

Pengembangan Sediaan Emulgel dari *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) Tetrahydrocurcumin Sebagai Pencerah

Development of Emulgel *Nanostructured Lipid Carriers* (NLCs) Tetrahydrocurcumin as an Enlightener Skin

Masneli Masri*, Deni Rahmat, Agung Eru Wibowo

Program Studi Magister Farmasi (Kosmetik Bahan Alam), Universitas Pancasila

*Email korespondensi: zishanmasri@gmail.com

Abstrak

Kosmetik digunakan untuk berbagai tujuan misalnya untuk membuat penampilan menarik. Dari sekian banyak jenis kosmetik yang digunakan, krim pencerah kulit banyak diminati terutama oleh para wanita di Asia, termasuk Indonesia, agar diperoleh tampilan kulit wajah yang putih dan bersih. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengembangkan formulasi sediaan emulgel pencerah kulit yang mengandung THC-NLC untuk penggunaan topikal. THC-NLC dibuat dengan menggunakan metode emulsifikasi dengan menggunakan campuran antara PEG-8 beexwax (Apifil) sebagai lemak padat, Grape seed Oil sebagai lemak cair, plantacare sebagai surfaktan dan tween 80 sebagai kosurfaktan. Karakterisasi THC-NLC dilakukan dengan menentukan ukuran partikel, zeta potensial, morfologi dan mengukur aktivitas hambatan enzim tyrosinase. Selanjutnya THC-NLC diformulasi dalam bentuk Emulgel dan dilakukan analisis parameter sediaan dan uji iritasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa karakterisasi morfologi pada pemeriksaan *Transmission Electron Microscope* (TEM), THC-NLC memiliki bentuk bola dengan diameter 100 nm. Ukuran partikel THC-NLC rata-rata adalah 78,26 nm. Hasil uji inhibisi enzim tirosinase menunjukkan bahwa THC-NLC memiliki nilai IC_{50} 1,1050 mcg/ml, lebih baik dibandingkan dengan Asam kojic sebagai kontrol positif (IC_{50} 51,66663 mcg/ml). Studi *in vivo* sediaan emulgel THC-NLC menunjukkan tidak ada efek iritasi pada kulit punggung kelinci. Dapat disimpulkan bahwa sediaan emulgel THC-NLC memiliki aktivitas sebagai pencerah dan aman untuk digunakan secara topikal.

Kata Kunci: Tetrahydrocurcumin, Nanostructured Lipid Carrier, Inhibisi Tyrosinase, Nanoemulgel, Uji Iritasi

Abstract

Cosmetics are used for various purposes for example to make attractive appearance. Of the many types of cosmetics used, skin lightening creams are in great demand, especially by women in Asia,

including Indonesia, in order to obtain the appearance of white skin and clean. The objective of this research is to develop a skin lightening formulation that has THC-NLCs and THC-NLCs based emulgel for topical use. THC-NLCs is made using an emulsification method using a mixture of PEG-8 beexwax (apifil) as solid fat, grapeseed Oil as liquid fat, plantacare as surfactant and tween 80 as cosurfactan. THC-NLCs characterization was carried out by determining particle size, zeta potential, morphology and measuring the inhibitory activity of the tyrosinase enzyme. Furthermore, THC-NLCs is formulated in the form of Emulgel and analysis of the preparation parameters and irritation tests. The results showed that the morphological characterization of the Transmission Electron Microscope (TEM), THC-NLC has a round shape with a diameter of 100 nm. The average THC-NLC particle size is 78.26 nm. The results of tyrosinase inhibition test showed that THC-NLC had an IC_{50} value of 1.1050 mcg / ml, better than kojic acid as a positive control (IC_{50} 51.66663 mcg / ml). In vivo studies of THC-NLC emulgel preparations showed no irritating effect on the rabbit's back skin. It can be concluded that THC-NLC emulgel preparations have a lightening activity and are safe for topical use.

Keywords: Tetrahydrocurcumin, Nanostructure Lipid Carrier, Tyrosinase Inhibition, Nanoemulgel, Irritation Test.

Submitted: 03 April 2021

Accepted: 03 Juni 2021

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i3.580>

1 Pendahuluan

Pencerah kulit adalah salah satu produk kosmetik yang digunakan untuk mencerahkan dan menghilangkan warna kulit yang tidak diinginkan. Di beberapa negara, produk pencerah kulit dikategorikan sebagai obat dan bukan sebagai kosmetik yang dapat digunakan secara bebas. Sedangkan di Asia sediaan pencerah kulit masih beredar sebagai kosmetik yang sangat digemari terutama oleh kalangan remaja, baik pria maupun wanita. Maka dari itu, bahan-bahan alam yang dapat digunakan sebagai pencerah kulit banyak diteliti dan dikembangkan hingga sekarang [1].

Bahan alam asal Indonesia yang berpotensi dan digunakan oleh masyarakat sebagai pencerah kulit diantaranya adalah kunyit (*Curcuma longa*. Linn) terutama bagian rimpangnya. Kandungan senyawa kimia yang berperan sebagai pencerah wajah pada tanaman kunyit (*Curcuma longa* Linn) yaitu kurkumin, komponen aktif yang berperan untuk menghasilkan warna kuning [2].

Dalam studi, kurkumin menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat yaitu sebanding dengan vitamin C dan vitamin E. Auto-oksidasi emulsi asam linoleat yang tanpa kurkumin

menunjukkan peningkatan kandungan peroksida secara cepat. Hasil ini menunjukkan bahwa kurkumin memiliki aktivitas antioksidan yang efektif dan kuat [3].

Selain itu, kurkumin merupakan senyawa polifenol yang diketahui memiliki aktivitas penghambatan terhadap enzim tirosinase. Dinyatakan dalam penelitian Sabinsa Corp. (2003), kurkumin memiliki aktivitas penghambatan tirosinase dengan nilai IC_{50} 0,730 mcg/ml [4]. Namun secara estetika dari kurkumin yang memiliki warna khas kuning, akan sulit diaplikasikan dalam formulasi kosmetik, khususnya sediaan pencerah wajah.

Maka dari itu digunakanlah turunan derivatif dari kurkumin yang tidak berwarna (berwarna putih sampai sangat terang), yaitu tetrahydrocurcumin (THC) yang efektif digunakan pada sediaan pencerah kulit, dengan nilai IC_{50} 0,000492 mcg/ml [4].

Penggunaan Tetrahydrocurcumin (THC) dapat menjadi solusi untuk mendapatkan sediaan yang baik secara estetika maupun aktivitas, tidak meninggalkan warna kuning pada kulit dan memiliki aktivitas lebih baik dari kurkumin dalam penghambatan tirosinase. Hal ini dibuktikan dalam penelitian Sabinsa Corp. yang menyatakan bahwa Tetrahydro-

curcumin (THC) memiliki daya penghambatan tirosinase lebih besar (IC_{50} 0.000492 mcg/ml), dari pada kurkumin (IC_{50} 0.730 mcg/ml) [4].

Tetrahydrocurcumin (THC) dapat membantu memperbaiki kulit, melalui efek penghambatan pada enzim yang membantu memecah jaringan ikat dan mempengaruhi efek pencerahan kulit melalui penghambatan tirosinase [5].

Dari beberapa hasil uji aktivitas, ditemukan permasalahan dalam hal stabilitas bahan alam yang digunakan sebagai bahan aktif. Sistem penghantaran bahan aktif mengalami hambatan karena kelarutannya dalam air sangat buruk, fotodegradasi, ketidakstabilan kimia, bioavailabilitas yang buruk dan metabolisme yang cepat. Untuk itu perlu dikembangkan pemanfaatan dari potensi ekstrak Tetrahydrocurcumin sebagai pencerah kulit, yang dirancang dalam suatu sistem penghantaran sediaan, yang efektif dapat melindungi dan juga mendukung mekanisme kerja dari bahan aktif [6]. Sehingga untuk mencapai hasil yang maksimal perlu dilakukan pengembangan formulasi-nya dengan menggunakan sistem penghantaran nanoteknologi. Pada penelitian ini nanoteknologi yang digunakan untuk meningkatkan aplikasi aktivitas bahan aktif adalah *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) [7].

Dimana penelitian ini bertujuan untuk membuat sediaan tetrahidro-kurkumin nanopartikel (THC-NLC), mengkarakterisasi nanopartikel dan selanjutnya membuat sediaan emulgel tetrahidrokurkumin dan emulgel nanopartikel tetrahidrokurkumin (THC-NLC). Sediaan emulgel dipilih karena memiliki nilai estetika yang baik yaitu tidak lengket, mudah dioleskan, mudah dibersihkan, tidak meninggalkan lapisan minyak pada kulit, viskositas emulgel tidak mudah mengalami perubahan selama penyimpanan. Sehingga diharapkan sediaan emulgel THC-NLC dapat lebih optimal sebagai pencerah kulit, stabil dan tidak mengiritasi.

2 Metode Penelitian

2.1 Alat dan Bahan

Peralatan dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya adalah Spektrofotometer UV-Vis, timbangan analitik

(AND HL-100), Hot Plate magnetic stirrer (IKA®C-MAG HS 7), viscometer (Brookfield), pH-meter (OHAUS 3100), Particle Size Analyzer dan Zeta Potensial/Zetasizer Ve. 620 (Malvern Instrument Ltd), Oven (Mettler), Electron Microscope (JEOL JEM-1010), Ultraturax (SIMEX D-160). Tetrahydro-curcumin (Sabinsa Corp.), Apifil, Plantacare, PEG 40 HCO, Grape seed Oil, Aquadest, Carbopol Ultrez 30, VCO, Butile glikol, Phenoxyethanol, L-DOPA, Asam Kojat, Enzim Tyrosinase mushroom ex SIGMA ALDRICH®, Kelinci jantan dewasa albino berat sekitar 2000g.

2.2 Prosedur Kerja

Prosedur kerja penelitian meliputi penyiapan bahan Tetrahydrocurcumin (THC), Pembuatan formula THC-NLC, Karakterisasi nanopartikel (meliputi ukuran dan distribusi partikel nano, ZP, morfologi NLC), Optimasi formula emulgel THC-NLC, Uji aktivitas penghambatan tirosinase THC dan THC-NLC, Evaluasi sediaan emulgel (meliputi Pemeriksaan organoleptik, homogenitas, pH, daya sebar, viskositas dan daya alir, sentrifugasi, Uji freeze thaw, dan Uji Iritasi).

2.2.1 Formula THC-NLC

Formula THC-NLC dilakukan dengan serangkaian optimasi dan dibuat dengan metode emulsifikasi yaitu dengan membagi 2 fase, yaitu Fase minyak (apifil dan grape seed oil) dilebur dalam suhu 65°C, larutkan Tetrahydrocurcumin kedalamnya dan Fase air panas (Tween 80 dan plantacare) dilarutkan dengan air, panaskan hingga suhu 65°C. Dispersikan fase air panas kedalam fase lemak menggunakan ultraturax dengan kecepatan 24.000 rpm selama 15 menit hingga terbentuk emulsi. Dinginkan menggunakan magnetic stirrer dengan kecepatan 600 rpm hingga suhu 25°C, agar nanoemulsi yang terbentuk stabil.

2.2.2 Formulasi Sediaan Emulgel THC-NLC

Formula emulgel THC-NLC dilakukan dengan berbagai optimasi dan pengujian sehingga didapatkan formula yang optimal pada Tabel 1.

Tabel 1. Formulasi Sediaan Emulgel

Nama Bahan	F. Blanko (%)	Formula I (%)	Formula II (%)
THC	-	0,2	-
THC-NLC	-	-	0,2
Phenoxyethanol	0,5	0,5	0,5
Olive Oil PEG-7 Ester	0,5	0,5	0,5
Butylen Glycol	2	2	2
Isohexadecane	2	2	2
Sepigel 305	5	5	5
Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Keterangan: Menggunakan 80 ml THC-NLC yang setara dengan 0.2% THC

Pembuatan Sediaan Emulgel Tetrahydrocurcumin : Nanoemulgel Tetrahydrocurcumin (F2, dan F3) dilarutkan kedalam sepigel 305 (basis gel). Butylene glycol, Isohexadecane dan Olive oil PEG 7 - ester dimasukkan kedalam basis gel sambil di aduk dengan stirrer, sampai terdispersi sempurna dan tambahkan sisa air yang tersedia, aduk. Tambah preservative aduk hingga homogen. Buat formula Blanko (F1). Amati homogenitas sediaan emulgel.

2.2.3 Pengujian Aktivitas Penghambatan Tirosinase dari THC dan THC-NLC dengan kontrol positif asam Kojat

Pengujian Aktivitas Penghambatan Tirosinase dari THC dan THC-NLC menggunakan bahan seperti pada Tabel 2.

Tabel 2. Konsentrasi bahan pada pengujian penghambatan enzim tirosinase

Bahan	Konsentrasi (µL)					
	KB	KB+E	B	KS	KS+E	S
Pelarut Sampel	70	70	70	-	-	-
Enzim Tirosinase	-	30	30	-	30	30
Substrat L-DOPA	-	-	110	-	-	110
Dapar fosfat 50Mm, pH 6,5	140	110	-	140	110	-

Keterangan :

- KB = Kontrol Blangko
- KB +E = Kontrol Blangko + Enzim tirosinase
- B = Blangko
- KS = Kontrol Sampel
- KS +E = Kontrol Sample + Enzim tirosinase
- S = Sampel

2.2.4 Uji Iritasi

Uji iritasi sediaan emulgel menggunakan metode Draize test menggunakan hewan uji kelinci jantan dewasa, berat sekitar 1,5-2 kg.

Pada penelitian ini menggunakan 3 ekor kelinci, mengacu pada uji iritasi akut dermal PERKAB BPOM No 7 tahun 2014.

Pada penelitian prosedur kerja sebagai berikut: Bagian punggung kelinci dibuat 5 pola menggunakan spidol berbentuk persegi panjang dengan ukuran seluas ± 6 (3 x 2) cm² dengan jarak antar bagian 2 cm. Cukur halus bagian pola, dibersihkan dan diolesi ethanol 95%. Masing-masing sampel yang dioleskan sebanyak 0,5 g. Tutup dengan kasa steril dan diikat dengan plester yang bersifat non iritan panjang memutar perut dan punggung selama 4 jam. Setelah 4 jam, plester dan perban dibuka, dibiarkan dan amati selama 1 jam, 24 jam, 48 jam, dan 72 jam. Penelitian terdapat 5 perlakuan yaitu

- 1) Pola pertama tidak menerima perlakuan apapun sebagai kontrol normal.
- 2) Pola kedua diberi perlakuan larutan Sodium Lauryl Sulfat 15% sebagai kontrol positif.
- 3) Pola ketiga diberi perlakuan basis emulgel sebagai kontrol negatif.
- 4) Pola keempat diberi perlakuan formula emulgel tetrahydrocurcumin.
- 5) Pola kelima diberi perlakuan formula emulgel nanopartikel tetrahydrocurcumin.

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Pemeriksaan Tetrahydrocurcumin Sabiwhite® (THC)

3.1.1 Determinasi THC

Pada penelitian ini menggunakan Tetrahydrocurcumin (Gambar 1) dengan merek Sabiwhite®, yang tertera pada *Material Safety Data Sheet* diproduksi oleh Sabinsa Corporation di import dari Amerika Serikat.

3.1.2 Hasil Kemurnian THC

Tetrahydrocurcumin berasal dari tanaman *Curcuma longa* Linn dengan kadar Tetrahydrocurcumin 96%.

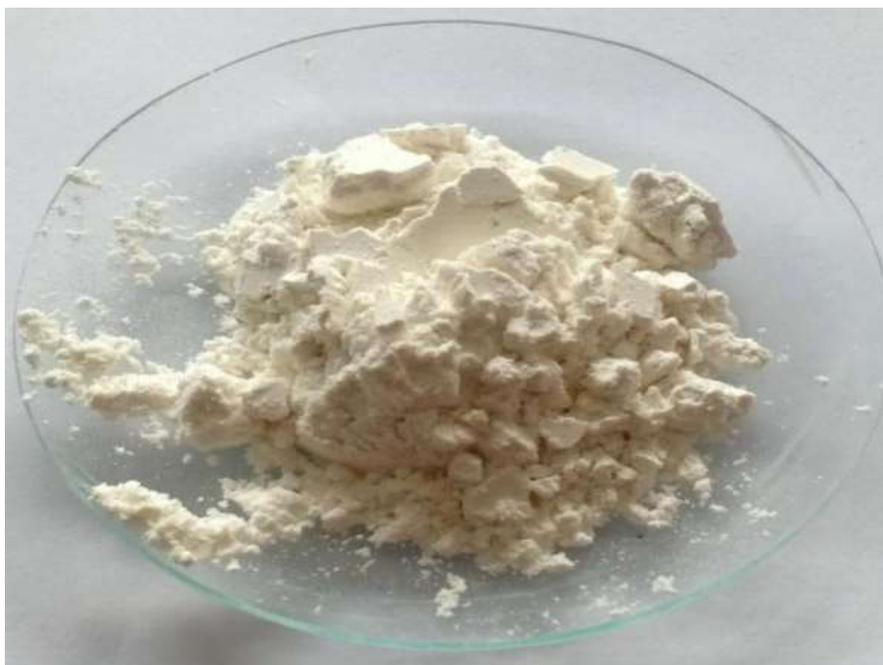
3.2 Optimasi Tetrahydrocurcumin Nanostructured Lipid Carrier

Hasil optimasi Formula THC-NLC dapat dilihat pada Tabel 3.

Pembuatan formula 3 adalah dengan cara melarutkan 0,25 gram tetrahydrocurcumin

kedalam campuran fase minyak yang telah dilebur (65°C) yaitu apifil dan grapeseed oil. Kemudian ditambahkan kedalamnya fase air panas (65°C) (plantacare 1200, tween 80 dan air) sedikit demi sedikit, aduk dengan

ultraturax dengan kecepatan 24.000 rpm selama 15 menit. Kemudian didinginkan dengan menggunakan stirrer hingga mencapai suhu 25°C, diharapkan nanoemulsi yang terbentuk dapat stabil.



Gambar 1. Tetrahydrocurcumin®

Tabel 3. Hasil Optimasi Formula THC-NLC

Formula	THC (gram)	Apifil (gram)	Grapeseed Oil (gram)	Plantacare (gram)	Tween 80 (gram)	Aqua (gram)	Hasil	
							Tanpa pengenceran	Pengenceran
1	0,25	4	3	3	0,5	Ad 100	Larutan putih susu	Terbentuk partikel kecil mengambang
2	0,25	4	2	3	0,5	Ad 100	Larutan putih susu	Terbentuk partikel kecil mengambang
3	0,25	4	1	3	0,5	Ad 100	Larutan putih susu	Tidak terbentuk partikel kecil, mengambang (homogen)

3.3 Evaluasi Karakteristik Tetrahidrokurkumin - Nanostructured Lipid Carrier (THC-NLC)

Karakteristik dilakukan terhadap formula THC - NLC meliputi organoleptik, ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial dan morfologi.

3.3.1 Organoleptik

Secara visual THC - NLC terlihat seperti susu, hal ini diakibatkan oleh tercampurnya fase minyak dan fase air yang dicampurkan

pada titik gelasinya dengan ukuran yang kecil (nm). Selama penyimpanan pada suhu kamar selama 14 hari tidak mengalami perubahan, yang menunjukkan bahwa nanoemulsi yang terbentuk stabil secara fisik.

3.3.2 Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas

Pengujian ukuran partikel dilakukan menggunakan alat *particle size analyzer*. Persyaratan parameter nanopartikel adalah 40–1000 nm.

Tetrahidrokurkumin adalah 78,26 nm. Disimpulkan bahwa nanopartikel yang terbentuk masuk kedalam range ukuran nanopartikel (10-1000 nm).

3.3.3 Potensial Zeta

Berdasarkan hasil pengujian triplo nilai rata-rata potensial zeta adalah -33,7 mV yang artinya formula adalah sediaan bermuatan negatif yang stabil dimana gaya tolak menolak antar partikel pada formula cukup besar sehingga kemungkinan kecil partikel bergabung membentuk agregat sehingga sediaan stabil.

3.3.4 Pengamatan Morfologi Partikel

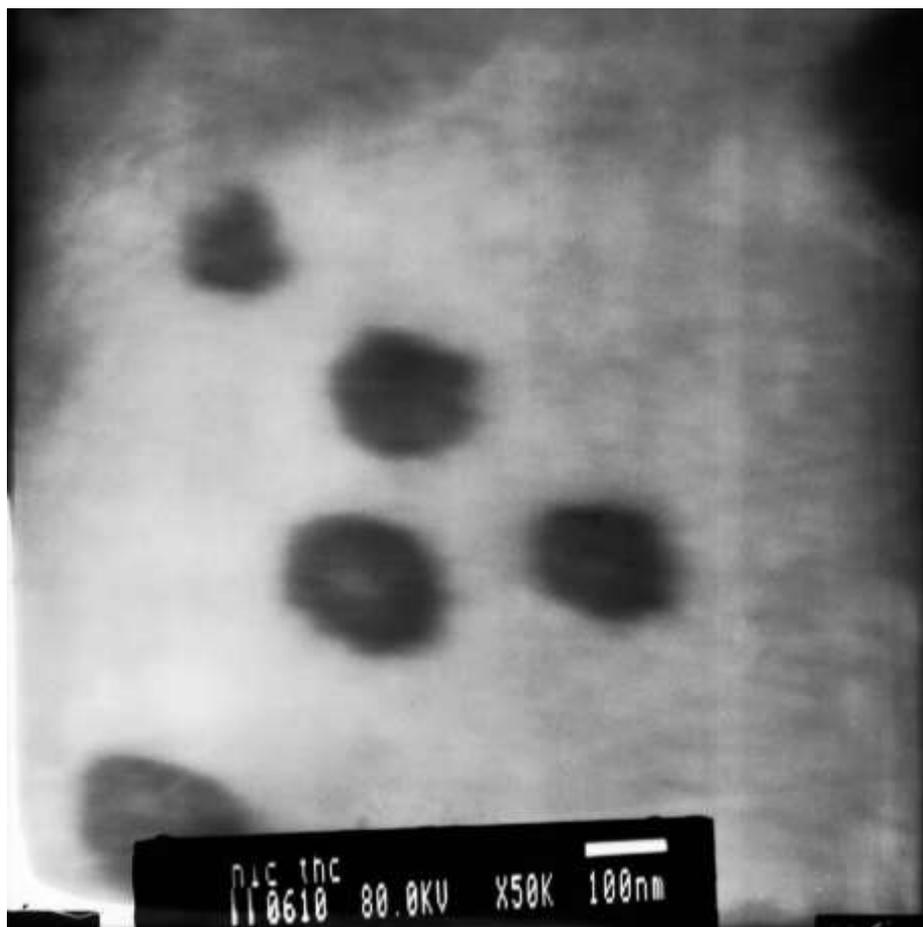
Pengamatan bentuk dan morfologi dilakukan dengan menggunakan alat *Transmission Electrone Microscopy* (TEM). Pengamatan ini dilakukan dengan perbesaran

50.000 kali. Hasil TEM NLC-Tetrahydrocurcumin (Gambar 2) menunjukkan morfologi sediaan memiliki bentuk bulat yang beraturan.

Hal ini menunjukkan bahwa metode persiapan yang digunakan mikroemulsifikasi berhasil mencapai sistem NLC dengan partikel yang terdistribusi seragam dengan ukuran yang sesuai dengan ukuran partikel nano THC.

3.4 Uji Aktifitas Penghambatan Enzim Tyrosinase Tetrahydrocurcumin (THC) dan THC-NLC Dengan Kontrol Positif Asam Kojat

Hasil uji aktivitas penghambatan enzim tirosinase oleh THC, THC-NLC, dan asam kojat sebagai kontrol dalam penelitian dapat dilihat pada tabel 4 dan tabel 5.



Gambar 2. Analisa TEM THC-NLC

Tabel 4. Hasil Uji Penghambatan Enzim Tirosinase Tetrahydrocurcumin

Zat uji	Konsentrasi (µg/ml)	(%) Inhibisi	Fungsi	IC ₅₀ (µg/ml)
THC	25	93,185	$y = 13,33 \ln(x) + 62,089$ $R_2 = 0,9805$	0,4040
	12,5	90,170		
	6,25	84,753		
	3,125	77,720		
	1,563	69,943		
	0,781	60,725		
	0,391	47,051		
THC-NLC	25	88,292	$y = 14,226 \ln(x) + 48,585$ $R_2 = 0,9481$	1,1050
	12,5	84,361		
	6,25	78,113		
	3,125	68,938		
	1,563	60,026		
	0,781	46,134		
	0,391	27,741		

Tabel 5. Hasil Uji Penghambatan Enzim Tirosinase Asam Kojat

Zat uji	Konsentrasi (µg/ml)	(%) Inhibisi	Fungsi	IC ₅₀ (µg/ml)
Asam kojat	500	94,257	$y = 23,011 \ln(x) - 40,779$ $R^2 = 0,9694$	51,6663
	250	89,240		
	125	77,463		
	62,5	60,596		
	31,25	34,624		
	15,625	15,812		
	7,8125	8,615		

Pada pengujian hambatan enzim tirosinase, terdapat empat jenis larutan yang diuji, yaitu larutan kontrol positif, blanko sampel, kontrol sampel, dan kontrol blanko. Larutan blanko dibuat sebagai pembanding data absorbansi antara larutan yang diberi inhibitor dengan yang tidak diberi inhibitor enzim tirosinase. Larutan kontrol sampel dan kontrol blanko digunakan sebagai faktor koreksi. Kontrol positif dibuat dengan berbagai konsentrasi untuk menghitung nilai IC₅₀. Metode uji penghambatan tirosinase mengacu pada penelitian Batubara dkk. (2010). Hasil penelitian penghambatan enzim tirosinase menyatakan bahwa aktivitas THC - NLC lebih lemah dibandingkan dengan aktivitas THC, hal ini disebabkan karena zat aktif yang berpengaruh terhadap aktivitas hambatan tirosinase kemungkinan hanya ada dipermukaan zat aktif yang memberikan efek, bukan karena gagal tetapi zat aktif masih utuh terlindungi dalam partikel nanolipid yang dibuat. Akan tetapi hasil dari hambatan THC-NLC lebih kuat dibandingkan dengan asam kojat yang digunakan sebagai senyawa kontrol. Hal ini dapat disimpulkan bahwa THC-NLC memiliki aktivitas yang baik sebagai pencerah.

3.5 Evaluasi Emulgel Nanopartikel Tetrahydrocurcumin

3.5.1 Organoleptis

Berdasarkan hasil uji evaluasi organoleptis warna, bau dan konsistensi ketiga formula memiliki organoleptis yang sama, yaitu :

- Warna F1; F2; F3 : Putih susu
- Bau F1; F2; F3 : Khas
- Konsistensi F1; F2; F3 : Kental sedang

3.5.2 Homogenitas

Berdasarkan hasil evaluasi homogenitas ketiga formula memiliki keseragaman homogenitas dengan warna putih susu dapat dilihat pada gambar. Hal ini disebabkan semua formula dibuat menggunakan alat homogenizer IKA® RW 20 dengan kecepatan 200 - 250 rpm dan lama waktu yang sama yaitu 30 menit.

3.5.3 pH

Pada umumnya pH normal kulit berkisar 4,5 - 6,5, apabila sediaan topikal memiliki pH dibawah 4 dapat menyebabkan iritasi pada kulit dan apabila memiliki pH diatas 7 dapat menyebabkan kulit menjadi kering⁴. Hasil pengukuran pH pada formula 1, 2, dan 3

berkisar 5,96 5,93, dan 5,91. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan tidak menimbulkan iritasi dan aman digunakan pada kulit.

3.5.4 Uji Daya Sebar

Uji Daya sebar dilakukan untuk melihat kemampuan suatu zat/sediaan menyebar pada kulit. Perbedaan daya sebar sangat berpengaruh terhadap kecepatan difusi zat aktif dalam melewati membran. Semakin luas membran tempat sediaan menyebar maka koefisien difusi makin besar yang mengakibatkan difusi obat pun semakin meningkat, sehingga semakin besar daya sebar suatu sediaan maka semakin baik⁵.

Hasil evaluasi pengujian daya sebar pada formula I (6,70 g), formula II (6,30 g) dan formula III (6,10 g). Persyaratan emulgel memiliki daya sebar berkisar 5-7⁴. Untuk itu sediaan emulgel masing-masing formula memiliki sifat menyebar yang baik. Daya sebar emulgel akan mempengaruhi kemudahan dan kenyamanan pada saat diaplikasikan ke kulit.

Hasil yang diperoleh dari uji sentrifugasi pada formula 1, formula 2 dan formula 3 tidak terdapat cairan yang keluar dari emulgel dan tidak terbentuk lapisan di atas emulgel, artinya formulasi emulgel stabil sehingga tidak mengalami pemisahan fase atau sineresis tidak terjadi.

3.5.5 Uji Viskositas

Berdasarkan hasil evaluasi didapatkan viskositas sebagai berikut :

- a. Formula I RPM 10 : 95,8 cp
- b. Formula II RPM 10 : 77,0 cp
- c. Formula III RPM 10 : 95,4 cp

Pengukuran viscositas menggunakan alat viscometer Brookfield DV II-Pro, spindle 2. Semakin rendah rpm nya viskositas pada tiap

formula semakin besar. Hal ini disebabkan karena semakin rendah rpm, maka viskositas sediaan semakin besar sehingga emulgel semakin sukar untuk dituang.

Hasil viskositas menunjukkan emulgel memiliki sifat alir plastis. Plastis adalah suatu sifat alir non newton dimana dengan adanya daya gesek maka emulgel akan mengalir dengan kekentalan yang ideal.

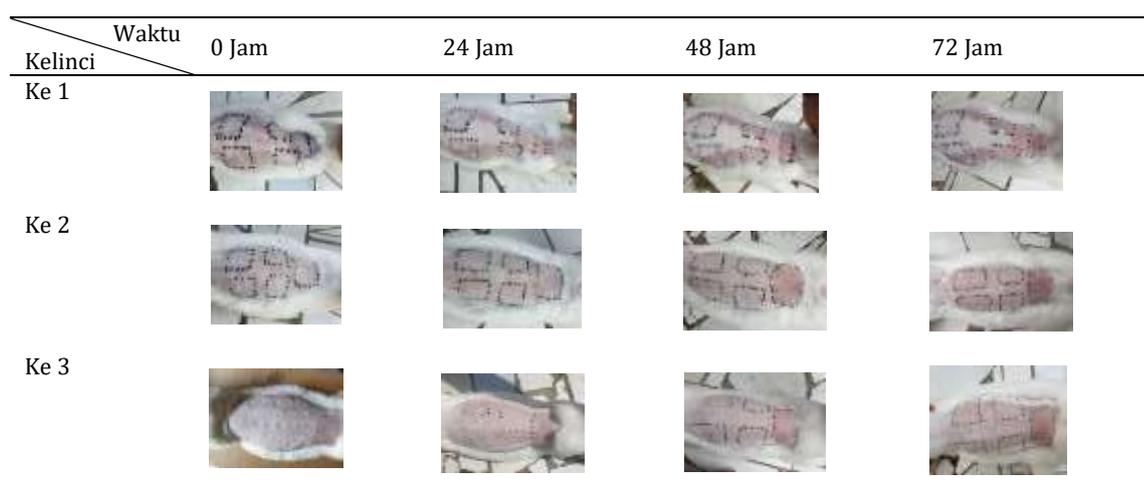
3.6 Uji Iritasi

Uji iritasi pada kulit kelinci dimaksudkan untuk mengetahui keamanan penggunaan sediaan kosmetik pada saat diaplikasikan pada kulit manusia. Pada pengujian ini diuji dengan beberapa sediaan yaitu blanko (basis emulgel), emulgel THC, dan Nanoemulgel (THC-NLC), serta terdapat control positif (yang dioleskan SLS 15%) dan control normal (tanpa perlakuan/tidak dioleskan apapun). Dibawah ini adalah tabel hasil uji iritasi yang didapat.

Hasil uji iritasi yang dihasilkan berdasarkan indeks iritasi primer yaitu 0, dalam kategori tidak berarti. Hal ini menunjukkan ketiga formula aman digunakan pada kulit. Sedangkan pada senyawa kontrol indeks iritasi primer yaitu pada evaluasi erithema dengan skor 1-3, dalam kategori ini menandakan kurang merangsang (eritema hampir tidak tampak) sampai terbentuknya iritasi moderat, serta pada evaluasi edema dengan skor 1-2, yang menandakan tanpa terbentuknya edema sampai berbatas jelas. Hal ini menunjukkan bahwa emulgel tetrahydrocurcumin dan THC-NLC-emulgel memenuhi persyaratan sediaan pencerah kulit yang baik salah satunya adalah tidak menyebabkan toksik, tidak mengiritasi dan tidak menimbulkan sensitifitas serta dapat diterima secara dermatologi.

Tabel 6. Hasil Uji Iritasi Formula Emulgel

Formula	Hasil eritema dan udema							
	0 jam		24 jam		48 jam		78 jam	
	Eritema	Udema	Eritema	Udema	Eritema	Udema	Eritema	Udema
Kontrol Positif	0	0	1	0	2	1	3	1
Kontrol Normal	0	0	0	0	0	0	0	0
Basis Emulgel	0	0	0	0	0	0	0	0
Emulgel-THC	0	0	0	0	0	0	0	0
Nano-emulgel	0	0	0	0	0	0	0	0



Gambar 3. Hasil Uji Iritasi

Tabel 9. Hasil Pengamatan Organoleptik, pH, Homogenitas dan Sineresis emulgel pada minggu ke-0

Sediaan	Warna	Bau	pH	Homogenitas	Sineresis
Blangko	Putih susu	Khas	5,93	Homogen	Tidak sineresis
Emulgel THC	Putih susu	Khas	5,90	Homogen	Tidak sineresis
Emulgel THC-NLC	Putih susu	Khas	5,92	Homogen	Tidak sineresis

Keterangan : Sineresis adalah peristiwa keluarnya air dari dalam emulgel

Tabel 10. Hasil Pengamatan Organoleptis pada suhu 40 ± 2 °C dan 25 ± 2 °C selama 16 minggu

Sediaan	Suhu	Minggu ke	Pengamatan			
			Warna	Bau	Homogen	Sineresis
Blangko	40 ± 2 °C	2,4,6,8,14,16	Putih susu	Tidak berbau	Homogen	Tidak sineresis
	30 ± 2 °C	2,4,6,8,10,12,14,16	Putih susu	Tidak berbau	Homogen	Tidak sineresis
Emulgel THC	40 ± 2 °C	2,4,6,8,14,16	Putih susu	Tidak berbau	Homogen	Tidak sineresis
	30 ± 2 °C	2,4,6,8,10,12,14,16	Putih susu	Tidak berbau	Homogen	Tidak sineresis
Emulgel THC-NLC	40 ± 2 °C	2,4,6,8,14,16	Putih susu	Tidak berbau	Homogen	Tidak sineresis
	30 ± 2 °C	2,4,6,8,10,12,14,16	Putih susu	Tidak berbau	Homogen	Tidak sineresis

3.7 Uji Stabilitas

Uji stabilitas fisik dilakukan dengan penyimpanan sediaan emulgel pada suhu 40 ± 2 °C dan 25 ± 2 °C (suhu ruang) selama 16 minggu. Pengamatan organoleptis dan pengukuran pH dilakukan setiap 2 minggu dapat dilihat pada Tabel 10.

4 Kesimpulan

Dapat disimpulkan bahwa Tetrahydrocurcumin dapat diformulasikan menjadi sediaan Nanostructured Lipid Carrier (THC-NLC) dan sediaan nanoemulgel yang diperoleh memiliki kualifikasi sebagai berikut :

1. Tetrahydrocurcumin Nanostructured Lipid Carrier (THC-NLC) memiliki aktivitas penghambatan terhadap enzim tirosinase,

dengan nilai IC_{50} sebesar 1,1050 $\mu\text{g/ml}$, sehingga dapat digunakan sebagai sediaan pencerah kulit.

2. Tetrahydrocurcumin Nanostructured Lipid Carrier (THC-NLC) dalam berbagai sediaan tidak menimbulkan iritasi pada kulit sehingga dapat digunakan sebagai produk kosmetik.
3. Tetrahydrocurcumin Nanostructured Lipid Carrier (THC-NLC) setelah dilakukan evaluasi kestabilan selama 16 minggu dalam bentuk sediaan emulgel, tidak mengalami perubahan secara organoleptis, pH masih masuk kedalam range, sehingga aman digunakan.

5 Ethical Approval

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka (KEPK-UHAMKA) Jakarta. No. 02/20.05/0455.

6 Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini dilakukan atas support pendanaan dari Hibah Konsorsium Covid-19. LPDP Ristek Brin.

7 Daftar Pustaka

- [1] Tranggono, R.I. dan Fatma Latifah. 2007. Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik, Editor: Joshita Djajadisastra. Jakarta: Penerbit Gramedia Pustaka Utama.
- [2] Sabinsa corporation. 2002. Tetrahydrocurcuminoids for Cosmetic Applications [Internet]. [diakses 20 Februari 2018]. Diambil dari <http://www.tetrahydrocurcuminoids.com/cosmetic.html>.
- [3] Rawlins, E.A. 2003. Benthleys of Pharmaceutics. Edisi ke 18. London: Baillierre Tindal. hal. 22,35.
- [4] Majeed Muhammed, Prakash Lakshmi. 2008. A Lighter Skin Tone and More With Natural Actives. Sabinsa Corporation. h 12.
- [5] Majeed Muhammed, dkk. 2010. A randomized, double-blind, placebo-controlled, comparative study. (The safety and efficacy of 0.25% tetrahydrocurcumin (tumeric) cream as depigment agent against 4% hydroquinone cream). Sabinsa Corp-USA. Research Institute for Tropical Medicine, Section of Dermatology, Philippines.
- [6] Bharat B. Aggarwal, Lokesh Deb and Sahdeo Prasad. 2015. Curcumin Differs from Tetrahydrocurcumin for Molecular Targets, Signaling Pathways and Cellular Responses. *Molecules* Vol 20. ISSN 1420-3049. h 185-205.
- [7] Souto Eliana B. 2008. Cosmetic Features and Applications of Lipid Nanoparticles (SLN, NLC). *International Journal of Cosmetic Science*. 30: 157-165.