



UJI IRITASI DAN STABILITAS FISIK *FOOT SLEEPING MASK* DARI LEMAK TENGGAWANG DAN VCO DALAM SISTEM NLC

IRRITATION AND PHYSICAL STABILITY TEST OF A FOOT SLEEPING MASK FROM ILLIPE BUTTER AND VCO IN A NLC SYSTEM

Tusamma Salsabiila¹, Fransisca Dita Mayangsari^{2*}, Diah Indah Kumala Sari³

^{1,2}Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Lamongan

³Program Studi DIII Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Lamongan

*Penulis Korespondensi

ABSTRAK

Pendahuluan: Salah satu cara untuk mengatasi kulit kering kaki, yaitu dengan menggunakan pelembab seperti *foot sleeping mask (FSM)* yang mengandung lemak tengkawang dan VCO sebagai lipid cair dalam sistem NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) untuk meningkatkan oklusivitas. **Tujuan:** menentukan karakteristik fisik, tingkat iritasi dan stabilitas fisik dari FSM yang mengandung NLC berbasis gel dengan variasi konsentrasi lemak tengkawang (5%, 10%, 15%). Ada 3 formula yang diamati yaitu FSM-5, FSM-10 dan FSM-15. **Metode:** Sediaan *foot sleeping mask* dibuat dengan mencampur 50% NLC dan 50% yang dihomogenkan menggunakan mortir dan stamper. NLC dibuat menggunakan metode high shear homogenization. Uji karakteristik ketiga formula FSM meliputi uji organoleptis, pH, viskositas dan daya sebar). Uji iritasi kulit dilakukan secara in vivo menggunakan tikus putih. Pengujian stabilitas yang dilakukan yaitu real time stability. **Hasil:** Hasil uji karakteristik fisik menunjukkan bahwa ketiga formula FSM berbentuk semipadat, berwarna putih, tidak beraroma. Nilai pH berada pada rentang 6,05 – 6,19. Nilai viskositas pada rentang 6.760 - 12.613 cP. Nilai daya sebar 5,3 - 6,3 cm. Nilai pH, viskositas dan daya ketiga formula FSM memenuhi spesifikasi yang diinginkan. Nilai Indeks Iritasi Primer (IIP) ketiga formula adalah 0,0 (tidak mengiritasi). Hasil uji stabilitas menunjukkan bahwa setelah penyimpanan 90 hari, semua formula memiliki karakteristik fisik yang masih memenuhi spesifikasi yang diinginkan. **Kesimpulan:** FSM yang mengandung NLC berbasis gel dengan variasi konsentrasi lemak tengkawang (5%, 10%, 15%) memiliki karakteristik fisik yang baik dan tidak mengiritasi kulit. Selama penyimpanan 90 hari, karakteristik fisik FSM masih memenuhi spesifikasi yang diinginkan. **Kata Kunci:** Lemak Tengkawang; Iritasi; NLC; Stabilitas Fisik; *foot sleeping mask*

ABSTRACT

Introduction: One way to overcome dry skin on the feet is by using a moisturizer such as a foot sleeping mask (FSM) that contained illipe butter and VCO in the NLC system. **Objective:** to determine the physical characteristics, irritation levels, and physical stability of FSM that contained gel-based NLC with varying concentrations of illipe butter (5%, 10%, 15%). There are 3 formulas observed, namely FSM-5, FSM-10, and FSM-15. **Method:** The FSM prepared by mixed 50% NLC and 50% gel. NLC was made using a high shear homogenization method. The characteristic test of the third FSM formula includes organoleptic, pH, viscosity, and spreadability. The skin irritation test was carried out in vivo using white rat. The stability test carried out was real-time stability. **Results:** The physical characteristic test showed that the third FSM formula was semi-solid, white, and odorless. The pH value is in the range of 6.05 – 6.19. The viscosity value is in the range of 6,760 - 12,613 cP. The spreadability value is 5.3 - 6.3 cm. The pH, viscosity, and spreadability values of the three FSM formulas meet the desired

specifications. The Primary Irritation Index (IIP) value of the third formula is 0.0 (not irritating). The results of the stability test show that after 90 days of storage, all formulas have physical characteristics that still meet the desired specifications. **Conclusion:** FSM that contained gel-based NLC with varying concentrations of illipe butter (5%, 10%, 15%) has good physical characteristics and does not irritate the skin. During 90 days of storage, the physical characteristics of FSM still meet the desired specifications. **Keywords:** Illipe butter; Irritability; NLC; physical stability; foot sleeping mask

Universitas Muhammadiyah Lamongan, Jl. Plalangan No.KM, RW.02, Wahyu, Plosowahyu, Kec. Lamongan, Kabupaten Lamongan, Jawa Timur
 Fransisca Dita Mayangsari: Universitas Muhammadiyah Lamongan, Jl. Plalangan No.KM, RW.02, Wahyu, Plosowahyu, Kec. Lamongan, Kabupaten Lamongan, Jawa Timur 62218.
 fransisca_dita_mayangsari@umla.ac.id.

PENDAHULUAN

Xerosis merupakan salah satu istilah dari permasalahan kulit kering yang disebabkan oleh kurangnya kelembaban pada stratum korneum (Kasolang *et al.*, 2020). Stratum korneum pada keadaan normal mengandung 30% air (Rahmi Annisa & Dewi Melani, 2016). Tumit kaki merupakan salah satu area yang mudah mengering. Tekstur kulit tumit yang kering menjadi kasar, bersisik, dan pecah-pecah, sehingga kurang nyaman saat berjalan dan menurunkan rasa percaya diri, karena mengganggu penampilan. *Xerosis* pada kaki dapat di atasi secara sederhana, salah satunya adalah dengan menggunakan pelembab. Pelembab mampu menghidrasi kulit kaki, sehingga tumit yang pecah-pecah bisa berkurang. Salah satu senyawa yang memiliki aktivitas sebagai pelembab, yaitu lemak tengkawang dan VCO (Warnida *et al.*, 2019).

Lemak tengkawang sebagai lipid padat di ambil dari biji buah tengkawang merupakan salah satu barang ekspor termasuk dalam kategori hasil hutan bukan kayu (HHBK). Sifat lemak tengkawang mirip dengan lemak kakao dan dapat digunakan dalam industri kosmetik, salah satunya sebagai pelembab, karena mampu memberikan efek hidrasi kulit dan melembabkan kulit dalam waktu yang lama (Gusti & Zulnely, 2015). Lemak tengkawang banyak mengandung jenis asam, seperti asam miristat, palmitat, stearat, oleat, dan linoleat. Kandungan utama yang memberikan efek melembabkan kulit, yaitu asam linoleat dengan persentase sebesar 27,5%. Selain lemak tengkawang, VCO juga memiliki aktivitas sebagai pelembab.

VCO sebagai lipid cair yang mengandung banyak asam lemak, terutama asam laurat yang mengandung senyawa fenolik yang tinggi, sehingga

memiliki aktivitas melembabkan kulit (Warnida *et al.*, 2019). VCO mengandung 92% asam lemak jenuh mempunyai 92% VCO, yang terdiri dari 48%-53% asam laurat, 8% asam kaprilat, 7% asam kaprat, serta 1,5%-2,5% asam oleat dan asam lainnya. Kandungan dalam VCO yang bersifat melembabkan kulit, yaitu asam laurat dan asam oleat (Zikran *et al.*, 2023). Lemak tengkawang dan VCO diformulasikan dalam sistem NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*).

NLC (*Nanostructured lipid carriers*) adalah sistem pembawa berbasis lipid yang menggunakan kombinasi matriks berupa lipid padat dan cair yang distabilkan dengan penambahan surfaktan (Arrohmah *et al.*, 2024). NLC merupakan generasi kedua dari SLN (*Solid Lipid Nanopartikel*). NLC dianggap lebih baik dibandingkan SLN, karena terdiri dari 2 fase lipid, yaitu lipid padat dan lipid cair, sehingga menyebabkan *drug loading* (Viegas *et al.*, 2023). Ukuran partikel NLC lebih kecil dibandingkan dengan SLN, sehingga membuat luas permukaan semakin besar yang menyebabkan oklusivitas kulit meningkat. Sistem dispersi NLC memiliki viskositas rendah, sehingga kurang nyaman

apabila di aplikasikan pada kulit dan kontak dengan stratum korneum lebih kecil, untuk itu perlu ditambahkan gel (Souto, E. B., & Muller, 2007).

Basis gel dipilih, karena gel mengandung polimer 3D yang dapat menyerap air dan memberikan efek menyegarkan, melembutkan, dan menenangkan kulit (Faula Rohmatul *et al.*, 2022). Kombinasi NLC dan basis gel diformulasikan menjadi sediaan *foot sleeping mask*.

Sejenis perawatan kulit yang disebut *foot sleeping mask* merupakan salah satu produk perawatan kulit yang digunakan pada malam hari (saat waktu tidur) pada bagian yang kering dan pecah-pecah. Pelembab kaki ditujukan untuk pemakaian di malam hari agar tidak mengganggu aktivitas, karena pada malam hari kulit mengalami regenerasi, sehingga dapat melunakkan sel kulit mati dan mencegah hilangnya kelembaban kulit sepanjang malam (Mayangsari *et al.*, 2021). Penggunaan *foot sleeping mask* langsung diaplikasikan ke permukaan kulit, sehingga memungkinkan timbulnya efek iritasi pada kulit.

Iritasi adalah suatu bentuk reaksi yang terjadi pada kulit akibat pengaruh dari paparan bahan kimia tertentu dalam

waktu lama (Ermawati *et al.*, 2020). Pengujian iritasi dapat di ukur dengan parameter *skoring* yaitu dengan memberi skor 0-4 sesuai dengan tingkat eritema dan edema, dan tingkat iritasi yang di amati pada 24, 48, 72 jam (BPOM RI., 2021). Selain uji iritasi kulit, pengujian stabilitas fisik sediaan perlu dilakukan untuk menilai mutu sediaan *foot sleeping mask* selama penyimpanan. Uji stabilitas fisik menggunakan metode *real time* pada suhu terkendali selama 90 hari dan di amati pada hari ke-0 dan hari ke-90. Uji stabilitas fisik meliputi organoleptis, pH, viskositas, dan daya sebar.

Penelitian ini bertujuan untuk melihat karakteristik fisik, efek iritasi, dan stabilitas fisik dari perbedaan konsentrasi lemak tengkawang yang ditambahkan (5%, 10%, dan 15%) pada sediaan *foot sleeping mask*.

METODE

Waktu dan Lokasi Penelitian

Kegiatan ini dilaksanakan di Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Muhammadiyah Lamongan selama enam bulan, dari September 2024 hingga Maret 2025. Pengujian ukuran partikel dan indeks polidispersitas dilakukan di

Laboratorium Institut Teknologi Bandung.

Alat

Penelitian ini menggunakan peralatan seperti timbangan analitik *Durascale DAB-E223 (Adventurer Ohaus)*, alat gelas, *magnetic stirrer Thermo Fisher, Hotplate stirrer (Thermo scientific SP88857105)*, Horiba SZ-100, *Brookfield Digital Viscometer DV-I+ (USA)*, *homogenizer Fluko FM30D (China)*, *Eutech instrument pH-meter pH 2700 (Elmetron)*.

Bahan

Penelitian ini menggunakan bahan seperti Span 80 (Laboratorium Jayarindo Pratama), VCO, tween 80 (Laboratorium Jayarindo Pratama), dan Lemak Tengkawang. Propilen glikol (Laboratorium Jayarindo Pratama), dapar fosfat pH 6,0±0,2 (Sumber Ilmiah Persada), Akuademineral, Gliserin, Disodium EDTA, Phenoxyethanol, Carbopol 940, Triethanolamine (TEA).

Tahapan Penelitian

Foot sleeping mask terbuat dari NLC berbasis gel. Oleh karena itu, Langkah pertama yang harus dilakukan adalah membuat NLC (yang mengandung lemak tengkawang sebagai lipid padat dan VCO sebagai lipid cair)

dan gel. Formula NLC dapat dilihat pada Tabel 1, formula gel dapat dilihat

pada Tabel 2 dan formula *foot sleeping mask* dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 1. Formula NLC

Bahan	Konsentrasi (%)		
	NLC-5	NLC-10	NLC-15
Lemak Tengkawang	5	10	15
VCO	2,640	2,640	2,640
Tween 80	13,604	13,604	13,604
Span 80	6,896	6,896	6,896
Propilenglikol	3,5	3,5	3,5
Dapar fosfat pH 6,0 \pm 0,2	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Tabel 2. Formula Gel

Bahan	Konsentrasi (%)
Gliserin	10
Disodium EDTA	0,3
Carbopol 940	1,5
Trietanolamine (TEA)	2,5
Phenoxyethanol	0,5
Akuademineral bebas CO ₂	Ad 100

Tabel 3. Formula *Foot Sleeping Mask*

Bahan	Persentase (%)		
	FSM-5	FSM-10	FSM-15
NLC-5	50	–	–
NLC-10	–	50	–
NLC-15	–	–	50
Basis Gel	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Pembuatan NLC

NLC dibuat dengan mencampur fase air dan fase minyak dengan alat pengaduk berkecepatan tinggi, yaitu *FLUKO FM30D High Shear Dispensing Emulsifier* (Fachriani *et al.*, 2023).

Untuk membuat fase minyak, hal yang perlu dilakukan yaitu melelehkan lemak tengkawang. Kemudian memanaskan VCO, tween 80, dan span 80 pada suhu sekitar 70°C di *hotplate stirrer*. Untuk membuat fase air, hal yang perlu dilakukan yaitu memanaskan propilenglikol dan dapar fosfat pH 6,0 \pm

0,2 pada suhu 70°C, kemudian di aduk hingga homogen dalam beaker glass.

Setelah fase minyak dan fase air siap, langkah selanjutnya yaitu memasukkan fase air kedalam fase minyak tetes demi tetes sambil diaduk menggunakan *FLUKO FM30D High Shear Dispensing Emulsifier* dengan kecepatan 5000 rpm selama 10 menit. Setelah itu, kecepatan dinaikkan menjadi 14.000 rpm, dan diaduk selama 2 menit. Setelah selesai, pengadukan dilanjutkan menggunakan *hotplate stirrer* dengan kecepatan 500 rpm hingga mencapai suhu *hotplate stirrer* sekitar 25°C.

Pembuatan Gel

Pembuatan gel dilakukan dengan melarutkan gliserin dalam akuademineral bebas CO₂ yang telah dipanaskan di dalam *beaker glass*. Setelah itu, larutan tersebut dimasukkan kedalam mortir, kemudian Carbopol 940 ditaburkan diatasnya. Ditunggu hingga Carbopol 940 mengembang. Setelah itu disodium EDTA ditambahkan dan diaduk hingga homogen. Selanjutnya, TEA (trietanolamin) ditambahkan sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga mencapai pH yang diinginkan dan terbentuk massa gel yang baik. Kemudian phenoxyethanol

ditambahkan dan diaduk hingga homogen (Aulya, 2023).

Pembuatan *Foot Sleeping Mask*

Foot sleeping mask dibuat dari 50% NLC dan 50% gel. Keduanya dihomogenkan secara manual menggunakan mortir dan stamper (Mayangsari *et al.*, 2021).

Pengujian

Tahap pertama dalam penelitian ini adalah uji karakteristik fisik untuk NLC, gel, dan *foot sleeping mask*. Uji karakteristik fisik NLC, meliputi organoleptis, pH, viskositas, ukuran partikel, dan IP (*Polydispersity Index*). Uji karakteristik fisik gel, meliputi organoleptis, pH, dan viskositas. Uji karakteristik fisik *foot sleeping mask* (FSM-5, FSM-10, dan FSM-15), meliputi organoleptis, pH, viskositas, dan daya sebar.

Uji Karakteristik Fisik

a) Uji Organoleptis

Sediaan diamati secara kualitatif untuk bentuk, warna, dan aroma menggunakan alat indera, yaitu mata dan hidung (Iswandana & Sihombing, 2014).

b) Uji pH

Kalibrasi pH meter menggunakan larutan standar pH 7,0. Setelah itu,

elektroda dibersihkan dan dikeringkan menggunakan tisu. Langkah selanjutnya adalah mengencerkan sampel dengan aquademineral bebas CO₂ dengan perbandingan 1:9. Kemudian dicek pH-nya menggunakan alat *SI Analytics-pH Meter Lab 855* (Mayangsari *et al.*, 2021).

c) Uji Viskositas

Pengukuran viskositas menggunakan alat *Brookfield Digital Viscometer DV-I+* (USA) dengan *spindle* no.7 untuk sediaan FSM dan *spindle* no.2 untuk sediaan NLC, dengan kecepatan 100 rpm. Caranya, memasukkan 300 mL sampel yang akan diuji ke dalam *beaker glass*. Kemudian dipasang *spindle* yang sesuai dengan hati-hati. Lalu dilakukan pengukuran dan pengamatan secara teliti. Setelah proses pengukuran selesai maka akan muncul nilai nilai viskositas dalam satuan *centipoise* (cp) dan (%) *torque* (Mayangsari *et al.*, 2021).

d) Uji Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas

Pengenceran 50 mg sampel, ditambahkan aquademineral ad 50,0 ml, diaduk menggunakan *magnetic stirrer Thermo Fisher* dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Larutan diambil 2,0 ml ditambah 8 mL aquademineral, diaduk kembali kecepatan 100 rpm selama 10 menit. Kemudian penentuan

ukuran partikel dan IP, Sample yang sudah diencerkan dimasukkan kedalam kuvet, kemudian dilakukan pembacaan ukuran partikel dan IP menggunakan alat *Horiba SZ-100* (Fachriani *et al.*, 2023).

e) Uji Daya Sebar

1 gram sediaan diletakkan di atas kaca berukuran 20x20 cm yang telah diberi spot area. Selanjutnya ditutup dengan kaca dan diberikan pemberat diatasnya dengan bobot mencapai 100 gram, kemudian diukur diameter yang terbentuk setelah 1 menit (Firmansyah *et al.*, 2022).

Uji Iritasi Hewan

Uji iritasi pada penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan berumur rata-rata 2-3 bulan dan berat badan rata-rata 200-250 gram dengan menentukan tingkat iritasi primer (*primary skin irritation testing*) menggunakan metode *Draize test*.

Kriteria inklusi hewan uji adalah jenis kelamin jantan, sehat, gerak aktif, berumur 2-3 bulan, berat badan 200-250 gram, tidak cacat, tingkah laku dan aktivitas normal. Adapun kriteria eksklusi adalah tikus yang sakit atau mati selama penelitian dan tidak dapat diikuti sertakan dalam penelitian.

Jumlah sampel tikus yang digunakan sesuai dengan perhitungan rumus Arifin, W. N., & Zahiruddin, (2017) yaitu dengan rumus (*Size calculation animal studenty*) :

$$\text{Minimum } n = 10/k + 1$$

$$\text{Maksimum } n = 20/k + 1$$

Keterangan :

k = jumlah kelompok;

n = jumlah sampel per kelompok

Prosedur pengujian iritasi kulit pada hewan uji telah mendapatkan sertifikat laik etik dari Universitas Ahmad Dahlan dengan nomor 022309116.

Hewan uji di aklimatisasi sebelum pengujian dimulai selama 14 hari dengan suhu dan kelembaban yang terkendali. Hewan uji ditempatkan di kandang berukuran 40 cm x 30 cm x 12 cm (BPOM RI, 2021). Cukur rambut hewan uji pada area punggung berukuran 2x2 cm. Oleskan 0,5 g sediaan, tutup dengan kain kasa steril dan plester *hypafix*. Amati adanya eritema atau edema dalam waktu 24, 48, hingga 72 jam sesuai tabel *Primary Dermal Irritation*.

Tabel 4. Parameter *Skoring* Iritasi (BPOM RI, 2021)

Skor	Pembentukan Eritema
0	Tidak ada eritema
1	Eritema sangat sedikit (tampak sangat sedikit ada perubahan warna merah pada kulit)
2	Eritema terlihat jelas (area berbatas jelas terlihat)
3	Eritema sedang (mulai tampak warna kemerahan dan peningkatan luar sekitar 1 mm)
4	Eritema berat/parah (perubahan warna kemerahan hingga terjadi ruam pada kulit dan melampaui area pemaparan sediaan uji)
Pembentukan Edema	
0	Tidak ada edema
1	Edema sangat kecil (sangat sedikit edema)
2	Edema minor (area berbatas jelas terlihat)
3	Edema sedang (area tepi naik sekitar 1 mm)
4	Edema parah (peningkatan area lebih besar dari 1 mm dan melampaui area yang terekspos dari sampel uji)

Masing-masing sampel iritan dihitung skor edema dan eritemanya, selanjutnya dihitung indeks iritasi

primernya dengan rumus sebagai berikut (BPOM RI, 2021):

$$\text{Indeks Iritasi Primer} = \frac{A - B}{C}$$

Keterangan :

A : Jumlah skor eritema dan edema yang ditimbulkan pada seluruh pengamatan sampel di waktu 7, 24, 48, 72 jam dibagi dengan jumlah pengamatan.

B : Jumlah skor eritema dan edema yang ditimbulkan pada seluruh pengamatan kontrol di waktu 7, 24, 48,

72 jam dibagi dengan jumlah pengamatan. Sedangkan C merupakan jumlah hewan uji.

Selanjutnya, indeks iritasi dibandingkan dengan skor derajat iritasi berikut:

Tabel 5. Indeks Iritasi (Komang *et al.*, 2022)

Kategori	Nilai <i>Primary Dermal Irritation Index</i> (PDII)
Tidak Mengiritasi	0,0 – 0,5
Iritasi Ringan	0,5 – 2
Iritasi Sedang	>2 – 5
Iritasi Berat	>5 – 8

Uji Stabilitas Fisik

Sediaan *foot sleeping mask* dilakukan uji stabilitas fisik untuk mengetahui ketahanan sediaan selama penyimpanan. Pada penelitian ini, dilakukan uji stabilitas fisik secara *real time* (jangka panjang), dimana sediaan uji FSM-5, FSM-10, dan FSM-15 disimpan pada suhu terkendali selama 90 hari dan dilakukan pengamatan pada hari ke-0 dan hari ke-90. Aspek yang dinilai pada uji stabilitas fisik, yaitu organoleptis, pH, viskositas, dan daya sebar. Sediaan dinyatakan stabil apabila tidak mengalami perubahan dari batas spesifikasi yang ditetapkan (Mayangsari *et al.*, 2021).

Analisa Data

Dari data evaluasi karakteristik fisik *foot sleeping mask*, berupa

organoleptis dan uji iritasi kulit pada hewan uji di analisis secara deskriptif yang disajikan dalam bentuk tabel. Sedangkan pengukuran nilai pH, viskositas, daya sebar, ukuran partikel dan indeks polidispersitas, serta uji stabilitas fisik di analisis secara statistik.

Pada analisa secara statistik, langkah pertama adalah data di analisis menggunakan metode *Shapiro-Wilk* untuk menentukan normalitas dan homogenitas, jika data yang terdistribusi normal dan homogen (Sig. >0,05) dilakukan analisis *One Way Anova* dengan tujuan untuk menentukan perbedaan dan rata-rata antar kelompok. Jika terdapat perbedaan bermakna (nilai sig. < 0,05), maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey* dengan tujuan untuk

melihat perbedaan nyata antar perlakuan.

Hasil uji stabilitas fisik dianalisis secara statistik. Langkah pertama yaitu uji normalitas, jika data terdistribusi normal maka data dianalisis menggunakan *Paired Sample T-Test* untuk menentukan perbedaan nilai pada kedua sampel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji Karakteristik Fisik NLC

Foot sleeping mask terbuat dari NLC dan gel. Sehingga langkah

pertama yang harus dilakukan adalah membuat NLC dan gel. Setelah itu melakukan uji karakteristik fisik terhadap NLC dan gel yang telah dibuat. Jika karakteristik fisik dari NLC dan gel telah memenuhi spesifikasi yang diinginkan, maka *foot sleeping mask* dapat dibuat. Pengujian karakteristik fisik dari NLC meliputi organoleptis, pH, viskositas, ukuran partikel, dan indeks polidispersitas. Hasilnya dapat dilihat pada **Tabel 6**.

Tabel 6. Hasil Uji Karakteristik Fisik NLC

Pengujian	Spesifikasi yang Diinginkan	Hasil yang Diperoleh		
		NLC-5	NLC-10	NLC-15
Organoleptis	-	Konsistensi cair, berwarna putih susu, sedikit beraroma lemak tengawang	Konsistensi cair, berwarna putih susu, sedikit beraroma lemak tengawang	Konsistensi cair, berwarna putih susu, sedikit beraroma lemak tengawang
pH	4,5 – 6,5	6,27 ± 0,00577	6,21 ± 0,00882*	6,17 ± 0,00882*#
Viskositas (cP)	18 – 88	35,20 ± 0,46188	44,26 ± 2,24301*	53,33 ± 1,04137*#
Ukuran Partikel (nm)	81–182	115,767 ± 1,2811	154,600 ± 4,2724*	175,767 ± 4,5322*#
Indeks Polidispersitas	< 0,7	0,4713 ± 0,0073	0,4523 ± 0,0116	0,5473 ± 0,0187*#
Keterangan :		NLC-5 : NLC yang mengandung lemak tengawang sebesar 5%		
(*) : berbeda bermakna dengan NLC-5		NLC-10 : NLC yang mengandung lemak tengawang sebesar 10%		
(#) : berbeda bermakna dengan NLC-10		NLC-15 : NLC yang mengandung lemak tengawang sebesar 15		

Berdasarkan **Tabel 6**, dapat diketahui bahwa perbedaan konsentrasi lemak tengawang pada NLC tidak

memengaruhi organoleptis. Ketiga formula memiliki organoleptis yang sama. Perbedaan ketiga formula NLC

terletak pada nilai pH, viskositas, ukuran partikel, dan indeks polidispersitas NLC.

Berdasarkan uji normalitas data, diketahui bahwa data nilai pH untuk ketiga formula NLC terdistribusi normal, dibuktikan dengan nilai signifikansi yang lebih dari 0,05. Sehingga pengujian dilakukan menggunakan *one-way ANOVA*. Berdasarkan pengujian tersebut dapat diketahui bahwa ketiga formula memiliki nilai pH yang berbeda bermakna, dibuktikan dengan nilai signifikansi yang kurang dari 0,05. Pengujian dilanjutkan menggunakan *post hoc tukey*, hasilnya semua formula memiliki nilai yang berbeda bermakna, dimana formula dengan nilai pH yang paling tinggi adalah NLC-5, sedangkan formula yang memiliki pH yang paling rendah adalah NLC-15. Walaupun demikian, nilai pH semua formula masih berada dalam rentang pH yang aman pada kulit, yaitu 4,5–6,5 (Mayangsari *et al.*, 2021), dan memenuhi rentang pH sediaan topikal, yaitu 4,5–7 (Fachriani *et al.*, 2022). Nilai pH menunjukkan hasil yang menurun, dimana semakin tinggi lemak tengkawang yang terkandung dalam NLC, maka pH yang dihasilkan semakin asam, karena komponen dalam

lemak tengkawang kaya akan asam lemak tak jenuh, di antaranya asam linoleat dengan kadar 27,5%.

Berdasarkan uji normalitas data, diketahui bahwa data nilai viskositas untuk ketiga formula NLC terdistribusi normal, dibuktikan dengan nilai signifikansi yang lebih dari 0,05. Sehingga pengujian dilakukan menggunakan *one-way ANOVA*. Berdasarkan pengujian tersebut dapat diketahui bahwa ketiga formula memiliki nilai viskositas yang berbeda bermakna, dibuktikan dengan nilai signifikansi yang kurang dari 0,05. Pengujian dilanjutkan menggunakan *post hoc tukey*, hasilnya semua formula memiliki nilai yang berbeda bermakna, dimana formula dengan nilai viskositas yang paling tinggi adalah NLC-15, sedangkan formula yang memiliki nilai viskositas yang paling rendah adalah NLC-5.

Nilai viskositas menunjukkan kenaikan disetiap formula, dimana semakin tinggi konsentrasi lemak tengkawang yang terkandung dalam suatu formula, maka viskositas yang dihasilkan semakin tinggi (Van Dijke, *et al.*, 2015). Hal ini dapat disebabkan karena perbedaan komposisi lipid padat dan lipid cair yang dapat menyebabkan

peningkatan viskositas, sehingga berpengaruh kepada viskositas sediaan, dimana sifat alir sediaan NLC-5, NLC-10, dan NLC-15 adalah *Non-Newtonian*, karena viskositas berubah bergantung pada laju geser (*shear rate*) atau waktu homogenisasi, dengan viskositas NLC yang nilainya berkisar pada 18-88 cPs (Juanita *et al.*, 2023).

Berdasarkan uji normalitas data, diketahui bahwa data nilai ukuran partikel untuk ketiga formula NLC terdistribus normal, dibuktikan dengan nilai signifikansi yang lebih dari 0,05. Sehingga pengujian dilakukan menggunakan *one-way ANOVA*. Berdasarkan pengujian tersebut dapat diketahui bahwa ketiga formula memiliki nilai ukuran partikel yang berbeda bermakna, dibuktikan dengan nilai signifikansi yang kurang dari 0,05. Pengujian dilanjutkan menggunakan *post hoc tukey*, hasilnya semua formula memiliki nilai yang berbeda bermakna, dimana formula dengan nilai ukuran partikel yang paling tinggi adalah NLC-15, sedangkan formula yang memiliki nilai ukuran partikel yang paling rendah adalah NLC-5. Nilai ukuran partikel ketiga formula memenuhi spesifikasi yang diinginkan, yaitu berada pada rentang 81–182 nm (Shoviantari *et al.*,

2017). Ketiga formula NLC juga memenuhi spesifikasi ukuran nanopartikel yang baik, yaitu diantara 10–1000 nm (Khasanah and Rochman, 2021). Dengan sistem pembawa berukuran 20-300 nm, partikel nano berbasis lipid memiliki kemampuan untuk meningkatkan bioavailabilitas suatu senyawa (Sapino *et al.*, 2005). Menurut Rahmi Annisa & Dewi Melani, (2016) menyatakan bahwa NLC yang memiliki ukuran partikel kecil dapat meningkatkan kontak antara zat aktif dan membran, sehingga penetrasi zat aktif akan lebih cepat dalam meningkatkan oklusivitas.

Berdasarkan uji normalitas data, diketahui bahwa data nilai indeks polidispersitas untuk ketiga formula NLC terdistribus normal, dibuktikan dengan nilai signifikansi yang lebih dari 0,05. Sehingga pengujian dilakukan menggunakan *one-way ANOVA*. Berdasarkan pengujian tersebut dapat diketahui bahwa ketiga formula memiliki nilai indeks polidispersitas yang berbeda bermakna, dibuktikan dengan nilai signifikansi yang kurang dari 0,05. Pengujian dilanjutkan menggunakan *post hoc tukey*, hasilnya nilai indeks polidispersitas untuk NLC-5 dan NLC-10 tidak berbeda bermakna

karena nilai signifikansinya lebih dari 0,05. Sedangkan nilai indeks polidispersitas dari NLC-5 dan NLC-10 berbeda bermakna dengan nilai indeks polidispersitas NLC-15. Formula yang memiliki nilai indeks polidispersitas adalah NLC-15. Ketiga formula memiliki nilai indeks polidispersitas yang berada pada rentang spesifikasi yang diinginkan, yaitu $< 0,7$. Menurut Shi *et al.*, (2021) suatu sediaan nanopartikel yang memiliki nilai indeks polidispersitas kurang dari 0,7 menunjukkan bahwa ukuran partikelnya terdispersi secara seragam.

Hasil Uji Karakteristik Fisik Gel

Berdasarkan uji organoleptis, basis gel memiliki konsistensi yang kental, berwarna bening, dan tidak berbau. Konsistensi yang kental karena basis gel mengandung Carbopol 940 sebagai *gelling agent* memiliki kemampuan untuk meningkatkan massa gel. Basis gel tidak memiliki aroma, karena *gelling agent* tidak berbau dan tidak ada bahan yang memiliki aroma yang menimbulkan bau, serta tidak adanya zat atau bahan pewarna yang ditambahkan (Aulya, 2023).

Berdasarkan uji pH terhadap gel, diketahui bahwa nilai pH adalah 6,05. Nilai pH yang dihasilkan aman untuk kulit, yaitu berada pada rentang 4,5–6,5 (Mayangsari *et al.*, 2021), juga memenuhi rentang pH yang aman untuk sediaan topikal, yaitu 4,5–7 (Fachriani *et al.*, 2023). Nilai pH sediaan yang terlalu asam akan menyebabkan kulit iritasi, karena kerusakan mantel asam pada lapisan stratum korneum. Sedangkan sediaan yang sangat basa bisa membuat kulit menjadi kering dan bersisik (Rahmatullah *et al.*, 2020).

Berdasarkan uji viskositas, diketahui bahwa viskositas gel adalah 28.173 cP. Nilai ini telah memenuhi spesifikasi viskositas ideal untuk sediaan semi solid yang baik, yaitu 2000-50000 cP (Fachriani *et al.*, 2022).

Hasil Uji Karakteristik Fisik Foot Sleeping Mask

Uji karakteristik fisik sediaan *foot sleeping mask* dilakukan untuk memastikan mutu fisik dari *foot sleeping mask*. Pengujian meliputi uji organoleptis, uji pH, uji viskositas, dan uji daya sebar. Hasil uji karakteristik sediaan *foot sleeping mask* bisa dilihat dalam **Tabel 7**.

Tabel 7. Hasil Uji Karakteristik Fisik Sediaan *Foot Sleeping Mask*

Pengujian	Spesifikasi yang Diinginkan	Hasil yang Diperoleh		
		FSM-5	FSM-10	FSM-15
Organoleptis	-	Konsistensi semipadat, berwarna putih susu, tidak beraroma	Konsistensi semipadat, berwarna putih susu, tidak beraroma	Konsistensi semipadat, berwarna putih susu, tidak beraroma
pH	4.5 – 6,5	6,19 ± 0,0057	6,11 ± 0,0088*	6,05 [#] ± 0,0088 [#]
Viskositas (cP)	2.000 – 50.000	6.760 ± 283,784	9.973 ± 246,937*	12.613 [#] ± 96,148 [#]
Daya Sebar (cm)	5 – 7	6,3 ± 0,0057	5,8 ± 0,1202*	5,3 [#] ± 0,0882 [#]

Keterangan :

(*) : FSM-10 terdapat perbedaan bermakna dengan FSM-5

(#) : FSM-15 terdapat perbedaan dengan FSM-10

FSM-5: *Foot Sleeping Mask* yang mengandung NLC-5 (NLC-5 mengandung lemak tengkawang sebesar 5%)

FSM-10: *Foot Sleeping Mask* yang mengandung NLC-10 (NLC-10 mengandung lemak tengkawang sebesar 10%)

FSM-15: *Foot Sleeping Mask* yang mengandung NLC-15 (NLC-15 mengandung lemak tengkawang sebesar 15%)

Berdasarkan **Tabel 7**, dapat diketahui bahwa perbedaan konsentrasi lemak tengkawang yang ditambahkan tidak mempengaruhi organoleptis sediaan *foot sleeping mask*, namun ada perbedaan nilai pH, viskositas dan daya sebar.

Hasil nilai pH, kekentalan (viskositas), dan daya sebar FSM-5, FSM-10, dan FSM-15 terdapat perbedaan bermakna (Sig. >0.05). Nilai pH yang diperoleh sudah memenuhi spesifikasi rentang pH yang aman untuk kulit, yaitu 4.5–6,5 (Mayangsari *et al.*, 2021), serta telah memenuhi syarat pH sediaan topikal, yaitu 4,5–7 (Fachriani

et al., 2022). Nilai pH menunjukkan semakin tinggi lemak tengkawang yang terkandung dalam sediaan, maka pH yang dihasilkan semakin asam, karena komponen dalam lemak tengkawang mengandung banyak asam lemak tak jenuh, salah satunya adalah asam linoleat 27,5%.

Berdasarkan analisa secara statistik parametrik menggunakan *One Way Anova*, terdapat perbedaan bermakna dari ketiga formula FSM dengan penambahan konsentrasi lemak tengkawang. Nilai viskositas yang dihasilkan telah memenuhi syarat viskositas sediaan topikal yang baik, yaitu antara 2.000–50.000 cPs (Sinko,

2011). Nilai viskositas menunjukkan semakin tingginya konsentrasi lemak tengkawang yang terkandung dalam formula, maka viskositas semakin meningkat. Pernyataan tersebut didukung dalam penelitian Van Dijke *et al.*, 2015, bahwa semakin besar lipid padat yang ditambahkan, maka semakin tinggi viskositasnya.

Berdasarkan analisa secara statistik parametrik menggunakan *One Way Anova*, terdapat perbedaan bermakna dari ketiga formula FSM dengan penambahan konsentrasi lemak tengkawang. Nilai daya sebar yang dihasilkan menunjukkan semakin tinggi konsentrasi lemak tengkawang yang terkandung dalam sediaan *foot sleeping mask*, maka penyebaran yang diperoleh semakin rendah. Hasil uji daya sebar

yang dihasilkan telah memenuhi spesifikasi daya sebar sediaan semi solid yang baik dan nyaman digunakan, yaitu 5–7 cm. Semakin besar daya sebar sediaan, maka semakin luas area penyebaran sediaan di kulit, sehingga zat yang terkandung dapat tersebar secara lebih merata dan efektif. Semakin kecil daya sebar suatu sediaan, maka akan semakin sulit untuk dioleskan dan menyebar di kulit, sehingga menyebabkan sediaan tidak terdistribusi dengan baik dan tidak memberikan efek terapi yang optimal (Firmansyah *et al.*, 2022).

Hasil Uji Iritasi Kulit

Uji iritasi kulit digunakan untuk menilai keamanan suatu sediaan ketika diaplikasikan pada kulit. Hasil uji iritasi kulit dapat dilihat pada **Tabel 8**.

Tabel 8. Hasil Uji Tingkat Iritasi Kulit Hewan Pada Sediaan *Foot Sleeping Mask*

Perlakuan	Nilai rata-rata						Nilai Indeks Iritasi Primer (IIP)
	Pengamatan pada jam ke-24		Pengamatan pada jam ke-48		Pengamatan pada jam ke-72		
	Eritema	Edema	Eritema	Edema	Eritema	Edema	
Tanpa perlakuan (kontrol negatif)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
FSM-5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
FSM-10	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
FSM-15	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

Keterangan :
FSM-5: *Foot Sleeping Mask* yang mengandung NLC-5 (NLC-5 mengandung lemak tengkawang sebesar 5%)

FSM-10: *Foot Sleeping Mask* yang mengandung NLC-10 (NLC-10 mengandung lemak tengkawang sebesar 10%)

Berdasarkan hasil pengamatan uji iritasi yang tertera pada Tabel 8, dapat diketahui bahwa sediaan FSM-5, FSM-10, dan FSM-15 tidak menunjukkan adanya reaksi iritasi kulit pada punggung tikus setelah perlakuan sampai jam ke-72. Hasil indeks iritasi primer diperoleh skor 0 pada ketiga formula FSM, dimana skor tersebut termasuk ke dalam kategori indeks iritasi kulit 0-0,4 (tidak mengiritasi). Hasil tersebut menunjukkan bahwa sediaan FSM yang mengandung lemak tengkawang dan VCO dalam sistem NLC tidak memiliki risiko mengiritasi (Irfani & Aryani, 2022). Hal tersebut dikarenakan penambahan lemak tengkawang dan VCO memiliki kemampuan melembabkan kulit, sehingga iritasi tidak terjadi. Selain itu,

FSM-15: *Foot Sleeping Mask* yang mengandung NLC-15 (NLC-15 mengandung lemak tengkawang sebesar 15%)

alasan tidak terjadinya iritasi kulit pada sediaan FSM adalah karena FSM-5, FSM-10, dan FSM-15 memiliki nilai pH berada dalam rentang pH kulit yang aman, sehingga aman digunakan pada kulit (Haque and Sugihartini., 2015)

Hasil Uji Stabilitas Fisik Sediaan *Foot Sleeping Mask*

Untuk memastikan bahwa sediaan *foot sleeping mask* yang telah dibuat memiliki sifat fisik yang stabil selama penyimpanan, maka dilakukan uji stabilitas fisik dengan metode *real time* selama 90 hari. Aspek yang diamati pada pengujian ini adalah kestabilan sediaan *foot sleeping mask* pada aspek organoleptis, pH, viskositas, dan daya sebar. Hasil pengamatan uji stabilitas dapat dilihat pada **Tabel 9**.

Tabel 9. Hasil Uji Stabilitas Fisik Sediaan *Foot Sleeping Mask*

Pengujian	FSM-5		FSM-10		FSM-15	
	Hari Ke-0	Hari Ke-90	Hari Ke-0	Hari Ke-90	Hari Ke-0	Hari Ke-90
Organoleptik	Konsistensi semipadat, berwarna putih susu, tidak beraroma	Konsistensi semipadat, berwarna putih susu, tidak beraroma	Konsistensi semipadat, berwarna putih susu, tidak beraroma	Konsistensi semipadat, berwarna putih susu, tidak beraroma	Konsistensi semipadat, berwarna putih susu, tidak beraroma	Konsistensi semipadat, berwarna putih susu, tidak beraroma
pH	6,19 ± 0,006	6,15 ± 0,014 ^{a)}	6,11 ± 0,009	6,09 ± 0,017 ^{a)}	6,05 ± 0,009	6,01 ± 0,012 ^{a)}
Viskositas	6.760±283,	7.040±83,	9.973±246,	10.720±151,	12.613±96,	13.507±48,

(cP)	784	267 ^{a)}	937	438 ^{a)}	148	074 ^{a)}
Daya Sebar (cm)	$6,3 \pm 0,006$	$6,0 \pm 0,058$ _{a)}	$5,8 \pm 0,120$	$5,6 \pm 0,058$ _{a)}	$5,3 \pm 0,088$	$5,1 \pm 0,088$ _{a)}

Keterangan :

- Tanda (a) : ada perbedaan bermakna dengan hari ke-0 berdasarkan analisis statistik menggunakan metode *paired sample t-test*
- FSM-5 : *Foot Sleeping Mask* yang mengandung NLC-5 (NLC-5 mengandung lemak tengkawang sebesar 5%)

- FSM-10 : *Foot Sleeping Mask* yang mengandung NLC-10 (NLC-10 mengandung lemak tengkawang sebesar 10%)
- FSM-15 : *Foot Sleeping Mask* yang mengandung NLC-15 (NLC-15 mengandung lemak tengkawang sebesar 15%)

Berdasarkan hasil uji stabilitas fisik yang tertera pada **Tabel 9**, dapat diketahui bahwa secara organoleptis, semua formula *foot sleeping mask* tidak mengalami perubahan selama 90 hari disimpan pada suhu ruang. Walaupun pada aspek organoleptis tidak ada perubahan, tetapi ketiga formula (FSM-5, FSM-10 dan FSM-15) memiliki perubahan nilai pH, viskositas dan daya sebar selama 90 hari disimpan pada suhu ruang.

Berdasarkan uji normalitas terhadap data stabilitas nilai pH, dapat diketahui bahwa data nilai pH dari FSM-5, FSM-10 dan FSM-15 sebelum dan sesudah penyimpanan terdistribusi normal, dibuktikan dengan nilai signifikansi yang lebih dari 0,05. Sehingga metode analisis statistik yang digunakan adalah *paired sample t-test*.

Berdasarkan analisis statistik menggunakan *paired sample t-test*,

dapat diketahui bahwa nilai pH FSM-5 pada hari ke-0 berbeda bermakna dengan nilai pH FSM-5 pada hari ke-90. Hal ini dibuktikan dengan nilai signifikansi yang kurang dari 0,05. Untuk FSM-10 dan FSM-15, hasil yang diperoleh juga sama, yaitu terdapat perbedaan nilai pH secara statistik antara hari ke-0 dan hari ke-90. Walaupun setelah penyimpanan 90 hari terdapat perubahan nilai pH pada semua formula, tetapi nilai masih memenuhi spesifikasi yang sesuai dengan rentang pH kulit, yaitu 4.5–6,5 (Mayangsari *et al.*, 2021).

Berdasarkan uji normalitas terhadap data stabilitas nilai viskositas, dapat diketahui bahwa data nilai viskositas dari FSM-5, FSM-10 dan FSM-15 pada hari ke-0 dan hari ke-90 terdistribusi normal, dibuktikan dengan nilai signifikansi yang lebih dari 0,05.

Sehingga metode analisis statistik yang digunakan adalah *paired sample t-test*.

Berdasarkan analisis statistik menggunakan *paired sample t-test*, dapat diketahui bahwa nilai viskositas FSM-5 pada hari ke-0 memiliki perbedaan secara statistik dengan nilai nilai pH FSM-5 pada hari ke-90. Hal ini dibuktikan dengan nilai signifikansi yang kurang dari 0,05. Untuk FSM-10 dan FSM-15, hasil yang diperoleh juga sama, yaitu terdapat perbedaan nilai viskositas secara statistik antara hari ke-0 dengan hari ke-90. Walaupun setelah penyimpanan 90 hari terdapat perubahan nilai viskositas pada semua formula, tetapi nilai tersebut masih memenuhi spesifikasi viskositas sediaan semi solid yang ideal, yaitu berada pada rentang 2000-50.000 cP (Fachriani *et al.*, 2022).

Berdasarkan uji normalitas terhadap data stabilitas nilai daya sebar, dapat diketahui bahwa data nilai daya dari FSM-5, FSM-10 dan FSM-15 pada hari ke-0 dan hari ke-90 terdistribusi normal, dibuktikan dengan nilai signifikansi yang lebih dari 0,05.

KESIMPULAN

Perbedaan konsentrasi lemak tengkawang dapat memengaruhi karakteristik fisik dari *foot sleeping*

Sehingga metode analisis statistik yang digunakan adalah *paired sample t-test*.

Berdasarkan analisis statistik menggunakan *paired sample t-test*, dapat diketahui bahwa nilai daya sebar FSM-5 pada hari ke-0 memiliki perbedaan secara statistik dengan nilai nilai pH FSM-5 pada hari ke-90. Hal ini dibuktikan dengan nilai signifikansi yang kurang dari 0,05. Untuk FSM-10 dan FSM-15, hasil yang diperoleh juga sama, yaitu terdapat perbedaan nilai daya sebar secara statistik antara hari ke-0 dengan ahri ke-90. Walaupun setelah penyimpanan 90 hari terdapat perubahan nilai daya sebar pada semua formula, tetapi nilai tersebut masih memenuhi masih memenuhi spesifikasi daya sebar sediaan semi solid yang baik, yaitu 5–7 cm (Firmansyah *et al.*, 2022).

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih diucapkan kepada Universitas Muhammadiyah Lamongan yang telah memberikan fasilitas laboratorium untuk melakukan penelitian ini.

mask. Semua formula uji tidak menyebabkan iritasi kulit. Selama penyimpanan 90 hari pada suhu ruang,

semua formula masih memenuhi spesifikasi yang diinginkan walaupun terdapat perbedaan nilai pH, viskositas,

dan daya sebar antara hari ke-0 dan hari ke-90.

DAFTAR PUSTAKA

- Arifin, W. N., & Zahiruddin, W. M. . (2017). *Sample Size Calculation In Animal Studies Using Resource Equation Approach*. 24(5), 101–105.
- Arrohmah Nabilah, Qurrotul Lailiyah, Yully Anugrahayu Harsart, F. D. M. (2024). Optimasi Konsentrasi Lemak Tengkawang Dalam Sistem Nanostructured Lipid Carriers. *Majalah Farmasetika*, 9(5), 518–525.
- Aulya, R. D. (2023). *Formulasi Dan Uji Fisikokimia Gel Sleeping Mask Ekstrak Kulit Buah Naga Merah Dengan Variasi Gelling Agent Hydroxypropyl Methly Cellulose (HPMC)*.
- BPOM RI. (2021). *Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia*.
- Fachriani, R. A., Safitri, P. G. A., Chasanah, U., & Mayangsari, F. D. (2022). Pengaruh Waktu Pengadukan Terhadap Karakteristik Fisik Nanostructured Lipid Carriers Menggunakan Metode High Shear Homogenization. *Majalah Farmasetika*, 8(1), 95. <https://doi.org/10.24198/Mfarma setika.V8i1.41860>
- Fachriani, R. A., Safitri, P. G. A., Chasanah, U., & Mayangsari, F. D. (2023). Pengaruh Waktu Pengadukan Terhadap Karakteristik Fisik Nanostructured Lipid Carriers Menggunakan Metode High Shear Homogenization. 8(1), 96–103.
- Faula Rohmatul Et Al. (2022). *Kajian Literatur : Peranan Berbagai Jenis Polimer Sebagai Gelling Agent Terhadap Sifat Fisik Sediaan Gel*. 7(4), 270–287.
- Firmansyah, F., Kholifah, H., & Chabib, L. (2022). *Formulasi Gel Hand Sanitizer Ekstrak Buah Belimbing Wuluh Dengan Variasi Karbopol 940 Dan HPMC*. 7(1), 69–73. <https://doi.org/10.18860/Jip.V7i1.13839>
- Gusti, R. E. P., & Zulnely. (2015). Karakteristik Lemak Hasil Ekstraksi Buah Tengkawang. *Penelitian Hasil Hutan*, 33(3), 175–180.
- Haque And Sugihartini. (2015). *Evaluation Of Irritation And Physical Properties Of Clove Essential Oil O / W*. 12(02), 131–139.
- Irfani, F. N., & Aryani, T. (2022). Edukasi Penggunaan Kosmetik Yang Aman Bagi Remaja Dan. *Abdi Masyarakat*, 1(April), 26–33.
- Iswandana, R., & Sihombing, L. K. M. (2014). *Formulasi , Uji Stabilitas Fisik , Dan Uji Aktivitas Secara In Vitro Sediaan Spray Antibau Kaki Yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Sirih (Piper Betle L .) Formulation , Physical Stability , And In Vitro Activity Test Of Foot Odor Spray With Betel Leaf Etanol Extract (Piper Betle L .) Abstrak*. 4(3), 121–131.
- Juanita, G., Luh, N., & Aryani, D. (2023). *Scale Up Nanostructured Lipid Carrier (Nlc) Koenzim Q10 Menggunakan Matriks Lipid Asam Stearat-Isopropil Palmitat*. 7.
- Kasolang, S., Adlina, W. A., Rahman, N. A., & Nik, N. R. (2020).

- Common Skin Disorders : A Review*. 25(February), 59–82.
- Khasanah U, R. M. (2021). *Stabilitas Nanostructured Lipid Carrier Coenzyme Q10 Dengan Variasi Waktu Pengadukan*. 18(2), 55–63.
- Mayangsari, F. D., Erawati, T., Soeratri, W., & Rosita, N. (2021a). Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia Vol. 8 No. 2 Agustus 2021 178. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 8(2), 178–186.
- Mayangsari, F. D., Erawati, T., Soeratri, W., & Rosita, N. (2021b). Karakteristik Dan Stabilitas Fisik NLC-Koenzim Q10 Dalam Sleeping Mask Dengan Minyak Nilam. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 8(2), 178. <https://doi.org/10.20473/Jfiki.V8i22021.178-186>
- Rahmatullah, S., Agustin, W., & Kurnia, N. (N.D.). *Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Hand Sanitizer Sebagai Antiseptik Tangan Dengan Variasi Basis Karbopol 940 Dan Tea Chmk Pharmaceutical Scientific Journal*. 3(September 2020), 189–194.
- Rahmi Annisa, E. H., & Dewi Melani. (2016). *Pengembangan Sistem Nanostructured Lipid Carriers (Nlc) Meloxicam Dengan Lipid Monostearin Dan Miglyol 808 Menggunakan Metode Emulsifikasi*. 3(3), 156–169.
- Sapino, S., Carlotti, M. E., Pelizzetti, E., Vione, D., Trotta, M., & Battaglia, L. (2005). Protective Effect Of Slns Encapsulation On The Photodegradation And Thermal Degradation Of Retinyl Palmitate Introduced In Hydroxyethylcellulose Gel. *Journal Of Drug Delivery Science And Technology*, 15(2), 159–165. [https://doi.org/10.1016/S1773-2247\(05\)50021-2](https://doi.org/10.1016/S1773-2247(05)50021-2)
- Shi, Z., Pan, S., Wang, L., & Li, S. (2021). *Topical Gel Based Nanoparticles For The Controlled Release Of Oleanolic Acid : Design And In Vivo Characterization Of A Cubic Liquid Crystalline Anti-Inflammatory Drug*. 8, 1–13.
- Shoviantari, F., Erawati, T., & Soeratri, W. (2017). *Skin Penetration Of Coenzyme Q10 In Nanostructure Lipid Carriers Using Olive Oil And Cetyl Palmitate*. 9(2), 142–145.
- Souto, E. B., & Muller, R. H. (2007). *Lipid Nanoparticles (Solid Lipid Nanoparticles And Nanostructured Lipid Carriers) For Cosmetic, Dermal, And Transdermal Applications*.
- Sumarni, N. K. (2022). *REVIEW ARTIKEL : Uji Iritasi Sediaan Topikal Dari Tumbuhan Herbal*. 4(1), 13–24.
- Viegas, C., Patrício, A. B., Prata, J. M., Nadhman, A., Chintamaneni, P. K., & Fonte, P. (2023). *Solid Lipid Nanoparticles Vs . Nanostructured Lipid Carriers : A Comparative Review*.
- Warnida, H., Wahyuni, D., & Sukawaty, Y. (2019). Formulasi Dan Evaluasi Vanishing Cream Berbasis Lemak Tengawang. *Jurnal Penelitian Ekosistem Dipterokarpa*, 5(1), 63–70.
- Zikran, Z., Pahria, T., & Adiningsih, D. (2023). Pengaruh Penggunaan Virgin Coconut Oil (Vco) Terhadap Pencegahan Dekubitus: Literature Review. *Jurnal Ners*, 7(1), 564–572. <https://doi.org/10.31004/Jn.V7i1.13845>.