



The Nanotope™ as a Cosmeceutical Delivery System to Increase the Intensity of Effects on the Skin

Nanotope™ sebagai Sistem penghantaran *Cosmeceutical* untuk Meningkatkan Intensitas Efek pada Kulit

Ulma Sintia¹, Regina Andayani¹, Henny Lucida^{1*}

¹Fakultas Farmasi, Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat, Indonesia.

*e-mail author: hennylucida@phar.unand.ac.id

ABSTRACT

Nanotope™ as a monolayer nanoencapsulated vesicular delivery system, consisting of a membrane formed by phospholipids (lecithin) and cosurfactants. Nanotope™ is an Ultra-small Unilamellar Carrier (USUC) having an average globule size of 0-40 nm. The diameter of the globule size which is smaller than the size of the skin pores allows the active ingredients to penetrate the stratum corneum to reach the target. Natural active compounds such as catechin, alpha mangostin, quercetin, and ascorbic acid have great potential as active ingredients to be formulated in cosmetic preparations. However, these compounds have limited penetration into the skin. Therefore, the Nanotope™ delivery system is the best solution for encapsulating these active ingredients without reducing their effectiveness. Cosmetic serums, creams and emulgel are preparations that are most likely to be formulated with the Nanotope™ delivery system. This review article presents Nanotope™ preparation techniques along with their evaluations, as well as active compounds from natural ingredients that have the potential for cosmetic applications with the Nanotope™ delivery system.

Keywords: *Nanotope™, Cosmeceutical, Delivery System.*

ABSTRAK

Nanotope™ sebagai sistem penghantaran vesikuler nanoenkapsulasi monolayer, terdiri dari membran yang dibentuk oleh fosfolipid (lesitin) dan kosurfaktan. Nanotope™ atau *Ultra-small Unilamellar Carrier* (USUC) memiliki ukuran globul rata-rata 0-40 nm. Diameter ukuran globul yang lebih kecil dari ukuran pori-pori kulit sangat memungkinkan bahan aktif untuk menembus *stratum corneum* untuk sampai ke target. Senyawa aktif bahan alam seperti katekin, alfa mangostin, quersetin, dan asam askorbat sangat berpotensi sebagai bahan aktif untuk diformulasikan dalam sediaan kosmetik. Namun, senyawa tersebut memiliki keterbatasan penetrasi kedalam dalam kulit. Oleh karena itu, sistem penghantaran Nanotope™ menjadi solusi terbaik untuk mengenkapsulasi bahan aktif tersebut tanpa menurunkan efektivitasnya. Serum, krim dan emulgel merupakan sediaan yang sangat memungkinkan untuk diformulasikan dengan sistem penghantaran Nanotope™. Review artikel ini menyajikan teknik preparasi Nanotope™ beserta eveluasinya, serta senyawa aktif dari bahan alam yang berpotensi untuk aplikasi kosmetik dengan sistem penghantaran Nanotope™.

Kata Kunci: *Nanotope™, Cosmeceutical, Sistem Penghantaran.*

PENDAHULUAN

Industri kosmetik telah mengembangkan minat yang besar dalam beberapa tahun terakhir untuk kosmetik berbasis nanoteknologi. Dari banyak aplikasi nanoteknologi sebagai sistem penghantaran berukuran nano, salah satunya terkait dengan kemampuan untuk mengenkapsulasi bahan aktif kosmetik. Tujuannya untuk meningkatkan stabilitas dan permeasi bahan aktif yang lebih efektif ke dalam kulit (Santos et al., 2019). Pengembangan terbaru nanoteknologi dalam bidang kosmetik disebut Nanotope™. Nanotope™ sebagai sistem penghantaran vesikuler nanoenkapsulasi monolayer, terdiri dari membran yang dibentuk oleh fosfolipid (lesitin) dan kosurfaktan (Baschong et al., 2005).

Sistem penghantaran berukuran nano seperti Nanotope™ menjadi solusi terbaik untuk mengenkapsulasi bahan aktif, dengan diameter ukuran globul yang lebih kecil (0-40 nm) dari ukuran pori-pori kulit sangat memungkinkan bahan aktif untuk menembus *stratum corneum* untuk sampai ke target. Telah dilaporkan oleh Chairunisa (2022) yang memformulasikan Nanotope™ dalam sediaan serum kosmetik dari senyawa aktif α -mangostin dengan ukuran globul 16,5 nm menunjukkan aktivitas anti flek yang signifikan pada wajah subjek uji secara bermakna dibandingkan sediaan komersial. Evaluasi sediaan Nanotope™ meliputi pemeriksaan organoleptis, pH, kestabilan dengan siklus *freeze and thaw*, viskositas, bobot jenis, persen transmittan, ukuran partikel, polidispersi indeks, zeta potensial, morfologi vesikel, dan efisiensi penyerapan.

METODE PENELITIAN

Penulisan literatur review menggunakan metode kajian pustaka jurnal penelitian, artikel ilmiah serta review jurnal yang ditemukan melalui database elektronik seperti Google Scholar, PubMed, dan ScienceDirect berkaitan dengan topik atau variable penulisan. Pencarian serta penelusuran pustaka dilakukan dengan memasukan kata kunci terkait seperti: Nanotope™, Nanoteknologi, *Cosmeceutical*, Sistem Penghantaran, *Ultra-small Unilamellar Carrier*.

HASIL DAN DISKUSI

Nanotope™

Nanotope™ atau *Ultra-small Unilamellar Carrier* (USUC), yang memiliki ukuran globul rata-rata 0-40 nm. Nanotope™ sebagai sistem penghantaran vesikuler nanoenkapsulasi monolayer, terdiri dari membran yang dibentuk oleh fosfolipid (lesitin) dan kosurfaktan. Dibandingkan sistem penghantaran fosfolipid konvensional seperti liposom, ukuran Nanotope™ jauh lebih kecil dan lebih stabil karena memiliki vesikel yang monolayer (Baschong et al., 2005). Dalam Nanotope™, fase terdispersi dikelilingi oleh satu lapisan fosfatidilkolin (surfaktan) yang distabilkan oleh kosurfaktan dalam media pendispersi. Ukuran globul yang kecil dihasilkan dari rasio terbaik fase minyak, surfaktan, kosurfaktan dan fase air; rasio diperoleh dari prosedur optimasi (Chairunisa et al., 2022).

Nanotope™ tidak hanya berukuran homogen, tetapi memiliki distribusi ukuran globul yang sempit. Globul Nanotope™ kompatibel dengan banyak pengemulsi dan surfaktan, serta toleran terhadap elektrolit dan pH (Ciba Specialty Chemicals Inc., 2018). Contoh sediaan Nanotope™ yang mengandung vitamin E asetat menunjukkan ukuran yang lebih kecil, keseragaman yang lebih besar, peningkatan permeasi kulit yang lebih efektif dan lebih tinggi dibandingkan dengan sistem liposomal konvensional (Baschong et al., 2005).

Keuntungan Nanotope™

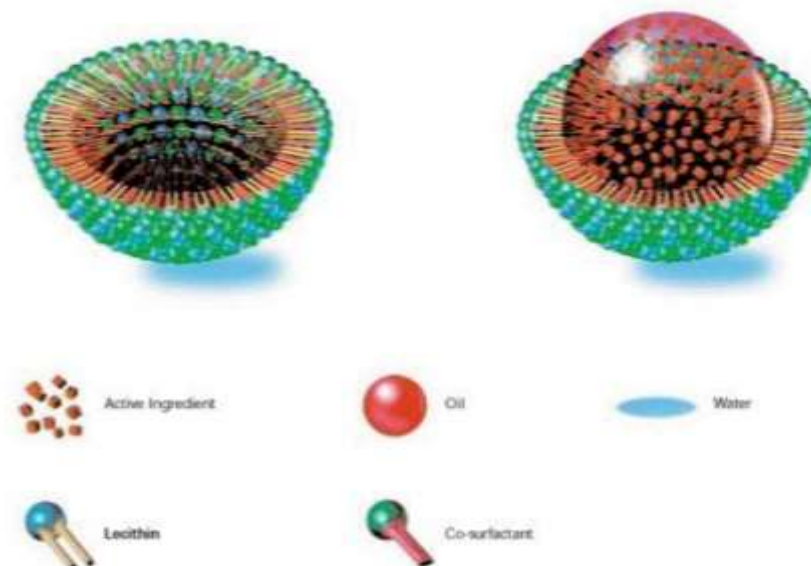
Ukuran partikel yang lebih kecil dari lebar pori-pori kulit memberikan keuntungan, antara lain penyerapan pembawa yang efisien oleh *stratum corneum*, pengangkutan bahan aktif yang sangat efisien ke sisi target kulit, peningkatan afinitas zat aktif pada kulit, serta distribusi bahan aktif yang dioptimalkan ke kulit (Ciba Specialty Chemicals Inc., 2018).

Semakin kecil ukuran pembawa, maka semakin banyak partikel yang mengenkapsulasi bahan aktif. Lebih banyak partikel meningkatkan kemungkinan serangan aktif, yaitu kesempatan yang lebih tinggi untuk mencapai target, memberikan efikasi yang lebih tinggi dari bahan aktif yang dienkapsulasi. Karakteristik Nanotope™ menghadirkan aplikasi aktif dengan 500 partikel lebih banyak dibandingkan pembawa

konvensional, memungkinkan distribusi yang merata (Ciba Specialty Chemicals Inc., 2018)

Arsitektur silinder/kerucut dari membran Nanotope™ memberikan stabilitas tinggi dengan adanya surfaktan dan pengemulsi dalam kisaran

pH yang lebar. Membran Nanotope™ melindungi zat aktif yang dikapsulasi menuju ke lapisan kulit yang ditargetkan (Ciba Specialty Chemicals Inc., 2018)



Gambar 1. Struktur 3D Nanotope™ (Ciba Specialty Chemicals Inc., 2018)

Stabilitas Nanotope™

Surfaktan yang ada dalam formulasi kosmetik seringkali mengganggu stabilitas membran lipid dalam liposom. Berbeda dengan liposom, susunan membran Nanotope™ yang lebih kompatibel rentan terhadap interaksi dan gangguan surfaktan. Hal ini dikonfirmasi secara eksperimental melalui *Dynamic Light Scattering* (DLS) dan pengukuran turbiditas (kekeruhan) (Baschong et al., 2005).

Partikel berukuran nano menghamburkan cahaya yang masuk. Fenomena hamburan cahaya merupakan fungsi dari diameter partikel, distribusi ukuran partikel, dan konsentrasi zat penyusun dari Nanotope™ yang dapat diukur menggunakan transmisi cahaya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang absorbansi zat penyusun. Partikel yang stabil seharusnya tidak mengubah hamburan cahaya setelah penambahan surfaktan, sedangkan gangguan partikel yang diinduksi surfaktan akan menghasilkan transmisi (Baschong et al., 2005). Studi mengenai stabilitas Nanotope™ dibandingkan dengan liposom telah dilakukan melalui penambahan natrium lauril sulfat, menunjukkan bahwa natrium lauril sulfat

berinteraksi dengan lapisan liposom (membran bilayer) dan secara spontan membentuk misel campuran dengan fosfolipid menyebabkan tampilannya berubah dari buram menjadi transparan. Sebaliknya, membran Nanotope™ tidak mengalami perubahan atau tidak dipengaruhi oleh natrium lauril sulfat (Baschong et al., 2005).

Struktur Penyusun Nanotope™

Lesitin

Surfaktan merupakan komponen yang berfungsi menurunkan tegangan permukaan dengan cara mengurangi gaya tolak menolak antar cairan yang tidak saling bercampur serta mengurangi gaya tarik menarik antar molekul yang saling bercampur. Surfaktan memiliki struktur bagian kepala bersifat hidrofilik dan bagian ekor bersifat hidrofobik, menyebabkan surfaktan cenderung berada pada antarmuka antara fase yang berbeda derajat polaritas dan membentuk ikatan hidrogen dengan minyak dan air (Li et al., 2018).

Surfaktan merupakan komponen penting pada formulasi Nanotope™. Surfaktan yang sering digunakan adalah fosfolipid seperti lesitin

kedelai (Chairunisa et al., 2022). Sediaan yang menggunakan lesitin kedelai memiliki sifat fisikokimia dan stabilitas yang baik pada komposisi penyusun yang optimal. Keberadaan lesitin kedelai sebagai surfaktan dalam optimasi formula kosmetik menurunkan tegangan permukaan antarmuka dan viskositas, meningkatkan stabilitas, mampu mengenkapsulasi zat aktif dengan membentuk vesikel, dan meningkatkan penetrasi zat aktif ke dalam kulit. Lesitin aman menembus kulit dan tidak menimbulkan iritasi melainkan meningkatkan kelembaban kulit sehingga dapat digunakan dengan baik dalam sediaan kosmetik (Sihombing, 2021).

Kosurfaktan

Kosurfaktan dibutuhkan untuk memperkuat interaksi antara zat aktif dengan surfaktan sehingga menghasilkan struktur yang lebih kuat. Kosurfaktan bekerja sama dengan surfaktan untuk meningkatkan kelarutan dan dispersibilitas surfaktan hidrofilik dalam fase minyak, sehingga meningkatkan homogenitas dan stabilitas formulasi. Kosurfaktan juga meningkatkan fluiditas antarmuka dengan menembus ke dalam film surfaktan, menciptakan ruang kosong di antara molekul surfaktan (Li et al., 2018). Molekul yang berfungsi sebagai kosurfaktan meliputi tween 80, span 80, kolesterol, gliserin, propilenglikol, dan polietilen glikol (Baschong et al., 2005).

Fase minyak

Fase minyak berperan sebagai pembawa yang dapat melarutkan zat aktif yang bersifat lipofilik. Fase minyak berpengaruh terhadap kemampuan untuk berinteraksi dengan gugus lipofil pada ekor surfaktan. Fase minyak yang sering digunakan adalah minyak yang kaya dengan asam lemak rantai pendek seperti minyak zaitun (*olive oil*) dan minyak kelapa (*virgin coconut oil*) yang memiliki efek menghidrasi dan memberikan nutrisi untuk kulit (Chairunisa et al., 2022).

Formulasi Nanotope™

Pembuatan basis Nanotope™ diawali dengan melakukan optimasi basis menggunakan rancangan percobaan dengan memvariasikan beberapa variabel kritis misalnya perbandingan antara lesitin dan kosurfaktan, suhu

pencampuran, lama pengadukan, dan kecepatan pengadukan untuk terbentuknya vesikel monolayer. Hasil dianalisis menggunakan perangkat lunak *Design Expert®* untuk mengetahui variabel yang paling berpengaruh dan komposisi basis optimal (Chairunisa et al., 2022).

Basis Nanotope™ dibuat dengan mencampurkan lesitin dan kosurfaktan diaduk dengan pengaduk magnetik, sambil ditambahkan fase minyak selama pengadukan. Selanjutnya, ditambahkan fase air sedikit demi sedikit sampai terbentuk basis Nanotope™ berupa larutan buram hingga transparan (Baschong et al., 2005).

Evaluasi Sediaan Nanotope™

Organoleptis

Pemeriksaan organoleptis dilakukan untuk melihat tampilan fisik sediaan Nanotope™ dengan cara melakukan pengamatan warna, bau, bentuk dan homogenitas (Chairunisa et al., 2022).

Persen transmitten

Persen transmitten digunakan untuk mengukur kejernihan sediaan Nanotope™. Persen transmitten yang mendekati 100%, menunjukkan sediaan Nanotope™ yang jernih atau transparan, berkaitan dengan ukuran globul yang kecil. Pengukuran persen transmitten dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 650 nm (Chairunisa et al., 2022).

pH

Pemeriksaan pH dilakukan untuk melihat sediaan Nanotope™ yang dihasilkan sesuai dengan nilai pH normal kulit yang berkisar antara 4,1 – 5,8 (Proksch, 2018). Bila pH yang dihasilkan lebih asam dari pH normal kulit dapat menyebabkan iritasi pada kulit, sedangkan bila pH lebih basa dapat menyebabkan kulit menjadi bersisik (Tranggono & Latifah, 2018). Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan alat pH meter (Sibaidah et al., 2018).

Freeze and thaw

Metode *freeze & thaw* dilakukan untuk melihat bagaimana pengaruh penyimpanan pada sediaan Nanotope™ terhadap suhu yang berbeda. Suhu yang digunakan pada pengujian ini yaitu kondisi beku (*freeze*) 4 °C dan kondisi meleleh (*thaw*) pada suhu 40°C. Pengujian dilakukan sebanyak 6 kali pengulangan, dengan

satu siklus terhitung selama 24 jam pada suhu beku dan 24 jam pada suhu panas (Arianto & Cindy, 2019). Sediaan Nanotope™ yang stabil, tidak terjadi perubahan sebelum dan sesudah melewati siklus *freeze & thaw*.

Viskositas

Pengujian viskositas bertujuan untuk menentukan nilai kekentalan suatu sediaan. Semakin tinggi nilai viskositas suatu sediaan, maka semakin tinggi tingkat kekentalannya (Fitriana et al., 2022). Faktanya, viskositas sangat bergantung pada komposisi surfaktan, komponen air dan minyak dari sediaan beserta konsentrasinya. Peningkatan kadar air selama formulasi biasanya menurunkan viskositas. Sebaliknya, pengurangan jumlah surfaktan dan kosurfaktan dapat menyebabkan peningkatan tegangan antarmuka antara air dan minyak, sehingga menghasilkan sediaan yang lebih kental (Marzuki et al., 2019). Pengukuran viskositas dilakukan dengan alat viskometer Brookfield (Gurpreet & Singh, 2018).

Bobot jenis

Pengujian bobot jenis dilakukan untuk mengetahui pengaruh bahan-bahan yang digunakan dalam formulasi terhadap bobot jenis sediaan Nanotope™ yang dihasilkan (Herliningsih & Sholihah, 2022). Bobot jenis ditentukan dengan menggunakan piknometer. Piknometer kosong ditimbang lalu diisi dengan aquadest dan ditimbang. Piknometer dikeringkan kembali lalu diisi dengan basis Nanotope™ ditimbang dan catat hasilnya. Bobot jenis dihitung dengan rumus:

$$\text{Bobot Jenis} = \frac{W_2 - W_0}{W_1 - W_0}$$

dimana W_0 adalah piknometer kosong, W_1 adalah piknometer yang di isi aquades, dan W_2 adalah piknometer yang di isi sediaan.

Ukuran partikel

Penentuan ukuran partikel Nanotope™ menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA) dengan metode *Dynamic Light Scattering* (DLS). Pengujian dilakukan pada suhu 25°C dengan mendispersikan basis Nanotope™ dalam media

pendispersi, lalu dimasukkan ke dalam *fluid tank*, kemudian dianalisis dengan alat PSA. Hasil PSA sampel menunjukkan diameter rata-rata 0-40 nm diasumsikan sebagai Nanotope™ (Baschong et al., 2005).

Polidispersi indeks

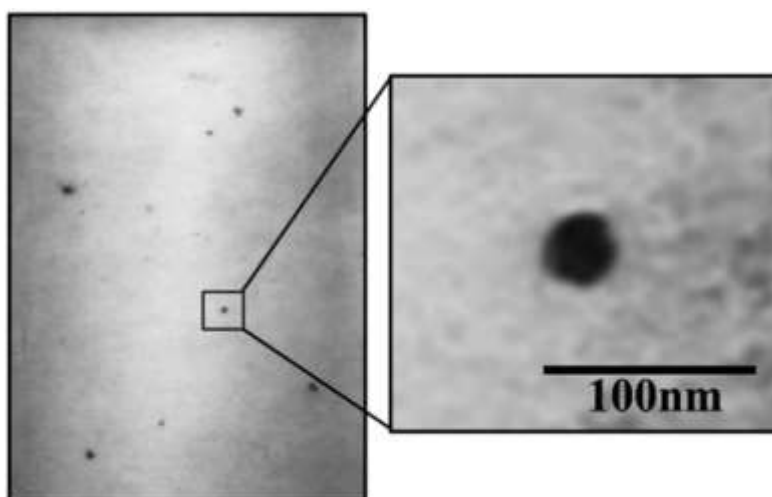
Distribusi ukuran partikel Nanotope™ dapat dijelaskan dengan nilai *Polydispersity index* (PDI) yang berada pada rentang 0,1 hingga 0,5. Nilai PDI Nanotope™ yang mendekati 0 mengindikasikan sistem memiliki persebaran partikel yang seragam (Danaei et al., 2018). Distribusi ukuran partikel Nanotope™ dapat ditentukan dengan menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (Baschong et al., 2005).

Zeta potensial

Zeta potensial adalah indikator utama stabilitas sistem dispersi seperti Nanotope™. Besarnya zeta potensial menunjukkan derajat tolakan elektrostatis antara globul yang berdekatan dan bermuatan serupa dalam suatu dispersi. Nilai zeta potential pada rentang $<\pm 30$ mV diasumsikan sebagai sistem yang mudah berflokulasi, sedangkan sistem dengan zeta potential pada rentang $>\pm 30$ diasumsikan sebagai nilai zeta potensial yang optimal untuk Nanotope™ (Patel et al., 2018). Zeta potensial dapat ditentukan dengan menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (Chairunisa et al., 2022).

Morfologi vesikel

Untuk melihat morfologi, karakteristik dan ukuran vesikel basis Nanotope™ menggunakan alat *Transmission Electron Microscopy* (TEM) (Baschong et al., 2005). Pengujian dilakukan dengan meneteskan basis Nanotope™ keatas TEM grid, lalu dijepitkan di antara jepitan logam. Holder yang berisikan sampel dimasukkan ke alat TEM, selanjutnya dilakukan pengamatan. Hasil pemeriksaan sampel dengan globul yang berbentuk bulat (*spherical*) dengan membran lapis tipis seperti pada Gambar 2. Penampakan vesikel *unilamellar* biasanya ditandai dengan lapisan transparan yang mengelilingi globul (Chairunisa et al., 2022).



Gambar 2. Morfologi dari Nanotope™ menggunakan *Transmission Electrone Microscopy* (Chairunisa et al., 2022)

Efisiensi penyerapan

Efisiensi penyerapan merupakan parameter penting untuk mengevaluasi suatu sistem penghantaran dengan bahan aktif yang telah dienkapsulasi. Efisiensi penyerapan berkaitan dengan kemampuan pembawa untuk menjebak bahan aktif. Hal ini tergantung pada lipofilisitas senyawa aktif, sifat struktur bilayer vesikel, dan proses pembentukan vesikel (Chairunisa et al., 2022).

Bahan aktif yang terperangkap dalam Nanotope™ di sentrifus hingga didapatkan presipitat dan supernatan. Supernatan diambil untuk diuji konsentrasi obat yang terbebas (*free drug*) dari Nanotope™ diukur menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum bahan aktif (Lucida et al., 2023). Efisiensi penyerapan dihitung dengan rumus:

$$EE (\%) = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\%$$

dimana W_1 adalah jumlah total bahan aktif yang ditambahkan dalam pembuatan Nanotope™, W_2 adalah jumlah obat bebas di dalam supernatan.

Cosmeceutical Bahan Alam untuk Formulasi Nanotope™

Katekin

Katekin merupakan senyawa polifenol yang terdapat dalam teh hijau, gambir, biji anggur dan makanan nabati lainnya (Chen et al., 2014). Katekin termasuk asam lemah ($pK_a 1 = 7,72$ dan $pK_a 2 = 10,22$), stabil pada pH asam (pH 2,8 dan

4,9), mudah teroksidasi pada pH mendekati netral (Lucida et al., 2007). Katekin kurang stabil terhadap cahaya dan panas, dan tidak stabil jika disimpan terlalu lama. Stabilitas katekin tergantung pada konsentrasi komponen fenolik. Katekin akan lebih stabil jika memiliki konsentrasi komponen fenolik yang lebih tinggi (Mita et al., 2022).

Katekin memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri gram positif dan gram negatif, sehingga berpotensi sebagai *anti acne* (Monica & Husna, 2022). Katekin juga mampu memberikan perlindungan kulit terhadap sinar ultraviolet (UV) serta efektif mencegah penuaan kulit (Bae et al., 2020). Katekin sebagai antioksidan merupakan komponen yang efektif sebagai *anti aging* (Aljuffali et al., 2022).

Alfa Mangostin

Alfa mangostin merupakan xanton yang ditemukan pada kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*). Alfa mangostin memiliki berbagai aktivitas antara lain antioksidan, anti kanker, dan antiinflamasi. Karakteristik alfa mangostin yang tergolong senyawa hidrofobik, bioavailabilitasnya sangat terbatas. Surfaktan dan alkohol dibutuhkan untuk melarutkan alfa mangostin. Alfa mangostin yang diformulasikan dalam nanoemulsi meningkatkan kelarutannya hingga konsentrasi maksimum 0,2% b/b yang lebih tinggi daripada kelarutan airnya sebesar 0,2 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Alfa mangostin yang diekstraksi dari kulit buah manggis dengan kemurnian 81% b/b dalam sediaan nanoemulsi dapat menghambat

pertumbuhan *S.aureus* dan *P. acnes* (Asasutjarit et al., 2019).

Ekstrak kulit manggis yang diformulasikan dalam sediaan nanoemulgel dengan tujuan meningkatkan efektifitas dan kenyamanan penggunaan pada kulit menunjukkan aktivitas antioksidan (Damayanti et al., 2019). Formulasi alfa mangostin telah dilaporkan Chairunisa (2022) dalam bentuk sediaan kosmetik dengan sistem penghantaran Nanotope™ menghasilkan ukuran globul 16,5 nm dan menunjukkan aktivitas anti flek yang signifikan pada wajah subjek uji secara bermakna dibandingkan sediaan komersial.

Quersetin

Quersetin merupakan salah satu flavonoid yang umum ditemukan diberbagai bahan alam dengan kadar yang bervariasi di banyak tumbuhan. Sumber quersetin, salah satunya diperoleh dari tanaman singkong (*Manihot utilissima*) terutama pada bagian daun. Quersetin merupakan senyawa yang sangat sukar larut dalam air (sekitar 1µg/mL dalam air; 5,5 µg/mL dalam cairan lambung dan 28,9 g/mL dalam cairan usus). Hal ini menyebabkan rendahnya bioavailabilitas quersetin. Quersetin ditinjau dari aktifitas farmakologisnya memiliki beberapa efek seperti antiinflamasi, antibakteri, antioksidan, dan *anti aging* (Nandayasa et al., 2023).

Asam askorbat (Vitamin C)

Vitamin C sebagai antioksidan yang mampu menetralkan stres oksidatif melalui proses donasi/transfer elektron. Vitamin C bersifat hidrofilik, mudah terdegradasi dalam media berair, pH tinggi, dengan adanya oksigen dan ion logam (Caritá et al., 2020). Vitamin C merupakan regulator yang penting dalam menstimulasi pembentukan kolagen, sehingga berpotensi sebagai *anti aging*. Vitamin C juga berperan dalam menghambat enzim tiroksinase yang dapat menurunkan pembentukan melanin (Telang, 2013). Selain itu, vitamin C memberikan efek sebagai agen fotoprotektif dan antiinflamasi (Caritá et al., 2020)

Bentuk Sediaan Nanotope™ sebagai Cosmeceutical

Serum

Serum kosmetik mengandung bahan aktif dengan konsentrasi tinggi dan viskositas rendah dalam bentuk cairan bening. Kadar zat aktif yang tinggi pada serum kosmetik mampu untuk menembus bagian terdalam kulit lebih cepat dan merata dibandingkan dengan pelembab biasa. Serum kosmetik berfungsi untuk memperbaiki kekurangan dari produk perawatan kulit konvensional. Beberapa manfaat dari sediaan serum kosmetik antara lain mencegah penuaan, mencerahkan kulit, menyamarkan noda hitam dan mengontrol produksi minyak di wajah. Serum kosmetik dapat digunakan pada wajah, bahu, leher, dan kelopak mata (Draelos, 2018). Studi mengenai sediaan serum kosmetik dengan sistem penghantaran Nanotope™ telah dilakukan oleh Chairunisa (2022) dengan senyawa aktif α -mangostin menunjukkan aktivitas anti flek.

Krim

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Biasanya sebagai emulsi air dalam minyak atau minyak dalam air dan lebih ditujukan untuk penggunaan kosmetika dan estetika (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Keuntungan dari krim mudah terabsorpsi pada kulit sehingga banyak industri farmasi di Indonesia memilih memproduksi krim sebagai bentuk sediaan topikal. Karena bentuknya yang praktis dan dalam penggunaannya sangat mudah sehingga banyak di gemari oleh masyarakat Indonesia khususnya kaum wanita dalam penggunaan kosmetik (Fatmawaty et al., 2015)

Telah dilaporkan bahwa formulasi Nanotope™ dalam sediaan krim dengan bahan aktif D-panthenol secara konsisten menunjukkan efek tertinggi pada pengurangan eritema dibandingkan dengan kontrol (D-panthenol ditambah hidrokortison) pada 6 jam, 24 jam dan 48 jam setelah penyinaran UV terbukti sebanding dengan salep D-Panthenol 5% konvensional. Formula Nanotope™ yang mengandung D-panthenol, setelah enam jam terpapar sinar UV dapat dikaitkan dengan ukuran pembawa yang kecil yang memfasilitasi tranpor aktif ke lapisan

stratum corneum hingga ke sel target (Ciba Specialty Chemicals Inc., 2018).

Emulgel

Emulgel adalah sediaan setengah padat, berupa emulsi dimana viskositas ditingkatkan dengan penambahan *gelling agent*. Kehadiran agen pembentuk gel dalam fase air mengubah emulsi biasa menjadi emulgel. Emulgel dapat digunakan untuk formulasi zat aktif yang sukar larut dalam air. Zat yang tidak larut air akan berada pada fasa minyak yang terdispersi dalam fasa air yang mengandung *gelling agent*. Stabilitas sistem emulsi dapat meningkat disebabkan karena meningkatnya viskositas dan terbentuknya matriks gel pada air sebagai fasa luar. Emulgel merupakan sistem penghantaran obat topikal yang menarik karena memiliki sistem kontrol pelepasan ganda, yaitu gel dan emulsi. Karena tidak berminyak karena adanya fase gel yang mendukung kepatuhan pasien yang baik (Talat et al., 2021).

Emulgel untuk penggunaan dermatologis memiliki beberapa sifat yang menguntungkan seperti menjadi tiksotropik, berminyak, mudah menyebar, mudah dilepas, emolien, tidak pewarnaan, larut dalam air, umur simpan lebih lama, ramah lingkungan, transparan, dan penampilan yang menyenangkan (Dhawas et al., 2020). Penelitian mengenai Nanotope™ dalam sediaan emulgel dengan senyawa aktif piperin menghasilkan ukuran globul 15 nm menunjukkan peningkatan jumlah zat aktif yang menembus membran semipermeabel pada uji permeasi menggunakan sel difusi Franz (Pharmaheri, 2021).

KESIMPULAN

Nanotope™ sebagai sistem penghantaran vesikuler nanoenkapsulasi monolayer, terdiri dari membran yang dibentuk oleh fosfolipid (lesitin) dan kosurfaktan. Sistem penghantaran berukuran nano seperti Nanotope™ menjadi solusi terbaik untuk mengenkapsulasi bahan aktif seperti katekin, alfa mangostin, kuersetin, dan vitamin C, dengan diameter ukuran globul yang lebih kecil (0-40 nm) dari ukuran pori-pori kulit sangat memungkinkan bahan aktif untuk menembus *stratum corneum* untuk sampai ke target. Aplikasi kosmetik dari Nanotope™ sangat memungkinkan untuk sediaan kosmetik termasuk serum, krim dan emulgel.

REFERENSI

- Aljuffali, I. A., Lin, C.-H., Yang, S.-C., Alalaiwe, A., & Fang, J.-Y. (2022). Nanoencapsulation of Tea Catechins for Enhancing Skin Absorption and Therapeutic Efficacy. *AAPS PharmSciTech*, 23(6), 178.
- Arianto, A., & Cindy, C. (2019). Preparation and evaluation of sunflower oil nanoemulsion as a sunscreen. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(22), 3757–3761.
- Asasutjarit, R., Meesomboon, T., Adulheem, P., Kittiwisut, S., Sookdee, P., Samosornsuk, W., & Fuongfuchat, A. (2019). Physicochemical properties of alpha-mangostin loaded nanomeulsions prepared by ultrasonication technique. *Heliyon*, 5(9), e02465.
- Bae, J., Kim, N., Shin, Y., Kim, S., & Kim, Y. (2020). *Activity of catechins and their applications*. 1–10.
- Baschong, W., Herzog, B., Artmann, C. W., Mendrok, C., Mongiat, S., & Lupia, J. A. (2005). Nanotope A Novel Ultra-Small Unilamellar Carrier System for Cosmetic Actives. In *Delivery System Handbook for Personal Care and Cosmetic Products: Technology, Applications, and Formulations*. William Andrew Inc.
- Caritá, A. C., Fonseca-Santos, B., Shultz, J. D., Michniak-Kohn, B., Chorilli, M., & Leonardi, G. R. (2020). Vitamin C: One compound, several uses. Advances for delivery, efficiency and stability. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 24(xxxx), 102117.
- Chairunisa, U., Rustini, Nastiti, C. M. R. R., Riswanto, F. D. O., Benson, H. A. E., & Lucida, H. (2022). A promising ultra-small unilamellar carrier system for enhanced skin delivery of α -mangostin as an anti-age-spot serum. *Pharmaceutics*, 14(12), 2741.
- Chen, G., Li, D., Jin, Y., Zhang, W., Teng, L., Bunt, C., & Wen, J. (2014). Deformable liposomes by reverse-phase evaporation method for an enhanced skin delivery of (+)-catechin. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 40(2), 260–265.
- Ciba Specialty Chemicals Inc. (2018). Ciba® TINODERM™. In *Ciba Specialty Chemicals*.
- Damayanti, H., Wikarsa, S., & Jafar, G. (2019). Formulasi nanoemulgel Ekstrak kulit

- manggis (*Garcinia Mangostana* L.). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 1(3), 166–176.
- Danaei, M., Dehghankhold, M., Ataei, S., Hasanzadeh Davarani, F., Javanmard, R., Dokhani, A., Khorasani, S., & Mozafari, M. R. (2018). Impact of particle size and polydispersity index on the clinical applications of lipidic nanocarrier systems. *Pharmaceutics*, 10(2), 1–17.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Farmakope Indonesia Edisi VI*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dhawas, V., Dharbarde, D., & Patil, S. (2020). Emulgel: A comprehensive review for novel topical drug delivery system. *International Journal of Recent Scientific Research*, 11(4), 38134–38138.
- Draelos, Z. D. (2018). *The science behind skin care : Moisturizers*. 1–7.
- Fatmawaty, A., Nisa, M., & Rezki, R. (2015). *Teknologi Sediaan Farmasi*. Deepublish.
- Fitriana, M., Riyanta, A. B., Amanti, W., Hariyanto, Y. A., Kusnadi, Supriyati, H. S., Khoiriyah, M., Kusumaningtyas, F. ayu, Mahardika, M. P., Hutahaen, T. A., Suena, N. M. D. S., Nurcahyo, H., Maimunah, S., & Suradnyana, G. M. (2022). *Farmasi Fisika: Sains dan terapan*. Kaizen Media Publishing.
- Gurpreet, K., & Singh, S. K. (2018). Review of nanoemulsion formulation and characterization techniques. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 80(5), 781–789.
- Herliningsih, & Sholihah, M. G. (2022). *Formulasi dan Evaluasi Sediaan Serum Wajah Ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa Oleifera Lam.) sebagai Antioksidan*. 4(2), 94–103.
- Li, L., Hui Zhou, C., & Ping Xu, Z. (2018). Self-Nanoemulsifying Drug-Delivery System and Solidified Self-Nanoemulsifying Drug-Delivery System. *Nanocarriers for Drug Delivery: Nanoscience and Nanotechnology in Drug Delivery*, 421–449. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814033-8.00014-X>
- Lucida, H., Bakhtiar, A., & Putri, W. A. (2007). Formulasi sediaan antiseptik mulut dari katekin gambir. *Jurnal Sain Teknologi Farmasi*, 12(1), 1–7.
- Lucida, H., Hasani, S., Susanti, M., & Ismed, F. (2023). *Formulation of a gambier catechin-loaded nanophytosome and the MTT assay on HeLa cell lines*. 23, 19–24.
- Marzuki, N. H. C., Wahab, R. A., & Hamid, M. A. (2019). An overview of nanoemulsion: Concepts of development and cosmeceutical applications. *Biotechnology and Biotechnological Equipment*, 33(1), 779–797. <https://doi.org/10.1080/13102818.2019.1620124>
- Mita, S. R., Abdassah, M., Supratman, U., Shiono, Y., Rahayu, D., Sopyan, I., & Wilar, G. (2022). Nanoparticulate system for the transdermal delivery of catechin as an antihypercholesterol: In Vitro and In Vivo evaluations. *Pharmaceutics*, 15(9).
- Monica, S., & Husna, Z. (2022). *Antibacterial activity test of (+) - katekin and gambir (uncaria gambier roxb .) against some types of grambled bacteria negative bacteria and their mechanism*. 1(1), 29–37.
- Nandayasa, W. W., Febriyenti, & Lucida, H. (2023). *Optimization and characterization of quercetin vitamin C nano-phytosome formulation*. 15(1).
- Patel, S. G., Patel, M. D., Patel, A. J., Chougule, M. B., & Choudhury, H. (2018). Solid lipid nanoparticles for targeted brain drug delivery. In *Nanotechnology-Based Targeted Drug Delivery Systems for Brain Tumors*. Elsevier Inc.
- Pharmaheri, A. P. (2021). *Optimasi formulasi Nanotope™ sediaan emulgel dari senyawa piperin dan uji permeasi secara In Vitro*. Universitas Andalas.
- Proksch, E. (2018). pH in nature, humans and skin. *Journal of Dermatology*, 45(9), 1044–1052. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.14489>
- Santos, A. C., Morais, F., Simões, A., Pereira, I., Sequeira, J. A. D., Pereira-Silva, M., Veiga, F., & Ribeiro, A. (2019). Nanotechnology for the development of new cosmetic formulations. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 16(4), 313–330.
- Sibaidah, W. A., Hajrin, W., Pratiwi, E. T., & Ridwan, S. (2018). Nanoemulsion Extract Ethanol Brucea javanica (L) Merr. Formulation Using Tween 20 & Tween 80 As Emulgator. *Jurnal Katalisator*, 3(2), 135–144.
- Sihombing, R. D. (2021). *Narrative Review: Penggunaan Lesitin sebagai Surfaktan*

Alami dalam Formulasi Kosmetik.

Universitas gadjah mada.

Talat, M., Zaman, M., Khan, R., Jamshaid, M., Akhtar, M., & Mirza, A. . (2021). Emulgel: An Effective Drug Delivery System. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 47(8), 1193–1199.

Telang, P. (2013). Vitamin C in dermatology. *Indian Dermatology Online Journal*, 4(2), 143.

Tranggono, R. I., & Latifah, F. (2018). *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Gramedia Pustaka Utama.