



SCALE UP NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER (NLC) KOENZIM Q10 MENGGUNAKAN Matriks LIPID ASAM STEARAT-ISOPROPIL PALMITAT

Gracia Juanita¹, Ni Luh Dewi Aryani²✉

¹Program Studi Magister Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Indonesia,

²Departemen Fakultas Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Indonesia dan
gracia_juanita@yahoo.co.id; dewi_aryani@staff.ubaya.ac.id

Abstrak

Paparan sinar matahari berlebih dapat memicu terbentuknya *reactive oxygen species* (ROS) yang menyebabkan penuaan dini pada kulit. Pembentukan ROS dapat dicegah dengan senyawa antioksidan. Koenzim Q10 adalah antioksidan yang bersifat lipofilik karena memiliki 10 rantai samping isopren, sehingga menyebabkan koenzim Q10 memiliki kemampuan penetrasi kulit yang rendah. Oleh karena itu, untuk meningkatkan penetrasi kulit koenzim Q10 maka dikembangkan sistem *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) Koenzim Q10. Dalam penelitian ini bertujuan untuk menganalisis karakteristik fisikokimia sediaan NLC Koenzim Q10 yang dilakukan *scale up*. Metode yang digunakan *High Shear Homogenization* (HSH), dengan menguji dua formula yakni F1 dengan kandungan surfaktan 20% dan F2 surfaktan 30%. Hasil yang didapat karakteristik fisikokimia F1 dan F2 berturut-turut dilihat dari parameter organoleptis berwarna kekuningan, semisolida, dan berbau khas lemak; viskositas ($825,60 \pm 537,63$ cps; $2588,33 \pm 584,42$ cps), sifat alir pseudoplastis; pH ($5,74 \pm 0,057$; $5,80 \pm 0,021$), ukuran partikel ($592,33 \pm 158,19$ nm; $257,5 \pm 39,53$ nm), zeta potensial ($-12,73 \pm 18,5$ mV; $-36,1 \pm 20,91$ mV), polydispersity index ($0,461 \pm 0,129$; $0,223 \pm 0,104$), morfologi permukaan yang bulat dan halus; berbentuk amorf, dan tidak ditemukan adanya interaksi antara bahan aktif dengan pembawanya. Kesimpulan dari penelitian ini adalah sediaan NLC Koenzim Q10 telah berhasil dikembangkan.

Kata Kunci: nanostructured lipid carrier, koenzim Q10, karakteristik fisikokimia, *scale up*.

Abstract

Overexposure to the sun can lead to the production of reactive oxygen species (ROS), which accelerates the aging process of the skin. The formation of ROS can be prevented with antioxidant compounds. Coenzyme Q10 is a lipophilic antioxidant because it has 10 isoprene side chains, causing coenzyme Q10 to have low skin penetration ability. Thus, the Coenzyme Q10 Nanostructured Lipid Carrier (NLC) technology was created to improve coenzyme Q10's skin penetration. This research examined the physicochemical properties of scaled-up Coenzyme Q10 NLC formulation. The method used is High Shear Homogenization HSH), by testing two formulas, namely F1 with 20% surfactant content and 30% surfactant F2. The results obtained for the physicochemical characteristics of F1 and F2 were seen from the organoleptic parameters which were yellowish in color, semisolid, and had a characteristic odor of fat; viscosity (825.60 ± 537.63 cps; 2588.33 ± 584.42 cps), pseudoplastic flow properties; pH ($5,74 \pm 0,057$; $5,80 \pm 0,021$), particle size ($592,33 \pm 158,19$ nm; $257,5 \pm 39,53$ nm), zeta potential ($-12,73 \pm 18,5$ mV; $-36,1 \pm 20,91$ mV), polydispersity index ($0,461 \pm 0,129$; $0,223 \pm 0,104$), spherical and smooth surface morphology; decreased and increased peak height at 2Th ($21.5645, 23.005$; $18.9246, 22.9967$), and no interaction was found between the active ingredient and the carrier. This study finds that a successful formulation of coenzyme Q10 NLC has been made.

Keywords: nanostructured lipid carrier, coenzyme Q10, physicochemical characteristics, *scale up*.

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2023

✉ Corresponding author :

Address : Jl. Raya Kalirugut, Surabaya
Email : dewi_aryani@staff.ubaya.ac.id
Phone : 083857262668

PENDAHULUAN

Kulit dapat mencerminkan kondisi tubuh serta sebagai penunjang penampilan dari seseorang. Umumnya kondisi fisik yang kurang sehat ditunjukkan dengan tampilan kulit yang kusam, tidak elastis dan berkerut (Barel et al., 2014; Labarrade et al., 2018). Sejalan dengan adanya keinginan untuk menjaga penampilan dan meminimalkan kekurangan tersebut, minat pasaran terkait kosmetika semakin berkembang (López-Alarcón & Denicola, 2013; Omeroglu et al., 2012). Hal tersebut juga berdampak pada perkembangan industri kosmetika khususnya di Indonesia, dalam berinovasi untuk menciptakan berbagai jenis produk kecantikan yang dapat menjawab serta memenuhi kebutuhan pasar.

Salah satu produk kosmetika yang sedang popular di Indonesia ialah produk *anti-aging*. Tren market di Indonesia diprediksi hingga tahun 2027 akan di dominasi oleh produk-produk dengan klaim sebagai pencerah dan *anti-aging* serta dalam tipe produk yang berbentuk krim menduduki peringkat teratas (Andarina & Djauhari, 2017; Sarifuddin et al., 2019). Secara umum, proses aging dapat disebabkan karena faktor intrinsik yang terjadi karena genetik atau warisan bahkan pengaruh usia, dan faktor ekstrinsik akibat pajanan dari asap rokok, polusi, dan paparan sinar UV secara berlebih. Dianatara pajanan tersebut, paparan sinar matahari paling berkontribusi dalam hal penuaan secara ekstrinsik sehingga disebut sebagai *photoaging* (Loo et al., 2012; Rowe & Sheskey, 2009).

Photoaging mengakibatkan tekstur kulit menjadi kasar, kaku, timbulnya kerutan-kerutan yang dalam, dan hiperpigmentasi (Barel et al., 2014; Severino et al., 2016). *Photoaging* disebabkan oleh paparan sinar matahari ber-lebih, sehingga dapat memicu terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS). *Reactive Oxygen Species* (ROS) adalah suatu radikal bebas. Radikal bebas sendiri merupakan suatu X atom atau molekul dengan satu atau lebih elektron yang tidak saling berpasangan. Radikal bebas bersifat sangat reaktif sehingga dapat merusak jaringan kulit (Annisa et al., 2016; Purwaningsih et al., 2020). Radikal bebas dalam jumlah yang berlebih akan merusak kolagen dan membran sel pada kuit sehingga menyebabkan berkurangnya atau hilangnya keelastisitasan kulit serta memicu terjadinya keriput (Barel et al., 2014; Souto et al., 2020). Pembentukan radikal bebas dapat dicegah dengan antioksidan.

Antioksidan merupakan senyawa yang memiliki kemampuan dalam melakukan donor elektron bebas, yang kemudian dapat berikatan atau

berinteraksi dengan radikal bebas sehingga kerusakan kulit akibat ROS dapat dicegah (Barel et al., 2014; Mayangsari et al., 2021). Beberapa golongan antioksidan yakni antioksidan enzimatik dan antioksidan non-enzimatik. Antioksidan non-enzimatik contohnya koenzim Q10 (Badarinath et al., 2010; Putranti et al., 2017). Koenzim Q10 merupakan senyawa alami yang memiliki peran sebagai pembawa elektron yang bersifat lipofilik (memiliki 10 rantai samping isopren), digunakan dalam rantai transport elektron di dalam membran mitokondria dan menghasilkan sintesis Adenosine Triphosphate (ATP). Koenzim Q10 juga merupakan antioksidan membran yang kuat, yang mampu meregenerasi vitamin, mendukung fungsi kulit dalam memproduksi lebih banyak protein kolagen serta elastin yang memiliki fungsi dalam menjaga hidrasi, ketebalan, dan elastisitas kulit sehingga dapat mendorong perbaikan pada sel kulit (Harahap et al., 2019; Labarrade et al., 2018).

Menurut beberapa penelitian yang sudah dilakukan terkait efektivitas koenzim Q10 sebagai *anti-aging* melalui mekanismenya sebagai antioksidan, koenzim Q10 mampu mengurangi produksi ROS dan mencegah terjadinya kerusakan DNA yang disebabkan oleh radiasi sinar UV (khususnya UVA) dikeratinosit manusia secara *in vitro* (Khasanah & Rochman, 2022; Masri et al., 2021). Kemudian koenzim Q10 juga mampu mengurangi *Matrix Metalloproteinase* (MMP) yang muncul karena adanya induksi dari sinar UVA dalam fibroblas dermal manusia. Dalam pengujian secara klinis, penggunaan 1,0% krim koenzim Q10 selama 5 bulan pemakaian dapat mengurangi kerutan pada wajah dengan pengamatan menggunakan sistem skoring, diamati oleh dokter yang ahli dalam bidangnya (Mayangsari et al., 2021; Sarifuddin et al., 2019). Koenzim Q10 merupakan senyawa yang larut dalam lemak (lipofilik) dengan nilai koefisien partisi ($\log P$) sebesar 19,4. Hal ini menyebabkan koenzim Q10 memiliki kemampuan penetrasi kulit yang rendah. Nilai $\log P$ sebesar 2-3 adalah yang paling optimal untuk suatu senyawa dapat berpenetrasi kedalam stratum corneum. Selain itu, koenzim Q10 juga tidak stabil dan mudah mengalami degradasi bila terpapar cahaya. Salah satu upaya untuk mengatasi kekurangan-kekurangan ter-sebut adalah dengan mengformulasikan koenzim Q10 dalam sistem penghantaran *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) (Aryani, Siswando, Soeratri, & Sari, 2021; Sarifuddin et al., 2019).

Nanostructured Lipid Carrier (NLC) adalah generasi kedua dari sistem nanopartikel lipid. NLC merupakan modifikasi dari generasi pertama *Solid*

Lipid Nanoparticle (SLN). Kelebihan NLC dibanding SLN yaitu efisiensi penyerapan bahan aktif lebih besar dan lebih stabil, karena susunan kristal matriks yang tidak teratur sehingga dapat mencegah terjadinya kebocoran dari bahan aktif (Hamillage, 2022; Mursal, 2018). Hal ini karena komposisi utama NLC terdiri dari lipid padat, lipid cair, dan surfaktan. Lipid cair yang menyebabkan ketidakakuratan dari struktur kristal matriks lipid (Severino et al., 2016; Souto et al., 2020). Komponen NLC terdiri dari lipid padat, lipid cair, dan surfaktan (Aryani, Siswandon, Soeratri, & Sari, 2021; Aryani, Siswandon, Soeratri, Putri, et al., 2021).

Pada penelitian ini menggunakan lipid padat asam stearat, lipid cair isopropil palmitat, dan kombinasi surfaktan polisorbat 80 dan sorbitan monooleat. Asam stearat dan isopropil palmitat dipilih karena kemampuannya sebagai meningkatkan penetrasi pada sediaan topikal. Kombinasi surfaktan dipilih karena keduanya memiliki rantai polioksietilen yang membuat kombinasi antara kedua surfaktan sebagai penghalang sterik bagi droplet-droplet fase minyak, sehingga mengurangi adanya kemungkinan untuk droplet-droplet pada fase minyak bergabungnya dan membuat sediaan menjadi stabil (Aryani, Siswandon, Soeratri, & Sari, 2021; Saez et al., 2018; Souto et al., 2020). Pemilihan formula NLC Koenzim Q10 pada penelitian ini merujuk pada penelitian sebelumnya (Aryani, Siswandon, Soeratri, & Sari, 2021), dimana formula optimal dari penelitian tersebut terdiri dari Koenzim Q10 sebagai bahan aktif, asam stearat sebagai lipid padat, iso-propil palmitat sebagai lipid cair, tween 80 sebagai surfaktan, span 80 sebagai surfaktan, propilenglikol sebagai ko-surfaktan, fenoksietanol sebagai pengawet, dan buffer fosfat pH 5,5 up to 100% sebagai larutan penyanga.

Selain komponen yang digunakan, metode pembuatan NLC juga menentukan karakteristik fisikokimianya terutama dalam hal ukuran partikel, zeta potensial, dan polydispersity index sediaan NLC, yang kaitannya pada keberhasilan sistem NLC menembus lapisan kulit hingga ke organ tujuannya. Pada penelitian ini akan digunakan metode *high shear homogenization* (HSH), sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya (Mohamed et al., 2019; Shah et al., 2015).

Formula dan metode pembuatan yang telah dilakukan sebelumnya telah menghasilkan karakteristik fisikokimia NLC yang optimal dalam skala laboratorium. Karakterteristik fisikokimia yang dihasilkan meliputi ukuran partikel sebesar

184.2 ± 16.3 nm, Polydispersity In-dex (PDI) $0,1838 \pm 0,1110$, zeta potensial (ZP) -54.6 ± 1.0 mV, morfologi bentuk partikelnya me-nyerupai bola dengan permukaan yang relatif halus, pH $5,50 \pm 0,07$, dan *Crystallinity Index* (CI) 32,94%. Sistem NLC yang optimal sebagai sistem penghantaran kosmetik mempunyai karakteristik meliputi organoleptis (warna, bau, bentuk), ukuran partikel < 300 nm, zeta potensial (ZP) $> +30$ mV/ < -30 mV, Polydispersity Index (PDI) $< 0,5$, *Scanning Electron Microscopy* (SEM) berbentuk seperti bola, indeks kristalinitas yang rendah. Pada penelitian ini akan dilakukan *scale up* pada formula penelitian sebelumnya. Pada penelitian ini akan dilakukan *scale up*, dari skala laboratorium menjadi skala produksi (Aryani, Siswandon, Soeratri, & Sari, 2021).

Scale up pada formulasi adalah peningkatan ukuran *batch* atau kapasitas produksi secara bertahap hingga pada tingkat produksi yang diinginkan (Loo et al., 2012; Mohamed et al., 2019). Peningkatan kapasitas produksi tersebut berkaitan dengan peningkatan permintaan produk, penekanan biaya produksi yang tinggi, dan atau peningkatan kebutuhan terkait ketersediaan (DESA & BELAH, n.d.; Harahap et al., 2019). Proses *scale up* penelitian ini adalah dengan meningkatkan kapasitas pembuatan dari skala laboratorium menjadi skala produksi untuk industri kecil dan menengah, sehingga penelitian ini kedepannya dapat menjadi acuan bagi industri-industri kosmetik dalam memproduksi kosmetik dan atau bakan baku NLC Koenzim Q10 (Mohamed et al., 2019; Salvi & Pawar, 2019).

NLC koenzim Q10 yang telah dibuat selanjutnya akan dilakukan evaluasi karakteristik fisikokimia. Parameter karakteristik fisikokimia NLC yang akan dievaluasi meliput organoleptis (warna,bentuk, bau), ukuran partikel, zeta potensial (ZP), Polydispersity Index (PDI), morfologi permukaan partikel (*Scanning Electron Microscopy/SEM*), tinggi puncak (X-Ray Diffraction/XRD), dan interaksi kimia antara bahan aktif dengan bahan pembawanya (Fourier Transform Infrared Spectroscopy/FT-IR). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis karakteristik fisikokimia sediaan NLC Koenzim Q10 yang dilakukan *scale up*.

METODE

Metode yang digunakan High Shear Homogenization (HSH). Penelitian dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Laboratorium Farmasi-Fisika Fakultas Farmasi Universitas Surabaya (UBAYA) dan Institute Teknologi Sepuluh Nopember (ITS) atas dukungan pendanaan dari LPPM Ubaya.

Populasi dan sampel masing-masing formula adalah 3 batch formula F1 yang mengandung 20% surfaktan dan F2 yang mengandung 30% surfaktan, serta dengan masing-masing kandungan bahan aktif Koenzim Q10 yang dibuat ke dalam sistem penghantaran NLC.

Pengumpulan data dilakukan dengan bahan yang digunakan adalah koenzim Q10 (*cosmetic grade*) (PT. Kangcare Bioindustry Co., Ltd), asam stearat, isopropil palmitat, tween 80, span 80, propileneglikol, fenoksietanol adalah *cosmetic grade* (CV. Mutiara Group), *disodium phosphate* (Na₂HPO₄), *Monosodium phosphate* (NaH₂PO₄) adalah (*pharmaceutical grade*) (Merck), Aquadem (UBAYA). Alat-alat yang digunakan adalah Ultraturax (IKA WERK T-25), Homogenizer (MULTIMIX 2003), pH meter larutan (METTLER TOLEDO FP-20), pH meter krim (HORIBA LAQUA PH-1100) Viskometer *Brookfield Cone and Plate LVF & RVF (spindle CPE-41)*, *Particle Size Analyzer/PSA* (MICROTRAC Nanotrac Wave II Q), *Scanning Electron Microscopy* (SEM, ZEISS), *X-Ray diffraction / XRD* (X'Pert PRO PAN Analytical), dan *Fourier-transform Infrared Spectroscopy / FT-IR* (Agilent Technologies Cary 630).

Penelitian ini mendapatkan hasil pengamatan pada *scale up* nanostructured lipid carrier (NLC) Koenzim Q10 berupa karakteristik fisikokimia yakni viskositas, pH, ukuran partikel, zeta potensial, dan *polydispersity index* (PDI) yang akan dianalisa secara statistika menggunakan metode T-test dan untuk parameter fisikokimia berupa organoleptis (warna, bentuk, bau), sifat alir, morfologi permukaan, tinggi puncak, dan interaksi antara bahan aktif dengan bahan pembawa dilakukan secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Fisikokimia Sediaan NLC Koenzim Q10

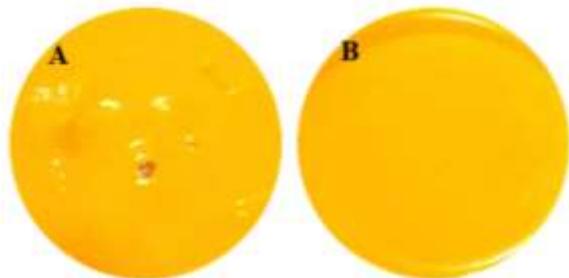
1. Pemeriksaan Organoleptis Sediaan NLC Koenzim Q10

Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan organoleptik antara lain tampilan, warna, bau, dan bentuk dengan menggunakan panca indra. Hasil dari pemeriksaan terlihat pada Tabel 1. dan Gambar 1.

Tabel 1. Karakteristik Organoleptis Sediaan NLC Koenzim Q10

Formula NLC Koenzim Q10	Parameter	Hasil Pengujian Organoleptis NLC Koenzim Q10
F1 dan F2	Warna	Kekuningan

Bentuk Bau	Semisolid Khas lemak
------------	----------------------



Gambar 1. Penampakan Sediaan NLC Koenzim Q10 F1 (A) dan F2 (B)

2. Pemeriksaan Viskositas dan Sifat Alir Sediaan NLC Koenzim Q10

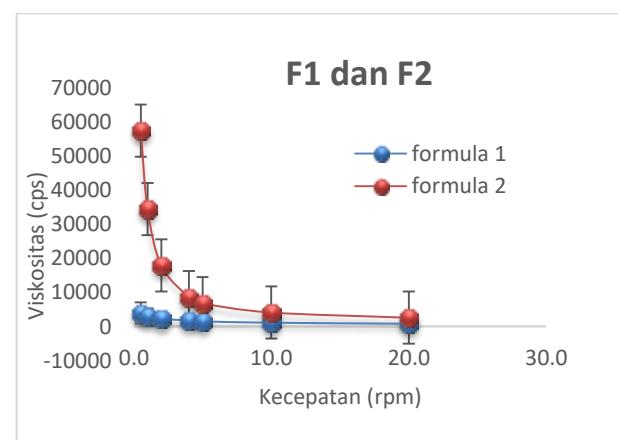
Hasil pemeriksaan viskositas dan sifat alir pada sediaan NLC Koenzim Q10 F1 dan F2 menggunakan Viskometer *Brookfield Cone and Plate LVF & RVF* dengan *spindle CPE-41* pada kecepatan 20rpm dapat dilihat pada Tabel 2, Tabel 3, dan Gambar 2.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Viskositas Sediaan NLC Koenzim Q10

Formula NLC Koenzim Q10	Rata-rata ± SD (cps)	pValue
F1	8825,60±537,63	p<0,05 sehingga terdapat perbedaan yang bermakna antara viskositas F1 dan F2
F2	2588,33±584,42	

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Sifat Alir Sediaan NLC Koenzim Q10

Formula NLC Koenzim Q10	Sifat Alir	
	F1	F2
	Pseudoplastis	Pseudoplastis



Gambar 2. Rheologi Sediaan NLC Koenzim Q10

3. Pemeriksaan pH Sediaan NLC Koenzim Q10

Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan pH sediaan NLC Koenzim Q10 dengan menggunakan pH Meter *Horiba Laqua 1100*. Hasil pemeriksaan pH dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Nilai pH Sediaan NLC Koenzim Q10

Formula NLC Koenzim Q10	Rata-rata ± SD	pValue
F1	5,74±0,057	P<0,05 terdapat perbedaan yang bermakna antara pH sediaan F1 dan F2
F2	5,80±0,021	

4. Pemeriksaan Ukuran Partikel, Zeta Potensial, dan Polydispersity Index (PDI) Sediaan NLC Koenzim Q10

Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan ukuran partikel, zeta potensial, dan polydispersity index (PDI) menggunakan *Microtrac Particle Size Analyzer* pada sediaan NLC Koenzim Q10 yang telah dilakukan formulasi. Hasil pemeriksaan disajikan dalam Tabel 5.

Tabel 5. Hasil Pemeriksaan Ukuran Partikel, Zeta Potensial dan Polydispersity Index (PDI) Pada Sediaan NLC Koenzim Q10

Formula NLC Koenzim Q10	Ukuran Partikel (nm)	Zeta Potensial (mV)	Polydispersity Index (PDI)
F1	592,33± 158,19*	-12,73± 18,5**	0,461±0,129***
F2	257,5± 39,53*	-36,1± 20,91**	0,223±0,104***

Keterangan:

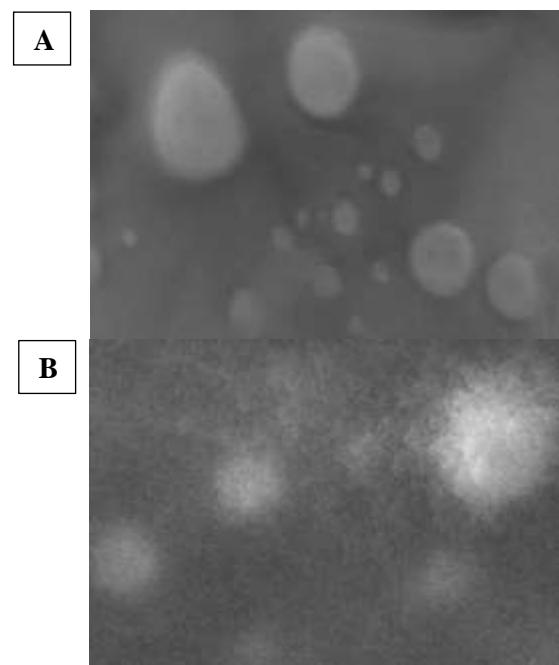
*p<0,05 terdapat perbedaan bermakna pada ukuran partikel antara F1 dan F2

**p>0,05 tidak terdapat perbedaan bermakna pada zeta potensial antara F1 dan F2

***p>0,05 tidak terdapat perbedaan bermakna pada polydispersity index antara F1 dan F2

5. Pemeriksaan Morfologi Permukaan Sediaan NLC Koenzim Q10

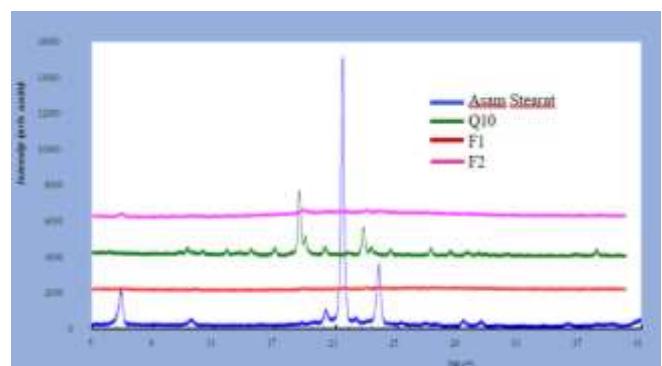
Hasil dari pemeriksaan morfologi permukaan dari sediaan NLC Koenzim Q10 yang dilakukan dengan menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM, ZEISS) dengan perbesaran 10.000x, dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Gambar SEM dari NLC Koenzim Q10 F1 (A) dan F2 (B) Pada Perbesaran 10.000 kali

6. Pemeriksaan Tinggi Puncak Sediaan NLC Koenzim Q10

Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan nilai jarak panjang dan jarak pendek dari kisi lipid, melihat adanya perbedaan antara bahan kristal dan amorf, menilai pengaruh konstituen pada parameter sub kelas serta jarak jauh nano kristal lipid padat dengan menggunakan instrument *X-ray Diffraction* (XRD) pada sediaan NLC Koenzim Q10. Hasil dapat dilihat pada Gambar 4 dan Tabel 6.



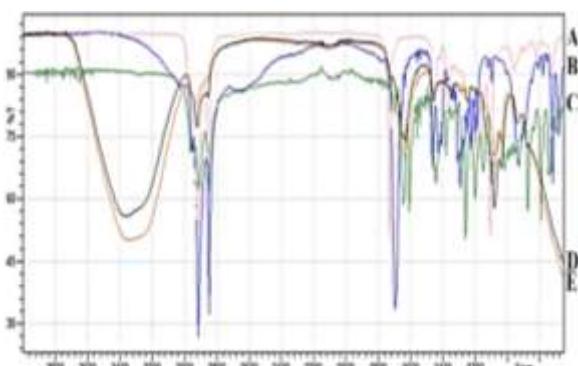
Gambar 4. Difraktogram Sinar-X dari Asam Stearat, Koenzim Q10, F1 dan F2

Tabel 6. Perbandingan Puncak Tajam NLC Koenzim Q10 F1 dan F2

Formula	Pos. [°2Th]	Height [cts]
Asam Stearat	18.7835	232.93
	21.4759	19084.21
	22.2994	648.11
	23.8153	5518.18
	18.9424	1039.65
Koenzim Q10	21.7025	119.18
	22.7455	1425.58
	23.2836	456.97
	23.5773	155.16
	21.5645	90.80
F1	23.0051	48.82
	18.9246	156.45
F2	22.9967	100.77

7. Interaksi Kimia Bahan Pembawa dengan Bahan Aktif Pada Sediaan NLC Koenzim Q10 (FT-IR)

Penelitian ini dilakukan pemeriksaan interaksi kimia pada sediaan NLC Koenzim Q10 Formula 1 (F1) dan Formula 2 (F2), bahan aktif serbuk Koenzim Q10, bahan lipid padat asam stearat dan bahan lipid cair isopropil palmitat yang digunakan dalam pembuatan NLC Koenzim Q10 menggunakan instrumen fourier transform-infrared (FT-IR) pada wilayah 650-4000cm-1. Dalam pemeriksaan ini didapatkan hasil pada Gambar 8 dan Tabel 7.



Gambar 5. Spektra FT-IR Asam Stearat (A), Koenzim Q10 (B), Isopropil Palmitat (C), F1 (D), dan F2 (E)

Tabel 7. Hasil Pemeriksaan FT-IR Sediaan NLC Koenzim Q10

Sediaan	Gugus Fungsi	Hasil Pemeriksaan
Asam Stearat	O-H	3001,87 cm-1
	C-H	2956,71 cm-1,
		2915,26 cm-1
	C=O	2697,86 cm-1,
	C-O-H	2663,86 cm-1
	C-O	1697,33 cm-1

	C-H (<i>long chain</i>)	1462,69 cm-1, 1429,70 cm-1 1410,72 cm-1 687,74 cm-1
Koenzim Q10	O-H	3406,56 cm-1
	C-H	2923,77 cm-1
	C-O	1249,83 cm-1
	C=C	1653,73 cm-1, 1640,73 cm-1 1459,83 cm-1
	C-H	2977,89 cm-1, 2922,53 cm-1, 2853,66 cm-1
Isopropil Palmitat	C=O	1733,49 cm-1 1109,51 cm-1 721,88 cm-1
	C-O	2962,71 cm-1, 2941,71 cm-1, 2913,61 cm-1, 2849,61 cm-1
	C-H (<i>long chain</i>)	16,45,59 cm-1, 1643,61 cm-1 1261,50 cm-1
	C-H	
	NLC Koenzim Q10 F1 dan F2	

Pada penelitian ini, sebelumnya telah dilakukan orientasi pada metode pembuatan NLC Koenzim Q10 yaitu dengan metode pengadukan 1 siklus dan 3 siklus. Pada metode dengan 1 siklus, didapatkan hasil ukuran partikel sebesar 536,0nm, zeta potensial sebesar -23,0mV dan polydispersity index (PDI) sebesar 0,1050. Sedangkan dengan metode pengadukan 3 siklus didapatkan hasil ukuran partikel sebesar 2089nm, zeta potensial sebesar -7,3mV dan polydispersity index (PDI) sebesar 0,1839. Hal ini dapat disebabkan oleh adanya proses tarik menarik pada saat pembuatan yang dihasilkan dari energi yang terlalu besar dan ukuran partikel terlalu kecil sehingga menyebabkan terbentuknya agregat pada sediaan. Oleh sebab itu, pada proses pembuatan selanjutnya dipilih dengan menggunakan metode pengadukan 1 siklus.

Penelitian ini melakukan formulasi sediaan NLC Koenzim Q10 dengan perbandingan persentase surfaktan dimana formula yang dipakai mengacu pada penelitian sebelumnya¹⁰; perbedaan persentase pada surfaktan ini dibuat antara lain dengan komposisi surfaktan sebesar 20% dalam skala pembuatan 2.000 gram (F1) dan komposisi surfaktan sebesar 30% dalam skala pembuatan 2.000 (F2) dengan metode 1 siklus. Formulasi NLC Koenzim Q10 dengan konsentrasi surfaktan yang berbeda dievaluasi untuk mendapatkan sediaan NLC Koenzim Q10 yang optimal. Evaluasi karakteristik fisikokimia sediaan NLC Koenzim Q10 meliputi organoleptis (warna,bentuk, bau), ukuran partikel, zeta potensial (ZP), Polydispersity Index (PDI), morfologi permukaan partikel (Scanning Electron Microscopy / SEM), tinggi puncak (X-Ray

Diffraction / XRD), dan interaksi kimia antara bahan aktif dengan bahan pembawanya (Fourier Transform Infrared Spectroscopy / FT-IR).

Pada pemeriksaan organoleptik, pada sediaan NLC Koenzim Q10 pada F1 dan F2 menunjukkan hasil sediaan berwarna kekuningan-sedikit orens, berbentuk semisolid, dan bau khas lemak sesuai dengan yang diinginkan. Pemeriksaan viskositas antara F1 dan F2 memiliki nilai $p<0,05$ sehingga terdapat perbedaan bermakna antara F1 dan F2. Hal ini dapat disebabkan karena perbedaan komposisi lipid padat dan lipid cair yang dapat menyebabkan peningkatan viskositas sehingga berpengaruh kepada kekentalan sediaan. Untuk sifat alir sediaan F1 dan F2 adalah Non-Newtonian, pseudoplastik karena penurunan dari viskositas dengan adanya peningkatan *shear rate*.

Pemeriksaan nilai pH sediaan didapatkan pada F1 ($5,74\pm0,057$) dan F2 ($5,80\pm0,021$). Walaupun nilai pH yang diperoleh memiliki perbedaan yang bermakna, namun sediaan NLC Koenzim Q10 masih masuk dalam rentang pH yang diperbolehkan untuk kulit yaitu 4,0-6,5(Aryani, Siswando, Soeratri, & Sari, 2021). Ukuran partikel masing-masing F1 ($592,33\pm158,19$ nm) dan F2 ($257,5\pm39,53$ nm). Nilai ($p<0,05$) terdapat perbedaan bermakna antara kedua formula. Ukuran partikel ini berfungsi untuk mengetahui ukuran atau diameter dari suatu partikel sehingga dapat mencapai target dari sediaan yang dibuat. Sedangkan untuk nilai ZP berfungsi untuk mengetahui stabilitas selama penyimpanan) dan PDI menunjukkan derajat distribusi atau ketersebaran partikel) masing-masing formula. Nilai PDI optimum teoritis $< 0,5$ yang berarti penyebaran partikel sempit dan homogen, dan ZP pada F1 masuk dalam rentang teoritis $> +30$ mV atau < -30 mV yang memiliki arti bahwa adanya tolakan elektrostatis antar partikel, sedangkan pada F2 tidak sesuai, hal ini dapat disebabkan oleh adanya pembentukan kristal selama penyimpanan, pembentukan agregat, penurunan kapasitas agitasi yang disebabkan oleh perbedaan antara jumlah lipid padat dan cair yang digunakan serta konsentrasi dari surfaktan yang tidak cukup menutupi permukaan partikel sehingga bahwa ukuran partikel dapat meningkat (Aryani, Siswando, Soeratri, & Sari, 2021).

Pemeriksaan morfologi partikel didapatkan hasil partikel seperti bola dengan bagian permukaan yang relatif halus. Pemeriksaan tinggi puncak sediaan NLC Koenzim Q10 dibandingkan dengan tinggi puncak asam stearat dan koenzim Q10 yakni pada F1 dan F2 mengalami penurunan dan peningkatan puncak yang menandai terbentuknya

amorf dan masuknya bahan aktif kesela-sela bentuk kristal.

Pemeriksaan interaksi kimia antara bahan aktif dengan bahan pembawanya menunjukkan tidak adanya interaksi kimia antara Koenzim Q10 dengan matriks lipid pembawanya.

SIMPULAN

Proses pembuatan NLC Koenzim Q10 pada peneliti ini menggunakan lipid padat asam stearat dan lipid cair isopropil palmitat, telah berhasil dikembangkan sebagai sistem penghantaran kosmetik anti-aging. Karakteristik fisikokimia NLC Koenzim Q10 yaitu memiliki warna kekuningan, bentuk semisolid, dengan bau has lemak, viskositas 800-2600cps, ukuran partikel ≤ 600 nm, PDI $< 0,5$, dan ZP $> +30$ mV atau < -30 mV.

DAFTAR PUSTAKA

- Allied. (2020). Market Research. Indonesia Skincare Products Market [Internet]. U.S Canada: Allied Market Research; [update 2020 Aug; cited 2022 Mar 18]. Tersedia dari: <https://www.alliedmarketresearch.com/indonesia-skin-care-products-market-A06724>
- Andarina, R., & Djauhari, T. (2017). Antioksidan dalam dermatologi. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 4(1), 39–48.
- Annisa, R., Hendradi, E., & Melani, D. (2016). Pengembangan sistem nanostructured lipid carriers (NLC) meloxicam dengan lipid monostearin dan miglyol 808 menggunakan metode emulsifikasi. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 3(3), 156–169.
- Aryani, N. L. D., Siswando, S., Soeratri, W., Putri, D. Y., & Puspitasarini, P. D. (2021). Development, characterization in vitro and in silico of coenzyme Q10 loaded myristic acid with different liquid lipids nanostructured lipid carriers. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, 9(5), 573–583.
- Aryani, N. L. D., Siswando, S., Soeratri, W., & Sari, D. R. K. (2021). Experimental development and molecular docking: nanostructured lipid carriers (NLCs) of coenzyme Q10 using stearic acid and different liquid lipids as lipid matrix. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 13(1), 108–116.
- Badarinath, A. V, Rao, K. M., Chetty, C. M. S., Ramkanth, S., Rajan, T. V. S., & Gnanaprakash, K. (2010). A review on in-

- vitro antioxidant methods: comparisions, correlations and considerations. *International Journal of PharmTech Research*, 2(2), 1276–1285.
- Barel, A. O., Paye, M., & Maibach, H. I. (2014). *Handbook of cosmetic science and technology*. CRC press.
- Boligon AA. (2014). Technical Evaluation of Antioxidant Activity. *Med Chem* (Los Angeles). 4(7):517–22.
- Desa, S. L. D. I. D. I. V, & Belah, B. (n.d.). *Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Pahlawan Tuanku Tambusai Ta. 2022/2023*.
- Gunawan B, Azhari CD. (1979). Karateristik Spektrometri IR dan Scanning Electron Microscopy (SEM) Semsor Gas dari Bahan Polimer Poly Ethelyn Glycol (PEG). Fak Tek Univ Muria Kudus. 1–17.
- Hamillage, C. L. A. H. (2022). *Food Recognition and Ingredient Detection Using Electrical Impedance Spectroscopy with Deep Learning Techniques to Facilitate Human-food Interactions*. The University of Maine.
- Harahap, D. A., Aprilia, N., & Mulati, O. (2019). Hubungan Pengetahuan Penderita Hipertensi Tentang Hipertensi Dengan Kepatuhan Minum Obat Antihipertensi Di Wilayah Kerja Puskesmas Kampa Tahun 2019. *Jurnal Ners*, 3(2), 97–102.
- Hidayati SR, Vifta RL, Erwiyan AR. (2020). Ormulusi dan uji stabilitas nanoemulsi ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume). Universitas Ngudi Waluyo Ung. 1–12.
- Khasanah, U., & Rochman, M. F. (2022). Stabilitas Nanostructured Lipid Carrier Coenzyme Q10 Dengan Variasi Waktu Pengadukan. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 18(2), 55–63.
- Labarrade, F., Menon, G., Labourasse, L., Gondran, C., Cucumel, K., & Domloge, N. (2018). Significance of Ubiad1 for epidermal keratinocytes involves more than CoQ10 synthesis: implications for skin aging. *Cosmetics*, 5(1), 9.
- Loo, C. H., Basri, M., Ismail, R., Lau, H. L. N., Tejo, B. A., Kanthimathi, M. S., Hassan, H. A., & Choo, Y. M. (2012). Effect of compositions in nanostructured lipid carriers (NLC) on skin hydration and occlusion. *International Journal of Nanomedicine*, 13–22.
- López-Alarcón, C., & Denicola, A. (2013). Evaluating the antioxidant capacity of natural products: A review on chemical and cellular-based assays. *Analytica Chimica Acta*, 763, 1–10.
- Masri, M., Rahmat, D., & Wibowo, A. E. (2021). Pengembangan Sediaan Emulgel dari Nanostructured Lipid Carrier (NLC) Tetrahydrocurcumin Sebagai Pencerah: Development of Emulgel Nanostructured Lipid Carriers (NLCs) Tetrahydrocurcumin as an Enlightener Skin. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(3), 478–487.
- Mayangsari, F. D., Erawati, T., Soeratri, W., & Rosita, N. (2021). Karakteristik dan Stabilitas Fisik NLC-Koenzim Q10 dalam Sleeping Mask dengan Minyak Nilam. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 8(2), 178–186.
- Mohamed, A., Reda, A., Tarek, M., & Yasser, S. (2019). *Nanoformulation and Pharmacological Evaluation of Antiaging Herbal Product (s)(Nanostructure lipid carrier, NLC) Part (RSPT 2.7)*.
- Mayangsari F, Erawati T, Seoratri W, Rosita N. (2021). Karakteristik dan Stabilitas Fisik NLC-Koenzim Q10 dalam Sleeping Mask dengan Minyak Nilam. J Farm dan Ilmu Kefarmasian Indones [Internet]. 8(2):1–13.
- Mursal, I. L. P. (2018). Karakterisasi XRD Dan SEM Pada Material Nanopartikel Serta Peran Material Nanopartikel Dalam Drug Delivery System. *Pharma Xplore: Jurnal Sains Dan Ilmu Farmasi*, 3(2).
- Omeroglu, P. Y., Boyacioglu, D., Ambrus, Á., Karaali, A., & Saner, S. (2012). An overview on steps of pesticide residue analysis and contribution of the individual steps to the measurement uncertainty. *Food Analytical Methods*, 5, 1469–1480.
- Purwaningsih, N. S., Romlah, S. N., & Choirunnisa, A. (2020). Literature Review Uji Evaluasi Sediaan Krim. *Edu Masda Journal*, 4(2), 108–120.
- Puspitasarini PD. (2020). Karakteristik Fisika Nanostructured Lipid Carrier (NLC) Koenzim Q10 Menggunakan Asam Miristat Dan Asam Oleat Sebagai Sediaan Antiaging Pada Kulit. Surabaya: Universitas Surabaya.
- Putranti, A. R., Primaharinastiti, R., & Hendradi, E. (2017). Effectivity and physicochemical stability of nanostructured lipid carrier coenzyme Q10 in different ratio of lipid cetyl palmitate and alpha tocopheryl acetate as carrier. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 10(2), 146–152.

- Rowe, R. C., & Sheskey, P. J. (2009). *dan Quinn, ME Handbook of PharmaceuticalExipients.* Edisi keenam. London: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Assosiation.
- Saez, V., Souza, I. D. L., & Mansur, C. R. E. (2018). Lipid nanoparticles (SLN & NLC) for delivery of vitamin E: A comprehensive review. *International Journal of Cosmetic Science*, 40(2), 103–116.
- Salvi, V. R., & Pawar, P. (2019). Nanostructured lipid carriers (NLC) system: A novel drug targeting carrier. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 51, 255–267.
- Sarifuddin, N., Soeratri, W., & Rosita, N. (2019). Preparation and Characteristics of NLC Coenzym Q10 with A Combination of Hyaluronic Acid. *Health Notions*, 3(1), 32–36.
- Severino, P., Fangueiro, J. F., Chaud, M. V., Cordeiro, J., Silva, A. M., & Souto, E. B. (2016). Advances in nanobiomaterials for topical administrations: New galenic and cosmetic formulations. In *Nanobiomaterials in galenic formulations and cosmetics* (pp. 1–23). Elsevier.
- Shah, R., Eldridge, D., Palombo, E., & Harding, I. (2015). *Lipid nanoparticles: Production, characterization and stability* (Vol. 1). Springer.
- Souto, E. B., Baldim, I., Oliveira, W. P., Rao, R., Yadav, N., Gama, F. M., & Mahant, S. (2020). SLN and NLC for topical, dermal, and transdermal drug delivery. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 17(3), 357–377.
- Yasser S, Anwar E, Tarek M, Elkharsa H, Reda A, Deghady A, et al. (2019). Nanoformulation and Pharmacological Evaluation of Antiaging Herbal Product(s). October University for Modern Sciences and Arts.
- Woo WM. (2019) trisnae and biology. In: Imaging Technologies and Transdermal Delivery in Skin Disorders. wiley. p. 1–14.