Homepage :
https://journal.ubaya.ac.id/index.php/MPI/index
DOI 10.24123/mpi.v7i2.7840

Artikel Penelitian
p-ISSN 2527-6298 | e-ISSN 2527-9017

Pengaruh Poloxamer 188 dan Propilen Glikol terhadap Karakteristik Fisik, Stabilitas, dan Inhibisi Tyrosinase pada NLC Bakuchiol

Ria Hanistya, Annisa Kartika Sari, dan Umrotus Solikah
Universitas Muhammadiyah Surabaya, Surabaya, 60113, Indonesia

Korespondensi: Ria Hanistya
Email:riahanisty@um-surabaya.ac.id

Submitted : 20-08-2025, *Revised* : 05-12-2025, *Accepted* : 12-12-2025, *Published regularly*: *December 2025*

ABSTRAK: Penuaan kulit merupakan proses degeneratif yang terjadi akibat faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik, yang ditandai dengan munculnya garis halus pada kulit wajah, hiperpigmentasi, kering, keriput dan kerutan. Bakuchiol (*Psoralea corylifolia*) merupakan senyawa meroterpenoid yang memiliki aktivitas antipenuaan. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan konsentrasi poloxamer 188 dan propilen glikol terhadap karakteristik fisik, stabilitas dan efektivitas inhibisi enzim tyrosinase. Variasi konsentrasi poloxamer 188 dan propilen Glikol yang digunakan yaitu 8:8 (F1), 6:10 (F2) dan 10:6 (F3). Formulasi NLC dibuat dengan metode *high shear homogenation* dan ultrasonikasi yang kemudian diinkorporasi ke dalam emulgel. Sediaan dievaluasi karakteristik fisiknya meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, organoleptik, homogenitas, tipe emulsi, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, stabilitas dipercepat, dan efektivitas dengan metode inhibisi enzim tyrosinase. Hasil evaluasi menunjukkan NLC bakuchiol memenuhi karakteristik fisik dan stabilitas. Formula 1 (F1) menunjukkan karakteristik paling optimal dengan ukuran partikel rendah, PDI rendah, stabilitas terbaik, dan terbukti memiliki aktivitas inhibisi enzim tyrosinase yang tinggi. Berdasarkan keseluruhan parameter tersebut, formula 1 (F1) dinyatakan sebagai formula terbaik untuk pengembangan emulgel NLC bakuchiol.

Kata kunci: anti penuaan; bakuchiol; emulgel; NLC

ABSTRACT: *Skin aging is a degenerative process caused by intrinsic and extrinsic factors characterized by the appearance of fine lines, hyperpigmentation, dryness, wrinkles, and creases. Bakuchiol (Psoralea corylifolia) is a meroterpenoid compound with antiaging activity. This study aimed to evaluate the effect of varying concentrations of poloxamer 188 and propylene glycol on the physical characteristics, stability, and tyrosinase enzyme inhibition activity. The concentrations used were 8:8 (F1), 6:10 (F2), and 10:6 (F3). NLC formulations were prepared using the high shear homogenization and ultrasonication method, then incorporated into an emulgel base. The formulations were evaluated for particle size, polydispersity index, zeta potential, organoleptic properties, homogeneity, emulsion type, pH, viscosity, spreadability, adhesiveness, accelerated stability, and effectiveness through a tyrosinase inhibition assay. The evaluation demonstrated that the bakuchiol NLC met the physical characteristics and stability criteria requirements. Among the formulations tested, formula 1 exhibited the most optimal performance, evidenced by its smaller particle size, lower polydispersity index, superior physicochemical stability, and markedly higher tyrosinase inhibition activity. Based on these comprehensive parameters, formula 1 is identified as the most superior formulation for the development of bakuchiol NLC emulgel.*

Keywords: *antiaging; bakuchiol; emulgel; NLC*

Copyright (c) 2024 The Author(s)

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License.

1. Pendahuluan

Penuaan merupakan proses alami yang tidak dapat dihindari pada kehidupan manusia. Seiring dengan bertambahnya usia, kulit wajah akan mengalami proses degeneratif yang ditandai dengan munculnya garis halus, kerutan, hiperpigmentasi, kering, dan keriput. Proses ini dapat disebabkan oleh dua faktor, yaitu faktor instrinsik yang meliputi genetik, metabolisme sel dan hormonal, serta faktor ekstrinsik yang meliputi polusi udara, paparan radiasi inframerah dan paparan sinar ultraviolet (UV) yang dikenal sebagai *photoaging* [1,2]. Paparan sinar UV yang berlebihan dapat mengganggu struktur kolagen dan elastin, sehingga menurunkan elastisitas dan kekencangan kulit [3].

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Hughes dan tim selama 15 tahun terakhir menyebutkan bahwa prevalensi terjadinya *photoaging* diseluruh dunia mencapai 88% [4]. Di indonesia, sebanyak 57% wanita usia 25 tahun mengalami penuaan wajah yang ditandai dengan kulit kering dan kusam akibat paparan sinar matahari [5]. Untuk mengatasi hal tersebut, dibutuhkan senyawa yang memiliki aktivitas anti penuaan. Bakuchiol merupakan senyawa alami golongan *fenol monoterpenoid* yang memiliki aktivitas antioksidan, anti inflamasi dan *antiaging* yang serupa dengan retinol, tetapi dengan keamanan yang lebih baik [6]. Aktivitas depigmentasi dari bakuchiol dapat mengurangi jumlah melanin yang terbentuk pada kulit serta menekan aktivasi hormon perangsang α-melanosit pada lapisan *stratum basale* untuk menunda penuaan [7]. Bakuchiol memiliki berat molekul sebesar 256 Da, bersifat lipofilik dan memiliki rantai alkana hidrofobik yang panjang, sehingga bakuchiol memiliki kelarutan dalam air yang rendah dan sifat penetrasi yang buruk ketika dihantarkan secara transdermal [8].

Solusi untuk mengatasi hal tersebut adalah dengan mengenkapsulasi bakuchiol ke dalam sistem penghantaran berbasis lipid, seperti *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC). NLC merupakan sistem penghantaran bahan aktif berbasis lipid yang terdiri dari lipid padat dan lipid cair dengan ukuran partikel nano (50 – 500 nm) [9]. Lipid cair NLC membantu mempertahankan struktur padat partikel dan menciptakan ruang untuk meningkatkan enkapsulasi dan mengurangi pelepasan bahan aktif selama transisi polimorfik [10]. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Afiddah dan tim menunjukkan bahwa NLC mampu meningkatkan dan mempercepat permeasi, serta meningkatkan jumlah bahan aktif yang menembus ke dalam kulit [11]. Sistem ini dikembangkan untuk meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, dan efektivitas bahan aktif, terutama bahan aktif yang bersifat lipofilik.

Untuk menstabilkan sistem NLC diperlukan adanya surfaktan. Surfaktan berfungsi menurunkan tegangan antar muka minyak-air dan memungkinkan terbentuknya partikel baru dengan ukuran yang relatif lebih kecil, sehingga sediaan yang terbentuk menjadi lebih stabil [12]. Poloxamer 188 sebagai surfaktan memiliki keunggulan seperti toksisitas rendah, kelarutan tinggi, mudah larut dalam air, dapat menghidrasi kulit, serta mampu menghasilkan ukuran partikel yang lebih stabil [13]. Ko-surfaktan seperti propilen glikol diperlukan untuk membantu menurunkan tegangan antar muka dan meningkatkan kelarutan surfaktan dalam basis minyak tanpa menimbulkan toksisitas [14]. Untuk meningkatkan akseptabilitas, sistem NLC bakuchiol kemudian diinkorporasikan kedalam emulgel. Emulgel memiliki keunggulan berupa daya sebar tinggi, stabilitas yang baik, pelepasan bahan aktif yang cepat, menempel lebih lama dikulit, dan mudah dioleskan [15,16]. Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini berkontribusi dalam mengevaluasi pengaruh poloxamer 188 dan propilen glikol terhadap karakteristik fisik, stabilitas dan aktivitas inhibisi enzim tyrosinase.

2. Metode penelitian

2.1. Alat dan bahan

Alat yang digunakan *climatic chamber* (Nuve® TK120), homogenizer ultra turrax (IKA® T25

Digital), neraca analitik (Shimadzu® ATY 224 R), *overhead stirrer* (Heildolph®), *particle size analyzer* (Anton Paar®), *stirring hot plate* (FAVORIT®), spektrofotometri FT-IR (Agilent® Cary C30), termometer, dan *viscometer* (Anton Paar®). Bahan yang digunakan adalah bakuchiol (*Hangzhou Rebtech Novel Material Co., Ltd*), miglyol 812 (*IOI Oleochemical*), compritol 888 pellets (Hibah dari Gattefosse®), poloxamer 188 (*MedChem®*), propilen glikol (PT. Brataco), *xanthan gum* (PT. Chemical Indo Multi Sentosa), paraffin liquid (PT. Brataco), tween 80 (PT. Brataco), span 80 (PT. Iniko Karya Persada, *Pharmaceutical Grade*), benzalkonium chloride (Nguyen Ba Trading and Manufacturing Co. Ltd), disodium EDTA (Merck®), *alpha tocopherol (Sigma Aldrich®)*, transcutol (*Sigma Aldrich®*), aquadest (PT. Brataco). Semua bahan telah memenuhi persyaratan *Pharmaceutical grade.*

2.2. Formulasi sistem NLC

Compritol 888 ATO dan miglyol 812 dimasukkan ke dalam gelas kimia dan dilelehkan menggunakan *hot plate* yang diatur pada suhu 80°C, kemudian bakuchiol sedikit demi sedikit ke dalam larutan tersebut dan diaduk ad homogen (fase minyak). Poloxamer 188, propilen glikol, Na-EDTA serta aquadest dimasukkan secara terpisah dan dipanaskan menggunakan *hot plate* pada suhu 80°C (fase air). Selanjutnya, fase air ditambahkan secara bertahap ke dalam fase minyak dan dihomogenisasi menggunakan *ultraturrax* selama 15 menit pada kecepatan 34.000 rpm. Kemudian, campuran diultrasonikasi dengan ultrasonikator yang diatur pada daya listrik sebesar 50 W (Watt) selama 60 menit pada suhu 40°C. Hasilnya kemudian didinginkan sambil diaduk dengan kecepatan 500 rpm menggunakan *hot plate* hingga mencapai suhu 25°C [17]. Formula NLC bakuchiol selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.

2.3. Formulasi emulgel NLC bakuchiol

Pembuatan emulsi diawali dengan memanaskan fase minyak yang terdiri dari paraffin cair, span 80 dan *alpha tocopherol* pada suhu 70°C. Pada wadah yang berbeda, fase air yang terdiri dari tween 80, propilen glikol, Na-EDTA dan aquadest dipanaskan pada suhu yang sama. Selanjutnya, ditambahkan NLC bakuchiol sedikit demi sedikit ke dalam fase minyak. Fase air selanjutnya ditambahkan ke dalam fase minyak dengan suhu 70°C, ditambahkan benzalkonium klorida dan diaduk hingga terbentuk emulsi. Emulsi yang telah terbentuk dibiarkan hingga suhu ruang (20-25°C). *Xanthan gum* sebagai *gelling agent* didispersikan sedikit demi sedikit dalam air panas pada suhu 70-80°C dan didiamkan hingga terdispersi secara merata, lalu ditambahkan transcutol dan diaduk hingga terbentuk basis gel. Pada akhir tahapan emulsi yang telah mencapai suhu ruang ditambahkan ke dalam basis gel sedikit demi sedikit, diaduk hingga homogen dan membentuk sediaan emulgel [18,19]. Formula emulgel dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 1. Formulasi NLC bakuchiol

Bahan	Fungsi	Konsentrasi (%)		
		F1	F2	F3
Bakuchiol	Bahan aktif	0,5	0,5	0,5
Compritol 888 ATO	Lipid padat	7	7	7
Miglyol 812	Lipid cair	3	3	3
Poloxamer 188	Surfaktan	8	6	10
Propilen glikol	Ko-Surfaktan	8	10	6
Na-EDTA	*Chelating agent*	0,05	0,05	0,05
Aquadest	Pelarut	44,5 ml	43,5 ml	45,5 ml

Tabel 2. Formulasi emulgel NLC bakuchiol

Bahan	Fungsi	Konsentrasi (%)
Xanthan gum	Basis gel	1,5
Paraffin liquid	Emollient	5
Tween 80	*Emulsifying agent*	5
Span 80	*Emulsifying agent*	1
Propilen glikol	Humektan	10
Benzalkonium chloride	Pengawet	0,01
Disodium EDTA	*Chelating agent*	0,05
Alpha tocopherol	Antioksidan	0,1
Transcutol	*Penetration enhancer*	1
Aquadest	Pelarut	78 ml

2.4. Evaluasi sediaan

2.4.1. Evaluasi karakteristik fisik NLC bakuchiol

Evaluasi karakteristik fisik NLC bakuchiol meliputi pengujian ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan zeta potensial menggunakan alat *particle size analizer* (PSA). Uji ini dilakukan dengan cara sediaan ditimbang sebanyak 1 gram kemudian dilarutkan menggunakan aquadest sebanyak 10 ml dan dilakukan pengenceran sebanyak 1.000 kali. Sampel tersebut selanjutnya dimasukkan kedalam kuvet, ditunggu sekitar 10 menit dan dicatat hasil yang diperoleh [20].

2.4.2. Evaluasi karakteristik fisik emulgel NLC bakuchiol

2.4.2.1. Uji organoleptik

Uji organoleptis dilakukan dengan cara pengamatan secara langsung menggunakan panca indra yang meliputi bentuk, warna, aroma, dan tekstur dari sediaan emulgel NLC bakuchiol.

2.4.2.2. Uji homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan emulgel NLC Bakuchiol pada permukaan kaca objek, kemudian sediaan ditimpa dengan bantuan kaca objek yang lain dan diamati hasilnya [21].

2.4.2.3. Uji tipe emulsi

Uji ini dilakukan dengan mengoleskan sediaan emulgel pada cawan porselin, kemudian ditambahkan larutan metilen biru dan diaduk hingga merata [21].

2.4.2.4. Uji pH

Pengujian pH dilakukan dengan memasukkan elektroda pH meter ke dalam sampel uji, ditunggu hingga nilai pH muncul pada layar monitor. Rentang pH yang dianjurkan untuk sediaan topikal yaitu 4,5 – 6,5 [21].

2.4.2.5. Uji viskositas

Pengujian viskositas diamati menggunakan *viscometer brookfield* dengan spindel nomor 7. Viskositas sediaan emulgel yang baik berada dalam rentang 6.000-60.000 cPs [22].

2.4.2.6. Uji daya sebar

Uji ini dilakukan dengan meletakkan 0,5 g sediaan pada alat uji daya sebar. Kemudian gelas objek ditambahkan di atasnya dan alat diatur pada beban seberat 150 g didiamkan selama 1 menit dan diukur diameter penyebarannya. Standar daya sebar emulgel adalah 5-7 cm [21].

Tabel 3. Hasil pengujian karakteristik fisik NLC bakuchiol

Evaluasi	Hasil			Syarat
	F1	F2	F3	
Ukuran Partikel (nm)	455	423	690	50-500 nm
Indeks Polidispersitas	0,271	0,331	0,206	<0,3
Zeta Potensial (mV)	+6,0	+4,5	+6,6	< -30 atau >+30

2.4.2.7. Uji daya lekat

Pengujian ini dilakukan dengan cara menempatkan 0,5 g emulgel pada alat uji daya lekat. Gelas objek kemudian ditambahkan di atasnya dan alat diatur pada beban 500 g, lalu diletakkan selama 1 menit. Setelah itu, beban 500 g diangkat sehingga tuas turun, lalu waktu dicatat saat kedua gelas objek tersebut saling terlepas. Daya lekat yang baik yaitu lebih dari 4 detik [21].

2.4.3. Evaluasi stabilitas emulgel NLC bakuchiol

Pengujian stabilitas dipercepat dilakukan dengan menyimpan sediaan pada suhu 40°C ± 2°C (RH 75% ± 5%) dalam *climatic chamber* selama 3 bulan lalu dilakukan pengukuran pH dan organoleptik pada hari ke 0, 7, 14, 30, 60 dan 90 [23-25].

2.4.4. Evaluasi aktivitas inhibisi enzim tyrosinase

Pengujian ini dilakukan dengan cara mengencerkan 1 g emulgel NLC bakuchiol dengan 100 ml DMSO. Sediaan emulgel NLC bakuchiol diencerkan sebanyak 100.000 ppm, ditambahkan dapar fosfat sebanyak 50 mM dengan pH 6,5. 70 µL dari setiap pengenceran bakuchiol ditambahkan 30 mL enzim tirosinase. Campuran diinkubasi pada suhu 70°C selama 5 menit, kemudian substrat 12 Mm L-DOPA 110 µL dicampur ke dalam *micro plate*. Larutan diinkubasi selama 30 menit pada suhu kamar sebelum absorbansi diukur pada panjang gelombang 475 nm [26].

2.4.5. Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan Microsoft Excel dan IBM SPSS 27.0 One-Way ANOVA. Jika memenuhi persyaratan statistika parametrik, maka digunakan IBM SPSS 27.0 One-Way ANOVA. Namun, jika tidak memenuhi persyaratan parametrik maka data akan dianalisis dengan statistika non parametrik Kruskall-Wallis.

3. Hasil dan pembahasan

3.1. Hasil evaluasi karakteristik fisik NLC bakuchiol

Pada pengujian ukuran partikel NLC bakuchiol dengan alat *particle size analyzer* didapatkan hasil F1 dan F2 yang memenuhi spesifikasi, sedangkan F3 tidak memenuhi spesifikasi. Besarnya ukuran partikel pada F3 disebabkan oleh konsentrasi poloxamer 188 dan propilen glikol yang digunakan menyebabkan agregasi partikel, karena ko-surfaktan tidak cukup untuk menstabilkan emulsi, sehingga efisiensi pembentukan partikel menurun dan ukuran partikel yang dihasilkan relatif besar [27].

Hasil pengujian indeks polidispersitas ditunjukkan pada Tabel 3, terlihat bahwa F1 dan F3 memenuhi persyaratan. Kedua nilai tersebut mengindikasikan F1 dan F3 memiliki distribusi nanopartikel bersifat monodispersi, yaitu ukuran partikel memiliki bentuk yang seragam dan distribusi partikel sempit serta memiliki homogenitas yang baik. Sedangkan F2 tidak memenuhi persyaratan, yang mengindikasikan bahwa F2 bersifat polidispersi, dimana F2 memiliki ukuran partikel yang seragam namun memiliki bentuk yang berbeda dan distribusi partikel yang lebar. Tingginya nilai indeks polidispersitas pada F2 dapat disebabkan oleh rendahnya nilai zeta potensial pada F2, yang berakibat pada lemahnya gaya tolak menolak antar partikel, sehingga par-

tikel menjadi tidak seragam, adanya agregasi, dan memperluas distribusi partikel dalam sistem [28].

Nilai zeta potensial mencerminkan besar muatan listrik yang terdapat pada permukaan partikel, serta kemampuan partikel untuk saling tolak menolak dalam sistem dispersi. Semakin tinggi nilai zeta potensial suatu sediaan, maka gaya tolak menolak antar partikel akan semakin tinggi, sehingga dapat mencegah terjadinya koagulasi antar partikel. Sebaliknya, jika nilai zeta potensial rendah, maka gaya tolak menolak antar partikel rendah sehingga partikel lebih mudah mengalami flokulasi [29]. Tabel 3 menyebutkan bahwa F1, F2 dan F3 tidak memenuhi spesifikasi zeta potensial yang ditentukan. Hal ini dapat disebabkan penggunaan poloxamer 188 dan propilen glikol yang bersifat non-ionik, sehingga tidak memberikan kontribusi muatan listrik yang signifikan pada permukaan partikel, akibatnya surfaktan dan ko-surfaktan tidak cukup menghasilkan zeta potensial tinggi yang dibutuhkan untuk kestabilan dispersi [28].

Nilai zeta potensial yang rendah pada sistem NLC mengindikasikan lemahnya gaya tolak menolak antarpartikel, sehingga meningkatkan resiko agregasi dan penurunan kestabilan fisik selama penyimpanan. Nilai zeta potensial <-30 atau >+30 mL diperlukan untuk menjaga stabilitas elektrostatis nanoformula [30]. Meskipun sediaan emulgel menunjukkan kestabilan selama 3 bulan, stabilitas tersebut dapat disebabkan oleh viskositas tinggi matriks gel yang menurunkan mobilitas partikel dan menekan laju agregasi [31]. Dengan demikian, evaluasi stabilitas jangka panjang tetap diperlukan untuk menjamin konsistensi fisik dan efektivitas sediaan.

Hasil karakterisasi menunjukkan bahwa hanya F1 yang memenuhi dua parameter fisik utama, yaitu ukuran partikel dan indeks polidispersitas (PDI). Hal ini dapat meningkatkan luas permukaan kontak, mempercepat pelepasan serta penyerapan bakuchiol dan meminimalkan resiko agregasi selama penyimpanan. Selain itu, nilai PDI yang rendah menandakan kestabilan termodinamika sistem yang lebih tinggi, sehingga dapat mempertahankan struktur dan integritas NLC terhadap perubahan lingkungan. Berdasarkan keunggulan tersebut, F1 dinilai paling optimal secara fisik dan berpotensi memberikan efektivitas penghantaran dan stabilitas sediaan yang baik serta layak dipilih untuk tahap uji lanjutan.

3.2. Hasil evaluasi karakteristik fisik emulgel NLC bakuchiol

3.2.1. Uji organoleptik

Pengujian organoleptik dilakukan secara visual, antara lain warna, bau dan bentuk dari emulgel yang dihasilkan. Hasil pengujian menunjukkan bahwa F1, F2 dan F3 memiliki bentuk semisolid, berwarna putih, aroma khas bakuchiol, dan memiliki tekstur yang lembut.

3.2.2. Uji homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan untuk mengetahui bahwa sediaan emulgel NLC bakuchiol telah homogen dan tidak terdapat butiran kasar atau partikel yang tidak tercampur pada sediaan [30]. Berdasarkan pengujian homogenitas didapatkan hasil bahwa F1, F2, dan F3 memenuhi spesifikasi, dikarenakan tidak terdapat butiran kasar ataupun partikel yang menggumpal.

3.2.3. Uji organoleptik

Pengujian tipe emulsi bertujuan untuk mengetahui tipe emulsi dari sediaan emulgel NLC bakuchiol. Jika warna *methylene blue* larut dalam sediaan, berarti emulgel tersebut termasuk emulsi tipe minyak dalam air (M/A). Sebaliknya, jika warna methylene blue tidak larut, maka tipe emulsi tersebut (A/M) [21]. Berdasarkan pengujian tipe emulsi didapatkan hasil bahwa F1, F2, dan F3 memiliki tipe emulsi minyak dalam air (M/A). Hal ini disebabkan karena adanya tween 80 sebagai *emulsifying agent* yang dapat menstabilkan emulsi minyak dalam air (M/A) [12].

3.2.4. Uji pH

Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui kesesuaian pH sediaan emulgel NLC bakuchiol

Tabel 4. Hasil evaluasi karakteristik emulgel NLC bakuchiol

Evaluasi	Hasil nilai rata-rata			Syarat
	F1	F2	F3	
pH	5,463	5,491	5,453	4,5 – 6,5
Viskositas (cPs)	6.464	6.584	6.237	6.000 – 60.000
Daya Sebar (cm)	5,89	5,90	5,89	5 – 7
Daya Lekat (s)	13,33	13,54	13,65	>4

dengan pH kulit. Semakin asam pH suatu sediaan, maka ketika digunakan akan menyebabkan iritasi kulit. Sedangkan semakin basa pH sediaan, maka ketika digunakan akan menyebabkan kulit terasa kering dan bersisik [19]. Berdasarkan Tabel 4 didapatkan hasil bahwa F1, F2 dan F3 memiliki pH yang memenuhi spesifikasi sediaan topikal, yaitu 4,5 – 6,5. Berdasarkan hasil uji ANOVA yang dilanjutkan dengan uji Post Hoc LSD menunjukkan bahwa F1, F2 dan F3 tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$).

3.2.5. Uji viskositas

Pengujian viskositas dilakukan untuk mengetahui tingkat konsistensi sediaan emulgel NLC bakuchiol yang berpengaruh pada penggunaan secara topikal. Semakin kental suatu sediaan, maka nilai viskositas yang dihasilkan akan semakin tinggi. Pada Tabel 4 terlihat bahwa hasil pengujian viskositas emulgel NLC bakuchiol menunjukkan F1, F2 dan F3 berada pada rentang yang ditentukan dan memenuhi spesifikasi viskositas sediaan emulgel yang baik. Berdasarkan hasil uji ANOVA yang dilanjutkan dengan uji Post Hoc LSD menunjukkan bahwa F1, F2 dan F3 tidak terdapat perbedaan signifikan ($p > 0,05$).

3.2.6. Uji daya sebar

Pengujian daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan kecepatan penyebaran sediaan emulgel NLC bakuchiol ketika dioleskan ke kulit. Nilai daya sebar mempengaruhi akseptabilitas sediaan. Semakin tinggi daya sebar sediaan, maka kemampuan zat aktif untuk terdistribusi dan menyebar pada kulit akan semakin baik [31]. Semakin tinggi viskositas suatu sediaan, maka daya sebar sediaan akan semakin rendah. Begitupun sebaliknya, nilai viskositas yang rendah akan menghasilkan daya sebar yang tinggi. Tabel 4 didapatkan hasil bahwa F1, F2, dan F3 memenuhi spesifikasi daya sebar sediaan emulgel, yaitu 5 -7 cm. Berdasarkan hasil uji ANOVA yang dilanjutkan dengan uji Post Hoc LSD menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan pada F1, F2, dan F3 ($p < 0,05$).

3.2.7. Uji daya lekat

Pengujian daya lekat bertujuan untuk mengetahui waktu yang dibutuhkan sediaan emulgel NLC bakuchiol untuk menempel pada kulit. Nilai daya lekat ini berbanding lurus dengan nilai viskositas, artinya semakin tinggi nilai viskositas suatu sediaan, maka daya lekat yang dihasilkan juga akan meningkat. Semakin tinggi daya lekat suatu sediaan, maka semakin lama pula sediaan menempel pada kulit dan diharapkan mampu meningkatkan efektivitas penghantaran bahan aktif [21]. Tabel 4 menunjukkan bahwa F1, F2, dan F3 memiliki nilai daya lekat yang memenuhi spesifikasi sediaan topikal yang baik, yaitu lebih dari 4 detik. Hasil uji ANOVA yang dilanjutkan dengan uji Post Hoc LSD menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan pada F1, F2 dan F3 ($p < 0,05$).

3.3. Hasil evaluasi stabilitas dipercepat emulgel NLC bakuchiol

Pengujian organoleptik selama masa penyimpanan 3 bulan pada suhu $40^{o}C \pm 2^{o}C$ (RH 75% ± 5%) pada *Climatic chamber* menunjukkan tidak adanya perubahan pada F1, F2, dan F3. Setiap formula tetap memiliki bentuk semisolid, berwarna

putih, memiliki aroma khas bakuchiol, dan memiliki tekstur yang lembut. Hal ini menunjukkan bahwa semua formula tidak mengalami perubahan selama penyimpanan dan dapat dikatakan stabil secara organoleptik.

Pada pengujian stabilitas pH didapatkan hasil bahwa F1 dan F2 tidak mengalami perubahan pH yang signifikan selama penyimpanan. Sedangkan F3 mengalami penurunan pH yang signifikan pada hari ke 8 hingga 14 dan hari ke 31 hingga 60, mengindikasikan adanya ketidakstabilan selama masa penyimpanan. Hal ini dapat disebabkan konsentrasi poloxamer 188 yang digunakan terlalu tinggi, dimana menurut Rochman dan tim poloxamer 188 sebagai surfaktan pada rentang konsentrasi 6-8% menunjukkan kestabilan selama masa penyimpanan, seperti penurunan ukuran partikel dan peningkatan distribusi partikel [28]. Sedangkan peningkatan konsentrasi poloxamer 188 dapat mempercepat degradasi lipid yang menghasilkan senyawa asam lemak bebas, sehingga pH akan semakin turun. Selain itu, suhu selama penyimpanan juga merupakan faktor krusial yang mempengaruhi stabilitas sediaan karena suhu yang tinggi dapat mempercepat degradasi bahan aktif, meningkatkan laju oksidasi, serta mempercepat hidrolisis [9].

3.4. Hasil evaluasi aktivitas inhibisi enzim tyrosinase

Pada penelitian ini, pengujian aktivitas *anti-aging* sediaan emulgel NLC bakuchiol dilakukan dengan metode inhibisi enzim tyrosinase. Metode inhibisi enzim tyrosinase dipilih karena enzim ini berperan penting pada proses terjadinya biosintesis melanin dalam pembentukan warna pigmen kulit. Aktivitas enzim ini berhubungan langsung dengan terjadinya hiperpigmentasi pada kulit akibat proses melanogenesis yang berlebihan [32]. Pada pengujian ini, substrat yang dipilih yaitu L-DOPA, diukur pada panjang gelombang 475 nm dan digunakan asam kojat sebagai pembanding. Penggunaan asam kojat sebagai pembanding bertujuan untuk memvalidasi keakuratan metode yang digunakan, dengan membandingkan nilai inhibisi sampel terhadap nilai inhibisi asam kojat [33].

Pengujian inhibisi enzim tyrosinase ini menggunakan 3 sampel, yaitu asam kojat sebagai pembanding, F1 NLC (NLC dengan rasio konsentrasi poloxamer 188 dan propilen glikol 8:8), dan F1 emulgel (emulgel NLC bakuchiol dengan rasio konsentrasi poloxamer 188 dan propilen glikol 8:8). Pemilihan F1 sebagai formula yang diuji efektivitas inhibisi enzim tyrosinase didasarkan pada hasil evaluasi karakteristik fisik dan stabilitas yang menunjukkan bahwa F1 memiliki profil paling optimal dibandingkan dengan F2 dan F3. F2 dan F3 tidak memenuhi kriteria evaluasi awal, yaitu evaluasi karakteristik fisik, sehingga tidak layak untuk dilanjutkan ke tahap uji efektifitas. Oleh karena itu, keputusan untuk memfokuskan uji efektivitas pada F1 dianggap paling relevan secara ilmiah, sekaligus merupakan bentuk penegasan bahwa keterbatasan ini merupakan salah satu batasan penelitian.

Berdasarkan uji efektivitas enzim tyrosinase tersebut didapatkan hasil asam kojat sebesar 91,871%, F1 NLC sebesar 57,330% dan F1 emulgel sebesar 50,376%. Berdasarkan hasil tersebut, sediaan NLC bakuchiol dan emulgel NLC bakuchiol terbukti memiliki aktivitas anti aging yang masuk dalam kategori paling kuat [26]. F1 memiliki aktivitas inhibisi enzim tyrosinase paling tinggi karena sistem penghantaran NLC mampu meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, dan pelepasan bakuchiol secara lebih efisien. Sedangkan, emulgel NLC bakuchiol menunjukkan aktivitas inhibisi tyrosinase yang lebih rendah dibanding NLC bakuchiol, karena pada sediaan emulgel NLC bakuchiol berada dalam matriks gel yang lebih kental dan padat. Kondisi ini dapat menghambat pelepasan bakuchiol dari matriks gelnya, sehingga jumlah bakuchiol yang dapat berpenetrasi dan menginhibisi enzim tyrosinase juga akan semakin menurun [34].

4. Kesimpulan

Variasi rasio konsentrasi poloxamer 188 dan propilen glikol mempengaruhi karakteristik fisik NLC bakuchiol. Emulgel yang mengandung NLC

bakuchiol memenuhi persyaratan karakteristik fisik sediaan yang sesuai, serta menunjukkan kestabilan fisik selama 3 bulan pada suhu 40°C ± 2°C (RH: 75% ± 5%) untuk F1 dan F2, namun tidak stabil pada F3. Sediaan NLC bakuchiol dan sediaan emulgel NLC bakuchiol terbukti memiliki aktivitas inhibisi enzim tyrosinase. Berdasarkan penelitian tersebut, didapatkan hasil bahwa F1 dengan konsentrasi poloxamer 188 dan propilen glikol (8:8) menjadi formula yang paling optimal.

Ucapan terimakasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Universitas Muhammadiyah Surabaya yang telah memfasilitasi penelitian ini sehingga terlaksana dengan baik dan lancar, kepada PT. Gattefosse yang telah memberikan hibah penelitian berupa bahan Compritol 888 ATO, serta dosen Fakultas Ilmu Kesehatan khusunya program studi S1 Farmasi yang telah memberikan motivasi, bimbingan serta dorongan yang kuat sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan sukses.

Daftar pustaka

1. Yusharyahya SN. Mekanisme penuaan kulit sebagai dasar pencegahan dan pengobatan kulit menua. *eJournal Kedokt. Indones.* 2021;9(2):150.
2. Sukma PMG, Yusharyahya SN, Menaldi SLS, Legiawati L, Astriningrum R. Berbagai instrumen penilaian photoaging dan karakteristiknya. *J. Kedokt. Meditek*. 2023;29(1):89–97.
3. Gromkowska-Kępka KJ, Puścion-Jakubik A, Markiewicz-Żukowska R, Socha K. The impact of ultraviolet radiation on skin photoaging — review of in vitro studies. *J. Cosmet. Dermatol.* 2021;20(11):3427–31.
4. Hughes MCB, Williams GM, Pageon H, Fourtanier A, Green AC. Dietary antioxidant capacity and skin photoaging: A 15-year longitudinal study. *J. Invest. Dermatol.* 2021;141(4):1111-1118.e2.
5. Saputri RK, Al-Bari A, Nisak SK, Anti TR, Amelia R. Aktivitas antioksidan dan karakterisasi nanopartikel ekstrak kulit salak wedi sebagai kosmetik antiaging. *Biosci. J. Ilm. Biol.* 2024;12(1):37.
6. Putriana NA, Husni P, Mita SR. Recent advance bakuchiol application as a potential alternative to retinol in skincare and cosmetic. *Rev. Artic. 2024*:1–13.
7. Mota S, Rosa GP, Barreto MC, Garrido J, Sousa E, Cruz MT, et al. Comparative studies on the photoreactivity, efficacy, and safety of depigmenting agents. *Pharmaceuticals*. 2024;17(1):1–12.
8. Krishna TPA, Edachery B, Athalathil S. Bakuchiol – a natural meroterpenoid: Structure, isolation, synthesis and functionalization approaches. *RSC Advances*. 2022;14:8815–32.
9. Khan S, Sharma A, Jain V. An overview of nanostructured lipid carriers and its application in drug delivery through different routes. *Adv. Pharm. Bull.* 2023;13(3):446–460.
10. Tang C, Chen H, Dong J. Applied sciences solid lipid nanoparticles (SLNs) and nanostructured lipid carriers (NLCs) as food-grade nanovehicles for hydrophobic nutraceuticals or bioactives. *Appl. Sci*. 2023;13(3):1726.
11. Afiddah BN, Yakub LF, Rahmawati L, Janwar J, Alfian Y, Yuniarsih N. Pengaruh nanostructued lipid carrier (NLC) terhadap sistem penghantaran obat. *J. Ilm. Wahana Pendidik.* 2023;9(5):86–90.
12. Setyopratiwi A, Titiek H, Hanifah U. Formulasi dan stabilitas mikroemulsi minyak dalam air dengan virgin coconut oil (VCO) sebagai fase minyak menggunakan metode emulsifikasi. *Pros. Semin. Nas. Kim.* 2022;12(November):108–123.
13. Pratiwi H, Okzelia SD, Afiah M. Formulation of micellar based water from *Piper crocatum* leaves extract using various concentrations of poloxamer 188. *J. Farm. Galen. (Galenika J. Pharmacy).* 2024;10(2):214–233.
14. Nirmalayanti NLPKV. Skrining berbagai jenis surfaktan dan kosurfaktan sebagai dasar pemilihan formulasi nanoemulsi. *Metta J. Ilmu Multidisiplin*. 2021;1(3): 158–66.
15. Ikhtiyarini TA, Sari AK. Efektivitas penggunaan basis gel pada sediaan emulgel. *J. Clin. Pharm. Anal. Pharm. Community*. 2022;1(1):19–25.
16. Bakri A, Sinala S, Ratnah S. Formulasi emulgel ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* (L.)

Poiret) dengan variasi *gelling agent*. *J. Mandala Pharmacon Indones. 2023*;9(1):1–9.

17. Suyuti A, Hendradi E, Purwanti T. Physicochemical characteristics, entrapment efficiency, and stability of nanostructured lipid carriers loaded coenzyme Q10 with different lipid ratios. *J. Res. Pharm.* 2023;27(3):1134–42.
18. Aulia IWNL. Formulasi dan sifat fisik emulgel fraksi air ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (TEN.) STEENIS) dengan variasi xanthan gum sebagai gelling agent. *Pros. Semin. Nas. Pus. Inf. dan Kaji. Obat*. 2022;1:408–19.
19. Cahya ERP, Ekowati D, Ningsih D. Formulating oil emulgel of nyamplung (*Calophyllum inophyllum* L) with variations of HPMC and activity testing for incision in rabbit New Zealand. *Indones. J. Pharm. Educ*. 2022;2(3):161–75.
20. Khasanah U, Rochman MF. Stabilitas nanostructured lipid carrier coenzyme Q10 dengan variasi waktu pengadukan. *J. Ilmu Farm. dan Farm. Klin.* 2022;18(2):55.
21. Shintyawati D, Widiastuti R, Sulistyowati R. Formulasi dan uji stabilitas fisik emulgel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai tabir surya. *Forte J.* 2024;4(1):1–12.
22. Halid NHA, Rahmawati, Rahmaniar D. Formulasi dan evaluasi sediaan emulgel tabir surya kombinasi ekstrak daun kopi robusta (*Coffea canephora*) dan daging lidah buaya (*Aloe vera* L.). *Maj. Farm. dan Farmakol.*, 2023;(15).
23. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia nomor: HK. 03.42.06.10.4556 tentang Petunjuk operasional pedoman cara pembuatan kosmetik yang baik. Jakarta; 2010.
24. Afriyani N, Susanti H, Sugihartini N. Uji stabilitas salep minyak atsiri bunga cengkeh (*Syzigium aromaticum* L.) basis larut air dalam pengemas tube plastik dan gelas. *J. Farm.* 2022;5(1):39–46.
25. Gunarti NS, Farhamzah F, Indriyati A. Formulasi dan uji stabilitas sediaan masker serbuk amylum lempuyang wangi (*Zingiber aromaticum* Val.). *J. Pharmacopolium*. 2022;4(3):206–211.
26. Normaidah N, Rahmah M, Izma H, Fadlilaturrahmah F, Sari AK. The antityrosinase activity of *Mitragyna speciosa* Korth leaf ethanolic extract. *J. Ilm. Kesehat.* 2024;6(1):129–138.
27. Rahmasari D, Rosita N, Soeratri W. Physicochemical characteristics, stability, and irritability of nanostructured lipid carrier system stabilized with different surfactant ratios. *J. Farm. DAN ILMU KEFARMASIAN Indones.* 2022;9(1):8–16.
28. Rochman MF, Darmawan A, Wardhana P. Sistem nanostructured lipid carriers lemak padat poloxamer dan asam stearat dengan lemak cair minyak kedelai. *J. Ilm. Medicam.* 2022;8(1):1–7.
29. Aryani AFHR, Karimah AZ. Desain dan optimasi nlc (nanostructured lipid carriers) ekstrak etanol daun teh hijau (*Camellia sinensis* L. Kuntze) dengan variasi lipid. *J. Ilm. Farm. Farmasyifa*. 2021;4(1):41–8.
30. Nemeth Z, Czoka I, Jazani RS, Sipos B, Haspel H, Kozzma G, Konya Z, Dobo DG. Quality by design-driven zeta potential optimisation study of liposomes with charge imparting membrane additives. *Pharmaceutics*. 2022;4(9):1798.
31. Kosnik AC, Szymanska E, Winnicka K. Nanostructured lipid carriers (NLC)-based gel formulations as etodolac deivery: From gel preparation to permeation study. *Molecules*. 2022;28(1):235.
32. Lestari TP. Formulasi dan stabilitas mutu fisik sediaan gel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan variasi konsentrasi carbopol sebagai gelling agent. *J. Herbal, Clin. Pharm. Sci.* 2024;5(2):130.
33. Wulandari A, Rustiani E, Andini S, Sinaga D. Formulasi sediaan emulgel ekstrak daun ungu dengan penambahan bioenhancer ekstrak lidah buaya. *J. Fitofarmaka Indones.* 2023. 10(1):29–34.
34. Imanullah AD, Hajrah, Siregar VO. Uji aktivitas inhibitor enzim tyrosinase kombinasi ekstrak bunga mawar (*Rosa damascena* Mill) dengan fraksi umbi bengkuang (*Pachyrizuz erosus*). *J. Syntax Idea.* 2024. 6:2639–2654.
35. M. Furi, Alfatma A, Dona R, Fernando A, Aryani F, Utami R, Muharni S, et al. Uji inhibisi enzim tyrosinase ekstrak dan fraksi daun kedabu (*Sonneratia ovata* Backer) secara in vitro. *J. Ilm. Manuntung Sains Farm. dan Kesehat.* 2022;8(2):201–214.
36. Safta DA, Bogdan C, Moldovan ML. SLN and NLC for skin applications: Enhancing the bioavailability of natural bioactives. *Pharmaceutics.* 2024;16(10):1270.