample holder*. Mengamati *intensity bar* yang tertera pada monitor, jika sudah berwarna kuning atau biru, klik *start* pada *menu bar*. Alat akan mulai melakukan pengecekan ukuran partikel dan indeks polidispersitas. Setelah selesai maka akan ada bunyi *bip*. Setelah itu akan muncul data ukuran partikel dalam satuan nanometer (nm) dan indeks polidispersitas pada layar monitor.

#### Pengukuran zeta potensial

Tahap pertama yaitu pengenceran sediaan. Sebanyak 50 mg sampel ditimbang dengan neraca analitik lalu ditambahkan aquademineral hingga volume 50,0 mL. Diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Kemudian larutan diambil sebanyak 2,0 mL lalu ditambah 8 ml aquademineral. Diaduk kembali dengan kecepatan 100 rpm selama 10 menit.

Tahap kedua yaitu menentukan zeta potensial sampel menggunakan *Zetasizer Nano (Malvern Instrument)*. Melakukan *setting* alat untuk pengukuran zeta potensial. Kemudian memasukkan sampel yang sudah diencerkan ke dalam kuvet lalu dimasukkan ke dalam *sample holder*. Klik *start*. Setelah alat selesai melakukan pengukuran, akan muncul nilai zeta potensial sediaan dengan satuan milivolt (mV) pada layar monitor.

#### Pengamatan Morfologi

Tahap pertama yaitu pengenceran sediaan : 50 mg sampel ditimbang dengan neraca analitik lalu ditambahkan aquademineral hingga volume 50,0 mL. Diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Kemudian larutan diambil sebanyak 2,0 mL lalu ditambah 8 mL

aquademineral. Diaduk kembali dengan kecepatan 100 rpm selama 10 menit.

Sampel yang sudah diencerkan ditetaskan pada *grid*. Ditunggu beberapa saat hingga kering setelah itu diwarnai dengan uranil asetat. Kemudian ditunggu hingga kering setelah itu diamati dengan alat *Jeol JEM-1400 Transmission Electron Microscope* dengan perbesaran 40.000 kali.

#### Pengujian stabilitas fisik

Pada penelitian ini dilakukan uji stabilitas fisik *real time* terhadap F1 dan F2 yang disimpan dalam ruangan yang dilengkapi *AC (Air Conditioner)* dengan suhu  $20^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ , *Relative Humidity (RH)* 65% dan terhindar dari cahaya matahari. Pengujian dilakukan selama 3 bulan (90 hari). Aspek yang dinilai pada uji stabilitas yang dilakukan adalah organoleptis (aroma, warna, pemisahan), nilai pH dan nilai viskositas. Pengujian dilakukan pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil uji karakteristik fisik

Pada NLC-KoQ10, Perbandingan *beeswax* dan *oleum cacao* yang digunakan adalah 25 : 75. Pemilihan ini didasarkan pada penelitian yang telah dilakukan oleh Erawati dkk. (2019) yang menyatakan bahwa NLC minyak kemiri yang dibuat dengan kombinasi lipid padat *beeswax* dan *oleum cacao* dengan rasio 25 : 75 memiliki *real time stability* yang paling baik dibanding dengan penggunaan *beeswax* tunggal atau *oleum cacao* tunggal.

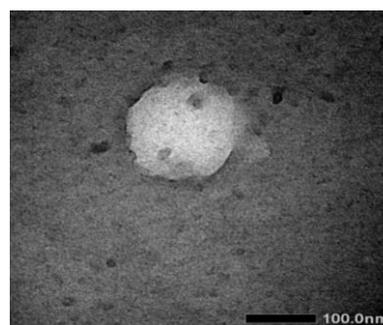
Hasil uji karakteristik fisik menunjukkan bahwa NLC-KoQ10 memiliki karakteristik fisik yang baik. Sediaan ini terlihat homogen secara visual (dapat dilihat pada Gambar 1). Nilai pH dari sediaan ini adalah  $6,066 \pm 0,006$ . Nilai ini masuk dalam rentang pH kulit, yaitu 4,5 - 6,8 (Lambers dkk., 2006). Partikel dari sediaan ini berbentuk sferis (dapat dilihat pada Gambar 2); ukuran partikelnya  $153,7 \pm 7,4$  nm. Nilai ini memenuhi syarat ukuran partikel NLC, yaitu di bawah 1000 nm (Khosa dkk., 2018). Nilai indeks polidispersitasnya yaitu  $0,279 \pm 0,062$ . Menurut Soeratri dkk. (2019), nilai polidispersitas yang kurang dari 0,3 menandakan bahwa ukuran partikel sistem NLC homogen.

Berdasarkan uji karakteristik fisik, diketahui bahwa *hydrogel* memiliki warna jernih, homogen, tidak berbau dan memiliki konsistensi yang kental. *Hydrogel* yang dibuat, diharapkan memiliki pH  $6,0 \pm 0,5$ . Spesifikasi ini mengacu pada pH optimal *Carbopol 940* untuk membentuk konsistensi gel yang baik. *Carbopol 940* adalah *gelling agent* yang akan membentuk masa gel dengan viskositas yang kental jika berada pada suasana

pH 6 - 11 (Barry, 1983). *Carbopol 940* pada dasarnya memiliki sifat asam. Oleh karena itu, perlu ditambahkan suatu bahan yang dapat meningkatkan pH, seperti kalium hidroksida, natrium hidroksida ataupun trietanolamin. Pada penelitian ini dipilih trietanolamin (TEA) karena bahan ini bukan merupakan elektrolit seperti kalium hidroksida dan natrium hidroksida sehingga tidak mempengaruhi zeta potensial NLC (Doktorovova & Souto, 2009). Dari uji pH, diketahui bahwa *hydrogel* memiliki pH  $6,080 \pm 0,044$ .



Gambar 1. NLC-KoQ10



Gambar 2. Hasil pengamatan morfologi partikel NLC-KoQ10 menggunakan TEM pada Skala 100 nm dan Perbesaran 40.000 Kali

Tabel 2. Hasil pengamatan karakteristik fisik F1 dan F2

Pengamatan	F1	F2
Warna	Warna kuning muda <i>opaque</i> 	Warna kuning muda <i>opaque</i> 
Organoleptis		
Aroma	beraroma <i>oleum cacao</i> (lemak coklat)	beraroma spesifik minyak nilam (seperti aroma kayu) dan ada sedikit aroma <i>oleum cacao</i> (lemak coklat)
Konsistensi	seperti <i>lotion</i>	seperti <i>lotion</i>
pH	$6,036 \pm 0,011$	$6,062 \pm 0,020$
Viskositas (cp)	$199,2 \pm 0,7$	$175,6 \pm 7,9$

Data uji karakteristik fisik F1 dan F2 dapat dilihat pada Tabel 2. Perbedaan aroma dari F1 dan F2 dikarenakan pada F2 ditambahkan minyak nilam sedangkan pada F1 tidak. Pada F2, aroma *oleum cacao* (lemak coklat) tidak dapat ditutupi dengan sempurna oleh minyak nilam karena minyak nilam termasuk minyak atsiri kelompok *base note*. Minyak atsiri yang termasuk dalam kelompok ini memiliki aroma yang cenderung lembut dan aromanya baru akan tercium setelah beberapa detik dihirup (Totilo, 2013).

Uji karakteristik nilai pH menunjukkan bahwa F1 memiliki nilai pH  $6,036 \pm 0,011$  sedangkan F2 memiliki pH  $6,062 \pm 0,020$ . Kedua formula memiliki nilai pH yang masuk dalam pH spesifikasi sediaan akhir, yaitu  $6,0 \pm 0,5$  dan masuk dalam rentang pH kulit 4,5 - 6,8 (Lambers dkk., 2006). Nilai pH yang terlalu asam atau terlalu basa dapat menyebabkan iritasi pada kulit.

Uji karakteristik nilai viskositas, menunjukkan bahwa F1 memiliki viskositas  $199,2 \pm 0,7$  cP dan F2 memiliki viskositas  $175,6 \pm 7,9$  cP. Setelah diuji secara statistik menggunakan *Independent Sample t Test*

dengan  $\alpha = 0,05$ , disimpulkan bahwa ada perbedaan bermakna antara nilai viskositas F1 dengan F2. F2 memiliki nilai viskositas yang lebih rendah daripada F1 kemungkinan dikarenakan F2 mengandung *hydrogel* 49% sedangkan F1 mengandung *hydrogel* 50%. Pada F2 ada penambahan 1% minyak nilam sehingga mengurangi persentase pembawa (*hydrogel*). Hal inilah yang kemungkinan membuat keduanya memiliki perbedaan nilai viskositas.

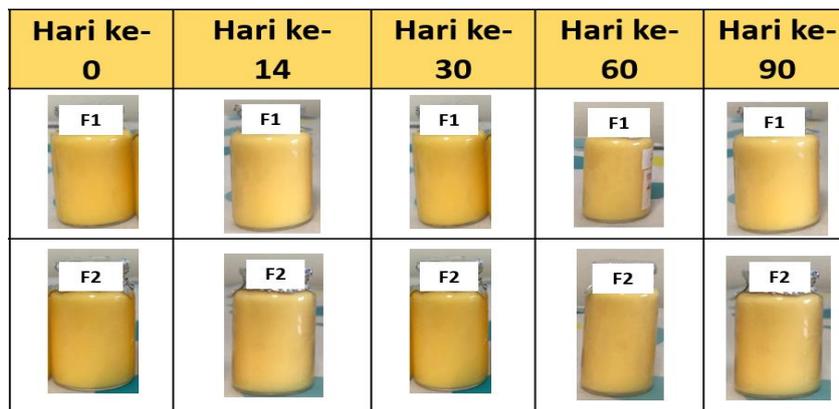
**Hasil uji stabilitas fisik**

Pada penelitian ini dilakukan uji stabilitas fisik secara *real time* pada suhu  $20 \pm 1^\circ\text{C}$  dan RH 65%. Sampel disimpan pada *vial* yang tertutup rapat dan terlindung dari cahaya. Pengujian dilakukan pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90. Aspek yang dinilai pada uji stabilitas adalah organoleptis, ada atau tidaknya pemisahan, pH dan viskositas.

Berdasarkan pengamatan organoleptis pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90 diketahui bahwa F1 dan F2 tidak mengalami perubahan. Kedua formula tetap memiliki warna kuning muda *opaque* (Gambar 3), dan memiliki

konsistensi seperti *lotion*. Aroma kedua formula juga tetap. F1 tetap memiliki aroma *oleum cacao* (lemak coklat), F2 tetap memiliki aroma minyak nilam (aroma

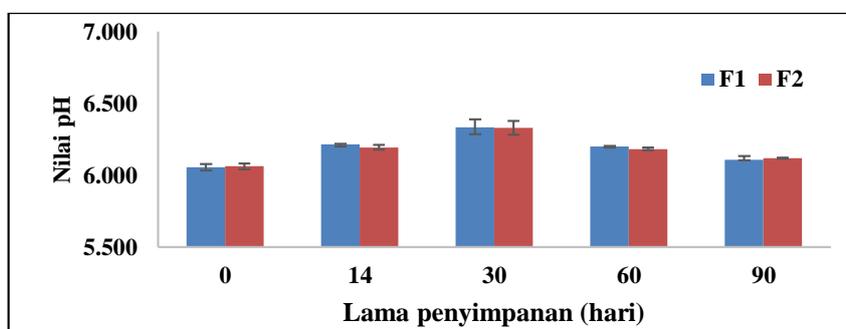
kayu) dengan sedikit aroma *oleum cacao* (lemak coklat). Tidak didapati adanya pemisahan pada kedua formula, sediaan tetap homogen sampai penyimpanan 90 hari.



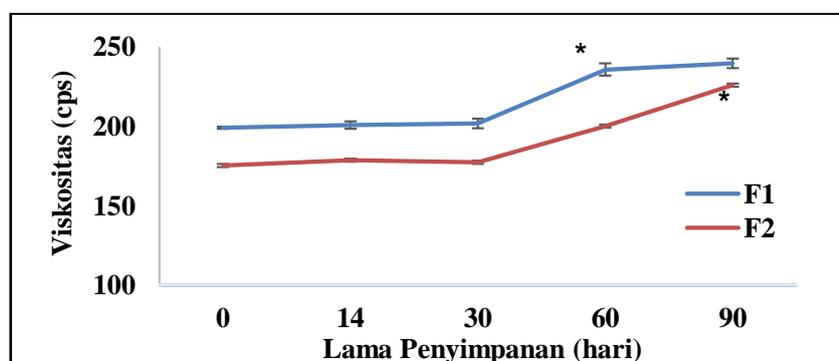
Gambar 3. F1 dan F2 pada pengamatan di hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90

Pengamatan nilai pH pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90 memberikan informasi bahwa nilai pH F1 dan F2 relatif stabil. Hasil pengamatan dapat dilihat pada Gambar 4. Nilai pH pada semua formula dan semua titik

pengamatan masih dalam rentang pH spesifikasi sediaan akhir, yaitu  $6,0 \pm 0,5$ . Nilai pH hasil pengamatan juga masih dalam rentang pH kulit 4,5 - 6,8 (Lambers dkk., 2006). Sehingga sediaan aman untuk digunakan.



Gambar 4. Histogram hasil pengukuran nilai pH F1 dan F2 pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90



Gambar 5. Grafik hasil pengukuran nilai viskositas F1 dan F2 pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90

Hasil pengamatan nilai viskositas pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90 untuk F1 dan F2 dapat dilihat pada Gambar 5. Hasil pengamatan dianalisa secara statistik menggunakan *Anova One Way* dengan  $\alpha = 0,05$  dan dilanjutkan dengan uji *Post Hock Tukey HSD* untuk mengetahui kelompok apa saja yang berbeda bermakna.

Dari uji tersebut, diketahui bahwa nilai viskositas F1 mengalami peningkatan pada hari ke-60. Sedangkan untuk F2, peningkatan viskositas secara bermakna terjadi pada hari ke-90

Kenaikan nilai viskositas pada sediaan selama penyimpanan kemungkinan dikarenakan persentase

humektan dalam sediaan yang cukup kecil sehingga air dari sediaan banyak yang menguap. Hal ini menyebabkan sediaan menjadi lebih kental dan nilai viskositasnya meningkat. Penambahan humektan pada suatu sediaan topikal dapat memberi keuntungan ganda. Ketika sediaan topikal diaplikasikan pada kulit, humektan yang ada di dalam sediaan tersebut akan menahan penguapan air dari kulit dan mengikat air yang ada di udara, sehingga kadar air pada kulit tetap terjaga (Mitsui, 1998). Sebelum sediaan diaplikasikan ke kulit, humektan dapat menjaga kadar air pada sediaan sehingga kadar air dalam sediaan tetap terjaga (Larranaga, 2016; Mitsui, 1998). Pada sediaan akhir, baik itu F1 ataupun F2, persentase gliserin sekitar 5% dan persentase propilenglikol 1,75%. Persentase kedua humektan ini kemungkinan masih kurang untuk mempertahankan kadar air pada sediaan selama penyimpanan.

## KESIMPULAN

Berdasarkan uji karakteristik fisik, disimpulkan bahwa F1 (tanpa minyak nilam) dan F2 (dengan 1% minyak nilam) memiliki perbedaan aroma dan viskositas. Berdasarkan uji stabilitas fisik, disimpulkan bahwa F2 lebih stabil daripada F1.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bao, K., Zhang, C., Xie, S., Feng, G., Liao, S., Cai, L., He, J., Guo, Y. & Jiang, C. (2019). A Simple and Accurate Method for the Determination of Related Substances in Coenzyme Q10 Soft Capsules. *Molecules*; 24; 1-14.
- Barry, B. W. (1983). *Dermatological Formulation*. New York: Marcel Dekker Inc.
- Campa, M. & Baron, E. (2018). Anti-aging Effects of Select Botanicals: Scientific Evidence and Current Trends. *Cosmetics*; 5; 1-15.
- Das, A. & Ahmed, A. B. (2017). Formulation and Evaluation of Transdermal Patch of Indomethacin Containing Nilam Oil as Natural Penetration Enhancer. *Asian Journal of Pharmaceutics and Clinical Research*; 10; 320-325.
- Doktorovova, S. & Souto, E. B. (2009). Nanostructured Lipid Carrier-Based Hydrogel Formulations for Drug Delivery: a Comprehensive Review. *Expert Opinion Drug Delivery*; 6; 165-176.
- Erawati, T., Putri, D. A., Maharani, A. S., Rosita, N. & Soeratri, W. (2019). Characteristics and Stability of Nanostructured Lipid Carrier (NLC) Aleurites Moluccana Seed Oil (AMS oil) Using Various Combinations of Beeswax and Oleum Cacao. *International Journal of Drug Delivery Technology*; 9; 94-97
- Fang, C. (2013). Nanostructured Lipid Carriers (NLCs) for Drug Delivery and Targeting. *Recent Patents on Nanotechnology*; 7; 41-55.
- Feng, X., Yu, X., Li, W., Kong, S., Liu, Y., Zhang, X. & Lin, Z. (2014). Effect of Topical Application of Patchouli Alcohol on the UV-induced Skin Photoaging in Mice. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*; 63; 113-123.
- Kaur, S., Nautyal, U., Singh, R., Singh, S. & Devi, A. (2015). Nanostructure Lipid Carrier (NLC): the New Generation of Lipid Nanoparticle. *Asian Pacific Journal of Health Sciences*; 2; 76-93.
- Khosa, A., Reddi, S. & Saha, R. N. (2018). Nanostructured Lipid Carriers for Site-specific Drug Delivery. *Biomedicine & Pharmacotherapy*; 103; 598-613.
- Lambers, H., Piessens, S., Bloem, A., Pronk, H., & Finkel, P. (2006). Natural Skin Surface pH is on Average Below 5, Which is Beneficial for Its Resident Flora. *International Journal of Cosmetic Science*; 28; 359-370.
- Larranaga, M. D., Lewis, SR., R. J. & Lewis, R. A. (2016). *Hawley's: Condensed Chemical Dictionary*. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc.
- Lucangioli, S. & Tripodi, V. (2012). The Importance of the Formulation in the Effectiveness of Coenzyme Q10 Supplementation in Mitochondrial Disease Therapy. *Der Pharmacia Sinica*; 3; 406-407.
- Mitsui, T. (1998). *New Cosmetic Science*. Amsterdam: Elsevier Science B.V.
- Muller, R. H., Staufenbiel, S. & Keck, C. M. (2014). Lipid Nanoparticles (SLN, NLC) for Innovative Consumer Care & Household Products. *Household and Personal Care Today*; 9; 18-24.
- Nilforoushzadeh, M. A., Amirkhani, M. A., Zarrintaj, P., Moghaddam, A. S., Mehrabi, T., Alavi, S. & Sisakht, M. M. (2018). Skin Care and Rejuvenation by Cosmeceutical Facial Mask. *Journal of Cosmetic Dermatologi*; 17; 693-702.
- Sanad, R. A, Abdelmalak, N. S., Elbayoomy, T. S. & Badawi, A. A. (2010). Formulation of a Novel Oxybenzone-Loaded Nanostructured Lipid Carriers (NLCs). *The American Association of Pharmaceutical Scientists Journal*; 11; 1684-1694.
- Science, P. (2009). *Skin and Nail: Barrier Function, Structure, and Anatomy Considerations for Drug Delivery*. Cleveland: Lubrizol Life Science.
- Soeratri, W., Hidayah, R. & Rosita, N. (2019). Effect of

Combination Soy Bean Oil and Oleic Acid to Characteristic, Penetration, Physical Stability of Nanostructure Lipid Carrier Resveratrol. *Folia Medica Indonesiana*; 55; 213-222.

Totilo, R. P. (2013). Therapeutic Blending with Essential Oil. Petersburg: Rebeca at the Well Foundation.

Yang, L., Ganse, L., & Jimenez, S. (2019). The Korean

Skin Care Bible. London: Octopus Publishing Group.

Yue, Y., Zhou, H., Liu, G., Li, Y., Yan, Z. & Duan, M. (2010). The Advantages of A Novel CoQ10 Delivery System in Skin Photo-protection. *International Journal of Pharmaceutics*; 392; 57-63.



**Surat Pernyataan Persetujuan Terbit**

Melalui surat ini, kami memberikan persetujuan bahwa naskah yang berjudul:

**“Karakteristik dan Stabilitas Fisik NLC-Koenzim Q10 dalam Sleeping Mask dengan Minyak Nilam”**

Dapat diterbitkan pada **Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia** secara *online* (Volume 8 No 2 Tahun 2021) pada laman berikut:

<http://e-journal.unair.ac.id/index.php/JFIKI>.

Surabaya, 26 Agustus 2021

Hormat kami,

Penulis

[Tristiana Erawati]



Surabaya, 29-08-2021

**Dear Dr. Tristiana Erawati M., M.Si, Apt.,**

We are pleased to inform you that your paper entitled “**Karakteristik dan Stabilitas Fisik NLC-Koenzim Q10 dalam Sleeping Mask dengan Minyak Nilam**” written by **Fransisca Dita Mayangsari, Tristiana Erawati, Widji Soeratri, Norma Rosita** has been accepted for publication at the peer-reviewed **Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia**, and **has been published** online at <https://e-journal.unair.ac.id/JFIKI/issue/view/1616> in JFIKI website (Vol. 8 No. 2 2021).

With best wishes



Elida Zairina, MPH., Ph.D., Apt.

Editor-in-chief

**Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia**

Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga (Kampus C UNAIR)

Jl. Dr. Ir. H. Soekarno 60115

Jawa Timur, INDONESIA

Telp. 031-5933150, Fax. 031-5935249

email: jfiki@ff.unair.ac.id

**Karakteristik dan Stabilitas Fisik NLC-Koenzim Q10 dalam *Sleeping Mask* dengan Minyak Nilam*****Characteristics and Physical Stability of NLC-Coenzyme Q10 in Sleeping Mask with Patchouli Oil***

Fransisca Dita Mayangsari<sup>1</sup>, Tristiana Erawati<sup>2\*</sup>, Widji Soeratri<sup>2</sup>, Noorma Rosita<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Kefarmasian, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

\*Corresponding author: era\_ffua@yahoo.co.id

Submitted: 29 Januari 2021

Accepted: 2 Maret 2021

Published: 29 Agustus 2021

**Abstract**

**Introduction:** patchouli oil has an antioxidant and penetration-enhancing effect. The oil potentially increased the effectiveness of sleeping mask with Coenzyme Q10 (CoQ10) in Nanostructured Lipid Carriers (NLC) as an anti-aging cosmetic. **Objective:** To observed the physical characteristics and stability of NLC-CoQ10 in sleeping masks compared to NLC-CoQ10 in sleeping masks with 1% patchouli oil. **Methods:** The preparation of NLC-CoQ10 was using the High Shear Homogenization method. NLC-CoQ10 was mix with hydrogel and patchouli oil for F2. While for F1 without patchouli oil. After that, physical characteristics and stability were observed, included organoleptic, pH, and viscosity. Physical stability test observed at room temperature for 90 days. **Results:** The physical characteristics test showed that F1 had an odor like oleum cacao, while F2 had a specific odor of patchouli oil and a slight odor like oleum cacao. F1 had  $6.036 \pm 0.011$  for pH value, while F2 had  $6.062 \pm 0.020$ . There is no significant difference. However, F1 and F2 have different viscosity values. F1 had  $199.2 \pm 0.7$  cp for viscosity value, while F2 had  $175.6 \pm 7.9$  cp. The physical stability test showed that F1 and F2 had pH value scale ranges from 6.055 - 6.336 and viscosity 175.6 - 239.7 cp. The viscosity value of F1 had increased after the 60th day, while F2 on the 90th day. **Conclusion:** Based on characteristic and physical stability tests can be concluded that F1 and F2 have different odor and viscosity, and F2 is more stable than F1.

**Keywords:** sleeping mask, nanostructured lipid carriers (NLC), coenzyme Q10, patchouli oil

**Abstrak**

**Pendahuluan:** Minyak nilam memiliki efek antioksidan dan peningkat penetrasi. Minyak tersebut berpotensi meningkatkan efektivitas produk *sleeping mask* dengan Koenzim Q10 (KoQ10) yang dimuat dalam *Nanostructured Lipid Carriers (NLC)* sebagai kosmetik anti-penuaan. **Tujuan:** Membandingkan karakteristik dan stabilitas fisik dari NLC-KoQ10 yang dimuat dalam *sleeping mask* dengan dan tanpa minyak nilam. **Metode:** Preparasi NLC-KoQ10 menggunakan metode *High Shear Homogenization*. NLC-KoQ10 dicampur dengan *hydrogel* dan minyak nilam, untuk F2. Sedangkan untuk F1 tanpa minyak nilam. Setelah itu diamati karakteristik dan stabilitas fisiknya yang meliputi organoleptik, pH, dan viskositas. Uji stabilitas fisik diamati pada suhu ruang selama 90 hari. **Hasil:** Uji karakteristik fisik menunjukkan bahwa F1 memiliki bau seperti *oleum cacao*, sedangkan F2 memiliki bau khas minyak nilam dan sedikit bau seperti *oleum cacao*. F1 memiliki nilai pH  $6,036 \pm 0,011$ , sedangkan F2 memiliki nilai pH  $6,062 \pm 0,020$ . Tidak ada perbedaan yang signifikan. Namun, F1 dan F2 memiliki nilai viskositas yang berbeda. F1 memiliki nilai viskositas  $199,2 \pm 0,7$  cp, sedangkan F2 memiliki nilai viskositas  $175,6 \pm 7,9$  cp. Uji stabilitas fisik menunjukkan bahwa F1 dan F2 memiliki skala nilai pH berkisar 6,055 - 6,336 dan viskositas 175,6 - 239,7 cp. Nilai viskositas F1 mengalami peningkatan setelah hari ke-60, sedangkan F2 pada hari ke-90. **Kesimpulan:** Berdasarkan uji karakteristik dan stabilitas fisik dapat disimpulkan bahwa F1 dan F2 memiliki bau dan viskositas yang berbeda, dan F2 lebih stabil daripada F1.

**Kata kunci:** *sleeping mask*, *Nanostructured Lipid Carriers (NLC)*, Koenzim Q10, minyak nilam

## PENDAHULUAN

Kulit adalah jaringan terluar dan organ terbesar dari tubuh manusia, luas permukaannya sekitar 1 – 2 m<sup>2</sup> atau sekitar 12 – 15 % dari total berat tubuh (Science, 2009). Sama seperti organ yang lain, kulit juga akan mengalami penuaan seiring berjalannya waktu. Penuaan kulit, ditandai dengan perubahan penampilan pada kulit, seperti kulit yang kering, timbulnya kerutan, berkurangnya elastisitas dan munculnya binik-bintik hitam (Campa & Baron, 2018; Mitsui, 1998). Untuk memperlambat proses penuaan kulit, maka kulit harus dirawat. Salah satu cara untuk merawat kulit adalah dengan memakai serangkaian produk perawatan kulit. Salah satu jenis produk perawatan kulit yang sedang banyak dikembangkan oleh industri kosmetik saat ini adalah *sleeping mask*.

*Sleeping mask* adalah salah satu produk perawatan kulit yang digunakan pada malam hari (saat waktu tidur). Produk ini diaplikasikan ke seluruh wajah kecuali kedua mata dan mulut, kemudian dibilas dengan air pada keesokan harinya. Produk ini biasanya memiliki konsistensi semipadat seperti gel dan dikemas dalam wadah pot (Yang dkk., 2019). *Sleeping mask* merupakan salah satu contoh masker wajah yang mengandung *moisturizer* dan berfungsi untuk melembabkan kulit (Nilforoushzadeh dkk., 2018). Selain mengandung *moisturizer*, *sleeping mask* juga dapat ditambah dengan bahan aktif lain, seperti agen anti-pigmentasi ataupun agen anti-penuaan kulit.

Pada penelitian ini, akan dikembangkan produk *sleeping mask* dengan basis *hydrogel*. Basis *hydrogel* dipilih karena dapat memberi efek menyegarkan dan melembutkan pada kulit (Nilforoushzadeh dkk., 2018). Bahan aktif yang digunakan untuk produk *sleeping mask* ini adalah Koenzime Q10.

Koenzime Q10 (KoQ10) atau Ubiquinon adalah suatu material larut lemak yang dapat mencegah terjadinya per-oksidasi lipid, sehingga dapat mencegah kerusakan kolagen dan elastine dan membantu menghindari kerut pada kulit (Bank dkk., 2010; Korkmaz dkk., 2013). KoQ10 adalah agen potensial dalam mencegah kerusakan kulit akibat *photo-aging* (Yue dkk., 2010). Namun, KoQ10 memiliki beberapa kekurangan, diantaranya kelarutan dalam air yang rendah (0,193 µg/mL dalam air), berat molekul yang besar (863,36 g/mol), dan memiliki lipofilisitas tinggi ( $\log P > 10$ ) (Lucangioli & Tripodi, 2012). Sehingga penetrasinya melalui kulit menjadi rendah. Selain itu, KoQ10 juga mudah terdegradasi oleh cahaya dan suhu tinggi (Bao dkk., 2019). Untuk mengatasi hal-hal tersebut, maka diperlukan suatu strategi formulasi.

Salah satu contohnya adalah dengan memformulasikan KoQ10 dalam sistem NLC.

*NLC (Nanostructured Lipid Carriers)* adalah suatu sistem penghantar obat berukuran nano yang pada umumnya tersusun oleh lipid padat, lipid cair dan *emulsifier* (Kaur dkk., 2015). NLC merupakan generasi kedua dari SLN (Solid Lipid Nanopartikel). Beberapa keunggulan NLC yang tidak dimiliki oleh SLN antara lain tingginya daya penjerapan bahan aktif dan rendahnya pengusiran bahan aktif dari matriks lipid selama penyimpanan. Hal ini dikarenakan adanya tambahan lipid cair pada NLC. Lipid cair dapat menurunkan kristalinitas dan meningkatkan ketidakteraturan pada struktur matriks NLC, sehingga memberi banyak ruang untuk menampung bahan aktif. Hal ini sangat berbeda dengan SLN yang hanya tersusun dari lipid padat. Matriks lipid yang terbuat dari lipid padat cenderung membentuk kisi kristal yang sempurna, sehingga hanya menyisakan sedikit ruang untuk menampung bahan aktif (Fang dkk., 2013). NLC mampu melindungi bahan aktif dalam matriks lipid. Sehingga stabilitas bahan aktif menjadi meningkat (Muller dkk., 2014). Selain itu, NLC juga dapat meningkatkan kelarutan bahan aktif yang sukar larut dalam air. Sanad dkk (2010) mengatakan bahwa Oksibenzon yang bersifat lipofilik dapat dengan mudah bercampur dengan gel setelah dijebak dalam sistem NLC yang tersusun dari gliseril monostearat (lipid padat), *Miglyol 812* dan asam oleat (lipid cair) dan polivinil alkohol (*stabilizer*).

Secara teori, formulasi KoQ10 dalam sistem NLC akan menghasilkan sediaan yang stabil, memiliki penetrasi melalui kulit yang tinggi dan efektivitas anti-penuaan kulit yang tinggi. Namun, menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Shoviantari (2017), KoQ10 dalam sistem NLC yang terbuat dari minyak zaitun, setil palmitate, tween 80, span 80, etanol 96 dan dapar asetat pH 4,2 ± 0,2 memiliki penetrasi yang lebih rendah dibandingkan dengan penetrasi KoQ10 dalam sistem nanoemulsi (NE) dengan bahan yang sama tetapi tanpa lipid padat (setil palmitat). Guna mengatasi permasalahan ini, maka perlu ditambahkan suatu bahan untuk meningkatkan penetrasi. Salah satu contohnya adalah minyak nilam.

Minyak nilam (*patchouli oil*) adalah minyak atsiri yang berasal dari hasil destilasi daun tanaman nilam (*Pogostemon cablin*). Minyak ini merupakan salah satu bahan yang cukup menjanjikan dalam meningkatkan penetrasi obat melalui kulit. Pernyataan ini didukung oleh penelitian yang pernah dilakukan oleh Das & Ahmed (2017). Kedua peneliti ini

pernah melakukan pengamatan terhadap spektrum *FTIR* (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*) epidermis tikus yang telah ditreatment dengan *transdermal patch* indometasin yang ditambah dengan minyak nilam sebagai peningkat penetrasi dibandingkan dengan *transdermal patch* indometasin tanpa peningkat penetrasi. Hasilnya, terlihat bahwa minyak nilam mempengaruhi lipid pada stratum korneum dan juga mengubah konformasi protein pada epidermis. Das & Ahmed (2017) juga membandingkan *transdermal flux* dari *transdermal patch* indometasin dengan penambahan berbagai konsentrasi minyak nilam (0,05%; 0,25%; 0,5%; 0,75% dan 1%), dengan penambahan 0,05% DMSO (standar peningkat penetrasi) dan tanpa penambahan peningkat penetrasi. Hasilnya, *transdermal patch* indometasin yang ditambah 1% minyak nilam memiliki *transdermal flux* yang sama dengan *transdermal patch* indometasin yang ditambah DMSO (*Dimethyl Sulfoxide*).

Minyak nilam memiliki efek antioksidan dan berpotensi untuk dapat mengatasi tanda-tanda penuaan kulit. Komponen utama dari minyak nilam adalah *patchouli alcohol* (PA). Feng dkk. (2014) pernah melakukan penelitian terhadap efek PA pada perbaikan lesi kulit yang dibuat menua dengan paparan sinar UV. Pada penelitian tersebut, PA dilarutkan dalam suatu pembawa, kemudian dioleskan pada kulit mencit yang dipapar dengan sinar ultra violet (UV) selama 9 minggu berturut-turut. Hasilnya, PA memiliki kemampuan yang baik dalam memulihkan lesi kulit yang rusak akibat paparan sinar UV. Feng dkk menyatakan bahwa hal ini dikarenakan PA memiliki efek anti oksidan dan anti inflamasi, serta dapat menurunkan ekspresi *MMP-1* (*Matrix metalloproteinase-1*) dan *MMP-3* (*Matrix metalloproteinase-3*).

PA mampu menekan kelebihan produksi MMP-1 dan MMP-3 yang diinduksi sinar UV melalui peningkatan aktivitas enzim antioksidan dan penghambatan produksi penanda inflamasi. Hal inilah yang menyebabkan PA dapat memulihkan kerusakan kolagen yang disebabkan oleh paparan sinar UV. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Feng dkk, dapat disimpulkan bahwa PA (kandungan terbesar dari

minyak nilam) sangat berpotensi sebagai bahan aktif untuk produk kosmetik anti-penuaan kulit, walaupun mekanisme kerjanya masih harus diteliti lebih dalam lagi.

Penambahan minyak nilam ke dalam produk *sleeping mask* dengan bahan aktif NLC-KoQ10 berpotensi untuk meningkatkan efikasi dari produk tersebut dalam mengatasi tanda-tanda penuaan kulit. Hal ini dikarenakan minyak nilam dapat membantu meningkatkan penetrasi KoQ10 menembus kulit dan dapat menambah efek antioksidan pada produk tersebut.

Sebagai langkah awal pengembangan produk, dilakukanlah uji karakteristik fisik dan stabilitas fisik terhadap *sleeping mask* yang mengandung NLC-KoQ10 (F1) dan *sleeping mask* yang mengandung NLC-KoQ10 dengan penambahan 1% minyak nilam (F2).

## BAHAN DAN METODE

### Bahan

Koenzim Q10 (Kangcare Bioindustry, Nanjing, Cina), *Beeswax* (Xiamen Fengston Company, Xiamen, Cina), *Oleum Cacao* (Balai Penelitian Kopi dan Kakao, Jember, Indonesia), VCO (Biocosmetic, Bonnelles, Perancis), Tween 80 (KAO Corporation, Tokyo, Japan), Span 80 (Sigma Aldrich, Selangor, Malaysia), Propilenglikol (Dow Chemical Pacific, Singapura), Gliserin (Ecogreen Oleochemicals, Batam, Indonesia), Disodium EDTA (Loba Chemie, Mumbai, India), Carbopol 940 (Anhui Newman Fine Chemicals, Anhui, Cina), Trietanolamin (PETRONAS Chemicals Group Berhad, Kuala Lumpur, Malaysia), *Nipaguard EHP* (Clariant, Muttenz, Swiss), *Akuademineral*, minyak nilam (Lansida Group, Yogyakarta, Indonesia), NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>.H<sub>2</sub>O (Merck, Gernsheim, Jerman) dan Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>.2H<sub>2</sub>O (Merck, Gernsheim, Jerman).

### Metode

#### Pembuatan sediaan uji

Sediaan uji akan dibuat dengan 3 tahap: tahap pertama yaitu pembuatan NLC-KoQ10 yang berfungsi sebagai bahan aktif; tahap kedua yaitu pembuatan basis *sleeping mask* dan tahap ketiga yaitu pembuatan sediaan uji F1 dan F2. Formula sediaan uji dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Formula Uji

Bahan	Fungsi	Jumlah yang digunakan (%)	
		F1	F2
NLC-KoQ10 <sup>(1)</sup>	Bahan aktif	50	50
Basis <i>sleeping mask</i> <sup>(2)</sup>	Pembawa	50	49
Minyak nilam	Peningkat penetrasi KoQ10	-	1

Keterangan:

- (1) NLC-KoQ10 terdiri dari: KoQ10 (2%) sebagai bahan aktif, *beeswax* (0,990%) dan *oleum cacao* (2,970%) sebagai lipid padat, VCO (2,640%) sebagai lipid cair, Tween 80 (13,604%) dan Span 80 (6,896%) sebagai surfaktan/*emulsifier*, propilenglikol (3,5%) sebagai kosurfaktan dan dapar fosfat pH 6,0 ± 0,2 (ad 100%) sebagai fase air.
- (2) Basis *sleeping mask* terdiri dari: gliserin (10%) sebagai *emollient* dan *humectant*, disodium EDTA (0,3%) sebagai *chelating agent*, carbopol 940 (1,5%) sebagai *gelling agent*, trietanolamin (2,5%) sebagai *alkalizing agent*, *Nipaguard EHP* (0,5%) sebagai pengawet dan aquademineral bebas CO<sub>2</sub> (ad 100%) sebagai fase air.

#### Pembuatan NLC-KoQ10

NLC-KoQ10 dibuat dengan cara mencampur fase air dan fase minyak dengan alat pengaduk berkecepatan tinggi. Pada penelitian ini digunakan *Ultra Turrax IKA®T25 Digital High Shear Homogenizer*.

Fase minyak disiapkan dengan cara melelehkan *beeswax* pada suhu sekitar 70°C di *hotplate stirrer*. Memanaskan tween 80 dan span 80. Setelah *beeswax* leleh, *oleum cacao* dimasukkan ke dalam lelehan *beeswax*. Setelah *oleum cacao* melebur, campuran tween 80 dan span 80 dimasukkan ke dalam campuran *beeswax* dan *oleum cacao*. KoQ10 didispersikan ke dalam VCO yang telah dipanaskan di suhu 70°C, diaduk sampai KoQ10 terdispersi homogen. Selanjutnya, campuran VCO dan KoQ10 dimasukkan ke dalam campuran *beeswax*, *oleum cacao*, tween 80 dan span 80.

Fase air terdiri dari propilenglikol dan dapar fosfat. Keduanya dimasukkan ke dalam *beaker glass* yang sama, kemudian diaduk hingga homogen dan dipanaskan pada suhu 70°C.

Setelah fase minyak siap, fase air dimasukkan ke dalam fase minyak tetes demi tetes sambil diaduk menggunakan *Ultra Turrax IKA®T25 Digital High Shear Homogenizer* dengan kecepatan 5000 rpm selama 10 menit. Setelah itu, kecepatan dinaikkan menjadi 16000 rpm dan diaduk selama 2 menit. Setelah selesai, pengadukan dilanjutkan menggunakan *hotplate stirrer*

dengan kecepatan 500 rpm hingga mencapai suhu *hotplate stirrer* sekitar 25°C.

#### Pembuatan basis *sleeping mask*

Aquademineral bebas CO<sub>2</sub> dan Gliserin dimasukkan dalam *beaker glass*. Kemudian ditambahkan Disodium EDTA, lalu diaduk hingga Disodium EDTA larut. *Nipaguard EHP* dimasukkan lalu diaduk hingga homogen. Setelah itu Carbopol 940 ditaburkan di atasnya. Dibiarkan selama 24 jam agar seluruh Carbopol 940 terbasahi dengan sempurna. Setelah itu, ditambahkan trietanolamin (TEA) sedikit demi sedikit sambil diaduk menggunakan *IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer* (tipe pengaduk: *anchor*) dengan kecepatan 300 rpm selama 10 menit. pH sediaan akhir dicek menggunakan pH meter.

#### Pembuatan sediaan uji F1, dan F2

Sediaan Uji F1 dibuat dari 50% NLC-KoQ10 yang dicampur dengan 50% basis *sleeping mask* dan diaduk selama 10 menit dengan kecepatan 300 rpm menggunakan *IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer* dengan tipe pengaduk *anchor*.

Sediaan Uji F2 dibuat dari 50% NLC-KoQ10, 49% basis *sleeping mask* dan 1% minyak nilam. Cara pencampurannya: NLC-KoQ10 dicampur dengan basis *sleeping mask* menggunakan *IKA Werke Eurostar Power-B Overhead Stirrer* dengan tipe pengaduk *anchor*. Diaduk selama 8 menit dengan kecepatan 300 rpm. Kemudian memasukkan minyak nilam. Setelah itu, sediaan diaduk kembali selama 2 menit.

#### Pengujian karakteristik fisik

##### Pengamatan organoleptis

Pemeriksaan organoleptis dilakukan dengan cara visual, meliputi pemeriksaan warna, bau, dan pemisahan fase yang mungkin terjadi.

##### Pengukuran nilai pH

Sebelum melakukan pengujian nilai pH sampel, terlebih dahulu dilakukan kalibrasi terhadap pH meter menggunakan larutan standar pH 7,0. Setelah itu, elektroda dibersihkan dan dikeringkan. Langkah selanjutnya adalah mengencerkan sampel dengan aquademineral bebas CO<sub>2</sub> dengan perbandingan 1 : 9. Kemudian dicek pHnya menggunakan alat *SI Analytics - pH Meter Lab 855*.

##### Pengukuran nilai viskositas

Nilai viskositas ditentukan menggunakan *Brookfield Digital Viscometer DV-I+ (LV and RV series)* dengan *cone spindle* CP-41, kecepatan 100 rpm. Caranya, memasukkan 2 mL sampel yang akan diuji ke dalam *cup*. Kemudian dibiarkan 15 menit supaya dapat mencapai suhu yang sudah diatur. Lalu dilakukan pengukuran. Setelah proses pengukuran selesai maka

akan muncul nilai nilai viskositas dalam satuan *centipoise (cp)* dan *% torque*.

#### Ukuran partikel dan indeks polidispersitas (IP)

Tahap pertama yaitu pengenceran sediaan. Sebanyak 50 mg sampel ditimbang dengan neraca analitik lalu ditambahkan aquademineral hingga volume 50,0 mL. Diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Kemudian larutan diambil sebanyak 2,0 ml lalu ditambah 8 mL aquademineral. Diaduk kembali dengan kecepatan 100 rpm selama 10 menit.

Tahap kedua yaitu penentuan ukuran partikel dan indeks polidispersitas menggunakan *Delsa™ nano submicron particle size analyzer*. Jumlah tembakan dan replikasi pengamatan pada alat harus ditentukan terlebih dahulu. Setelah itu memasukkan sampel yang sudah diencerkan ke dalam kuvet. Kemudian dimasukkan ke dalam *sample holder*. Mengamati *intensity bar* yang tertera pada monitor, jika sudah berwarna kuning atau biru, klik *start* pada *menu bar*. Alat akan mulai melakukan pengecekan ukuran partikel dan indeks polidispersitas. Setelah selesai maka akan ada bunyi *bip*. Setelah itu akan muncul data ukuran partikel dalam satuan nanometer (nm) dan indeks polidispersitas pada layar monitor.

#### Pengukuran zeta potensial

Tahap pertama yaitu pengenceran sediaan. Sebanyak 50 mg sampel ditimbang dengan neraca analitik lalu ditambahkan aquademineral hingga volume 50,0 mL. Diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Kemudian larutan diambil sebanyak 2,0 mL lalu ditambah 8 mL aquademineral. Diaduk kembali dengan kecepatan 100 rpm selama 10 menit.

Tahap kedua yaitu menentukan zeta potensial sampel menggunakan *Zetasizer Nano (Malvern Instrument)*. Melakukan *setting* alat untuk pengukuran zeta potensial. Kemudian memasukkan sampel yang sudah diencerkan ke dalam kuvet lalu dimasukkan ke dalam *sample holder*. Klik *start*. Setelah alat selesai melakukan pengukuran, akan muncul nilai zeta potensial sediaan dengan satuan milivolt (mV) pada layar monitor.

#### Pengamatan Morfologi

Tahap pertama yaitu pengenceran sediaan : 50 mg sampel ditimbang dengan neraca analitik lalu ditambahkan aquademineral hingga volume 50,0 mL. Diaduk menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Kemudian larutan diambil sebanyak 2,0 mL lalu ditambah 8 mL

aquademineral. Diaduk kembali dengan kecepatan 100 rpm selama 10 menit.

Sampel yang sudah diencerkan ditetaskan pada *grid*. Ditunggu beberapa saat hingga kering setelah itu diwarnai dengan uranil asetat. Kemudian ditunggu hingga kering setelah itu diamati dengan alat *Jeol JEM-1400 Transmission Electron Microscope* dengan perbesaran 40.000 kali.

#### Pengujian stabilitas fisik

Pada penelitian ini dilakukan uji stabilitas fisik *real time* terhadap F1 dan F2 yang disimpan dalam ruangan yang dilengkapi AC (*Air Conditioner*) dengan suhu  $20^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ , *Relative Humidity (RH)* 65% dan terhindar dari cahaya matahari. Pengujian dilakukan selama 3 bulan (90 hari). Aspek yang dinilai pada uji stabilitas yang dilakukan adalah organoleptis (aroma, warna, pemisahan), nilai pH dan nilai viskositas. Pengujian dilakukan pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

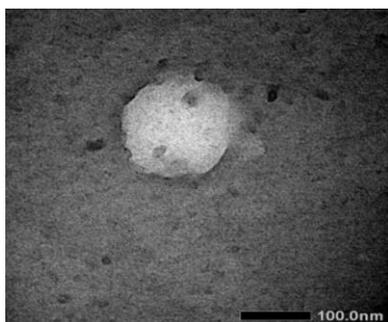
#### Hasil uji karakteristik fisik

Pada NLC-KoQ10, Perbandingan *beeswax* dan *oleum cacao* yang digunakan adalah 25 : 75. Pemilihan ini didasarkan pada penelitian yang telah dilakukan oleh Erawati dkk. (2019) yang menyatakan bahwa NLC minyak kemiri yang dibuat dengan kombinasi lipid padat *beeswax* dan *oleum cacao* dengan rasio 25 : 75 memiliki *real time stability* yang paling baik dibanding dengan penggunaan *beeswax* tunggal atau *oleum cacao* tunggal.

Hasil uji karakteristik fisik menunjukkan bahwa NLC-KoQ10 memiliki karakteristik fisik yang baik. Sediaan ini terlihat homogen secara visual (dapat dilihat pada Gambar 1). Nilai pH dari sediaan ini adalah  $6,066 \pm 0,006$ . Nilai ini masuk dalam rentang pH kulit, yaitu 4,5 - 6,8 (Lambers dkk., 2006). Partikel dari sediaan ini berbentuk sferis (dapat dilihat pada Gambar 2); ukuran partikelnya  $153,7 \pm 7,4$  nm. Nilai ini memenuhi syarat ukuran partikel NLC, yaitu di bawah 1000 nm (Khosa dkk., 2018). Nilai indeks polidispersitasnya yaitu  $0,279 \pm 0,062$ . Menurut Soeratri dkk. (2019), nilai polidispersitas yang kurang dari 0,3 menandakan bahwa ukuran partikel sistem NLC homogen.



Gambar 1. NLC-KoQ10



**Gambar 2.** Hasil pengamatan morfologi partikel NLC-KoQ10 menggunakan TEM pada Skala 100 nm dan Perbesaran 40.000 Kali

Berdasarkan uji karakteristik fisik, diketahui bahwa *hydrogel* memiliki warna jernih, homogen, tidak berbau dan memiliki konsistensi yang kental. *Hydrogel* yang

dibuat, diharapkan memiliki pH  $6,0 \pm 0,5$ . Spesifikasi ini mengacu pada pH optimal *Carbopol 940* untuk membentuk konsistensi gel yang baik. *Carbopol 940* adalah *gelling agent* yang akan membentuk masa gel dengan viskositas yang kental jika berada pada suasana pH 6 - 11 (Barry, 1983). *Carbopol 940* pada dasarnya memiliki sifat asam. Oleh karena itu, perlu ditambahkan suatu bahan yang dapat meningkatkan pH, seperti kalium hidroksida, natrium hidroksida ataupun trietanolamin. Pada penelitian ini dipilih trietanolamin (TEA) karena bahan ini bukan merupakan elektrolit seperti kalium hidroksida dan natrium hidroksida sehingga tidak mempengaruhi zeta potensial NLC (Doktorovova & Souto, 2009). Dari uji pH, diketahui bahwa *hydrogel* memiliki pH  $6,080 \pm 0,044$ .

**Tabel 2.** Hasil pengamatan karakteristik fisik F1 dan F2

Pengamatan	F1	F2
	Warna kuning muda <i>opaque</i>	Warna kuning muda <i>opaque</i>
Warna		
Organoleptis		
Aroma	beraroma <i>oleum cacao</i> (lemak coklat)	beraroma spesifik minyak nilam (seperti aroma kayu) dan ada sedikit aroma <i>oleum cacao</i> (lemak coklat)
Konsistensi	seperti <i>lotion</i>	seperti <i>lotion</i>
pH	$6,036 \pm 0,011$	$6,062 \pm 0,020$
Viskositas (cp)	$199,2 \pm 0,7$	$175,6 \pm 7,9$

Data uji karakteristik fisik F1 dan F2 dapat dilihat pada Tabel 2. Perbedaan aroma dari F1 dan F2 dikarenakan pada F2 ditambahkan minyak nilam sedangkan pada F1 tidak. Pada F2, aroma *oleum cacao* (lemak coklat) tidak dapat ditutupi dengan sempurna oleh minyak nilam karena minyak nilam termasuk minyak atsiri kelompok *base note*. Minyak atsiri yang termasuk dalam kelompok ini memiliki aroma yang cenderung lembut dan aromanya baru akan tercium setelah beberapa detik dihirup (Totilo, 2013).

Uji karakteristik nilai pH menunjukkan bahwa F1 memiliki nilai pH  $6,036 \pm 0,011$  sedangkan F2 memiliki pH  $6,062 \pm 0,020$ . Kedua formula memiliki nilai pH yang masuk dalam pH spesifikasi sediaan akhir, yaitu  $6,0 \pm 0,5$  dan masuk dalam rentang pH kulit 4,5 - 6,8 (Lambers dkk., 2006). Nilai pH yang terlalu asam atau terlalu basa dapat menyebabkan iritasi pada kulit.

Uji karakteristik nilai viskositas, menunjukkan bahwa F1 memiliki viskositas  $199,2 \pm 0,7$  cP dan F2 memiliki viskositas  $175,6 \pm 7,9$  cP. Setelah diuji secara statistik menggunakan *Independent Sample t Test*

dengan  $\alpha = 0,05$ , disimpulkan bahwa ada perbedaan bermakna antara nilai viskositas F1 dengan F2. F2 memiliki nilai viskositas yang lebih rendah daripada F1 kemungkinan dikarenakan F2 mengandung *hydrogel* 49% sedangkan F1 mengandung *hydrogel* 50%. Pada F2 ada penambahan 1% minyak nilam sehingga mengurangi persentase pembawa (*hydrogel*). Hal inilah yang kemungkinan membuat keduanya memiliki perbedaan nilai viskositas.

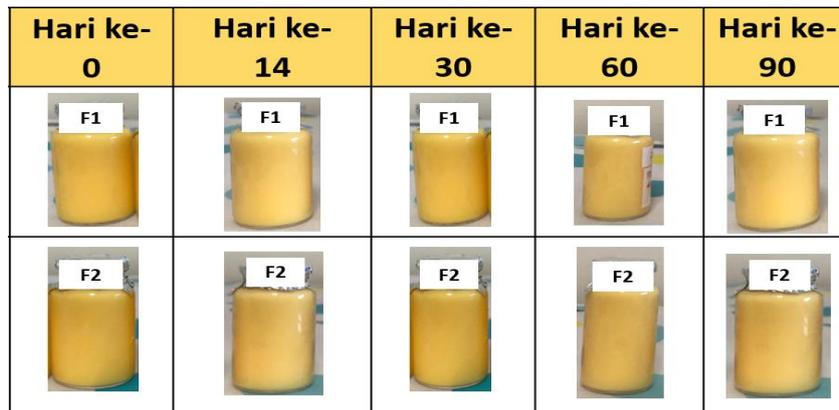
**Hasil uji stabilitas fisik**

Pada penelitian ini dilakukan uji stabilitas fisik secara *real time* pada suhu  $20 \pm 1^\circ\text{C}$  dan RH 65%. Sampel disimpan pada *vial* yang tertutup rapat dan terlindung dari cahaya. Pengujian dilakukan pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90. Aspek yang dinilai pada uji stabilitas adalah organoleptis, ada atau tidaknya pemisahan, pH dan viskositas.

Berdasarkan pengamatan organoleptis pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90 diketahui bahwa F1 dan F2 tidak mengalami perubahan. Kedua formula tetap memiliki warna kuning muda *opaque* (Gambar 3), dan memiliki

konsistensi seperti *lotion*. Aroma kedua formula juga tetap. F1 tetap memiliki aroma *oleum cacao* (lemak coklat), F2 tetap memiliki aroma minyak nilam (aroma

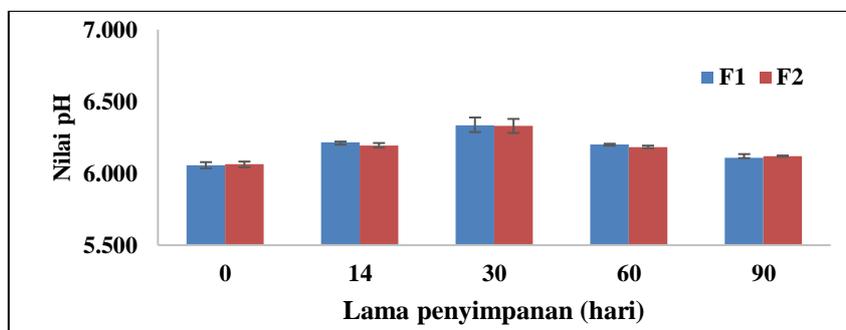
kayu) dengan sedikit aroma *oleum cacao* (lemak coklat). Tidak didapati adanya pemisahan pada kedua formula, sediaan tetap homogen sampai penyimpanan 90 hari.



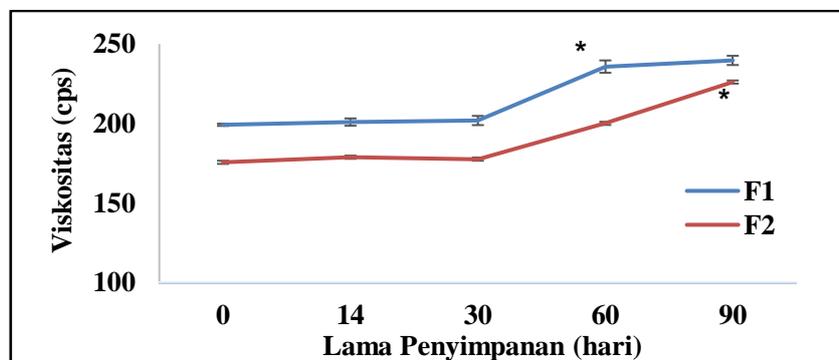
**Gambar 3.** F1 dan F2 pada pengamatan di hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90

Pengamatan nilai pH pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90 memberikan informasi bahwa nilai pH F1 dan F2 relatif stabil. Hasil pengamatan dapat dilihat pada Gambar 4. Nilai pH pada semua formula dan semua titik

pengamatan masih dalam rentang pH spesifikasi sediaan akhir, yaitu  $6,0 \pm 0,5$ . Nilai pH hasil pengamatan juga masih dalam rentang pH kulit 4,5 - 6,8 (Lambers dkk., 2006). Sehingga sediaan aman untuk digunakan.



**Gambar 4.** Histogram hasil pengukuran nilai pH F1 dan F2 pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90



**Gambar 5.** Grafik hasil pengukuran nilai viskositas F1 dan F2 pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90

Hasil pengamatan nilai viskositas pada hari ke-0, 14, 30, 60 dan 90 untuk F1 dan F2 dapat dilihat pada Gambar 5. Hasil pengamatan dianalisa secara statistik menggunakan *Anova One Way* dengan  $\alpha = 0,05$  dan dilanjutkan dengan uji *Post Hock Tukey HSD* untuk mengetahui kelompok apa saja yang berbeda bermakna.

Dari uji tersebut, diketahui bahwa nilai viskositas F1 mengalami peningkatan pada hari ke-60. Sedangkan untuk F2, peningkatan viskositas secara bermakna terjadi pada hari ke-90

Kenaikan nilai viskositas pada sediaan selama penyimpanan kemungkinan dikarenakan persentase

humektan dalam sediaan yang cukup kecil sehingga air dari sediaan banyak yang menguap. Hal ini menyebabkan sediaan menjadi lebih kental dan nilai viskositasnya meningkat. Penambahan humektan pada suatu sediaan topikal dapat memberi keuntungan ganda. Ketika sediaan topikal diaplikasikan pada kulit, humektan yang ada di dalam sediaan tersebut akan menahan penguapan air dari kulit dan mengikat air yang ada di udara, sehingga kadar air pada kulit tetap terjaga (Mitsui, 1998). Sebelum sediaan diaplikasikan ke kulit, humektan dapat menjaga kadar air pada sediaan sehingga kadar air dalam sediaan tetap terjaga (Larranaga, 2016; Mitsui, 1998). Pada sediaan akhir, baik itu F1 ataupun F2, persentase gliserin sekitar 5% dan persentase propilenglikol 1,75%. Persentase kedua humektan ini kemungkinan masih kurang untuk mempertahankan kadar air pada sediaan selama penyimpanan.

## KESIMPULAN

Berdasarkan uji karakteristik fisik, disimpulkan bahwa F1 (tanpa minyak nilam) dan F2 (dengan 1% minyak nilam) memiliki perbedaan aroma dan viskositas. Berdasarkan uji stabilitas fisik, disimpulkan bahwa F2 lebih stabil daripada F1.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bao, K., Zhang, C., Xie, S., Feng, G., Liao, S., Cai, L., He, J., Guo, Y. & Jiang, C. (2019). A Simple and Accurate Method for the Determination of Related Substances in Coenzyme Q10 Soft Capsules. *Molecules*; 24; 1-14.
- Barry, B. W. (1983). *Dermatological Formulation*. New York: Marcel Dekker Inc.
- Campa, M. & Baron, E. (2018). Anti-aging Effects of Select Botanicals: Scientific Evidence and Current Trends. *Cosmetics*; 5; 1-15.
- Das, A. & Ahmed, A. B. (2017). Formulation and Evaluation of Transdermal Patch of Indomethacin Containing Nilam Oil as Natural Penetration Enhancer. *Asian Journal of Pharmaceutics and Clinical Research*; 10; 320-325.
- Doktorovova, S. & Souto, E. B. (2009). Nanostructured Lipid Carrier-Based Hydrogel Formulations for Drug Delivery: a Comprehensive Review. *Expert Opinion Drug Delivery*; 6; 165-176.
- Erawati, T., Putri, D. A., Maharani, A. S., Rosita, N. & Soeratri, W. (2019). Characteristics and Stability of Nanostructured Lipid Carrier (NLC) Aleurites Moluccana Seed Oil (AMS oil) Using Various Combinations of Beeswax and Oleum Cacao. *International Journal of Drug Delivery Technology*; 9; 94-97
- Fang, C. (2013). Nanostructured Lipid Carriers (NLCs) for Drug Delivery and Targeting. *Recent Patents on Nanotechnology*; 7; 41-55.
- Feng, X., Yu, X., Li, W., Kong, S., Liu, Y., Zhang, X. & Lin, Z. (2014). Effect of Topical Application of Patchouli Alcohol on the UV-induced Skin Photoaging in Mice. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*; 63; 113-123.
- Kaur, S., Nautyal, U., Singh, R., Singh, S. & Devi, A. (2015). Nanostructure Lipid Carrier (NLC): the New Generation of Lipid Nanoparticle. *Asian Pacific Journal of Health Sciences*; 2; 76-93.
- Khosa, A., Reddi, S. & Saha, R. N. (2018). Nanostructured Lipid Carriers for Site-specific Drug Delivery. *Biomedicine & Pharmacotherapy*; 103; 598-613.
- Lambers, H., Piessens, S., Bloem, A., Pronk, H., & Finkel, P. (2006). Natural Skin Surface pH is on Average Below 5, Which is Beneficial for Its Resident Flora. *International Journal of Cosmetic Science*; 28; 359-370.
- Larranaga, M. D., Lewis, SR., R. J. & Lewis, R. A. (2016). *Hawley's: Condensed Chemical Dictionary*. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc.
- Lucangioli, S. & Tripodi, V. (2012). The Importance of the Formulation in the Effectiveness of Coenzyme Q10 Supplementation in Mitochondrial Disease Therapy. *Der Pharmacia Sinica*; 3; 406-407.
- Mitsui, T. (1998). *New Cosmetic Science*. Amsterdam: Elsevier Science B.V.
- Muller, R. H., Staufenbiel, S. & Keck, C. M. (2014). Lipid Nanoparticles (SLN, NLC) for Innovative Consumer Care & Household Products. *Household and Personal Care Today*; 9; 18-24.
- Nilforoushzadeh, M. A., Amirkhani, M. A., Zarrintaj, P., Moghaddam, A. S., Mehrabi, T., Alavi, S. & Sisakht, M. M. (2018). Skin Care and Rejuvenation by Cosmeceutical Facial Mask. *Journal of Cosmetic Dermatologi*; 17; 693-702.
- Sanad, R. A., Abdelmalak, N. S., Elbayoomy, T. S. & Badawi, A. A. (2010). Formulation of a Novel Oxybenzone-Loaded Nanostructured Lipid Carriers (NLCs). *The American Association of Pharmaceutical Scientists Journal*; 11; 1684-1694.
- Science, P. (2009). *Skin and Nail: Barrier Function, Structure, and Anatomy Considerations for Drug Delivery*. Cleveland: Lubrizol Life Science.
- Soeratri, W., Hidayah, R. & Rosita, N. (2019). Effect of

Combination Soy Bean Oil and Oleic Acid to Characteristic, Penetration, Physical Stability of Nanostructure Lipid Carrier Resveratrol. *Folia Medica Indonesiana*; 55; 213-222.

Totilo, R. P. (2013). Therapeutic Blending with Essential Oil. Petersburg: Rebeca at the Well Foundation.

Yang, L., Ganse, L., & Jimenez, S. (2019). The Korean

Skin Care Bible. London: Octopus Publishing Group.

Yue, Y., Zhou, H., Liu, G., Li, Y., Yan, Z. & Duan, M. (2010). The Advantages of A Novel CoQ10 Delivery System in Skin Photo-protection. *International Journal of Pharmaceutics*; 392; 57-63.