

Effectiveness Test of Nanoparticle Lipid Carrier (NLC) Preparations Combining Green Tea Extract and Alpha Lipoic Acid as Antiaging

Uji Efektivitas Sediaan *Nanoparticle Lipid Carrier* (NLC) Kombinasi Ekstrak Teh Hijau dan Asam Alfa-Lipoat sebagai *Antiaging*

Abdurrahman ^{a*}, Fairuz Yaumil Afra ^a, Widji Soeratri ^b, and Djoko Agus Purwanto ^b

^a Department of pharmacy, Faculty of pharmacy, Universitas Borneo Lestari, Kalimantan Selatan, Indonesia.

^b Departement of Pharmaceutical Sciences, Faculty of pharmacy, Universitas Airlangga, Jawa Timur, Indonesia.

*Corresponding Authors: abdurrahmanborles@gmail.com

Abstract

Background: Alpha-lipoic acid acts as a co-antioxidant that may enhance the effectiveness of green tea extract as an antiaging agent in a Nanostructured Lipid Carrier (NLC) system by improving its entrapment efficiency. This combination is expected to enhance antiaging benefits through increased collagen density and fibroblast proliferation in the skin. **Objective:** This study aimed to evaluate the effectiveness of an NLC formulation combining green tea extract and alpha-lipoic acid as an antiaging agent. **Methods:** The NLC system was prepared using the high-shear homogenization method with three formulations: F1 (without alpha-lipoic acid), F2 (1% alpha-lipoic acid), and F3 (1.5% alpha-lipoic acid). The efficacy test was conducted in vivo using mice, with observed parameters including collagen density and fibroblast count in the dorsal skin over 14 days. **Results:** The results demonstrated that F2 and F3 exhibited significantly higher collagen density and fibroblast counts compared to F1, indicating that the addition of alpha-lipoic acid enhances antiaging efficacy. **Conclusion:** This study confirms that the NLC formulation combining green tea extract and alpha-lipoic acid effectively increases collagen density and fibroblast proliferation, suggesting its potential as a superior antiaging agent compared to formulations without the co-antioxidant.

Keywords: Nanostructured Lipid Carrier (NLC), Green Tea Extract, Alpha-Lipoic Acid, Antiaging.

Abstrak

Latar Belakang: Asam alfa-lipoat berperan sebagai ko-antioksidan yang berpotensi meningkatkan efektivitas ekstrak teh hijau sebagai agen antiaging dalam sistem *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) dengan meningkatkan efisiensi penjabarkannya. Kombinasi ini diharapkan dapat meningkatkan manfaat antiaging melalui peningkatan kerapatan kolagen dan jumlah fibroblas pada kulit. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas sediaan NLC kombinasi ekstrak teh hijau dan asam alfa-lipoat sebagai agen antiaging. **Metode:** Sistem NLC dibuat menggunakan metode *high-shear homogenization* dengan tiga formula: F1 (tanpa asam alfa-lipoat), F2 (1% asam alfa-lipoat), dan F3 (1,5% asam alfa-lipoat). Uji efektivitas dilakukan secara *in vivo* menggunakan mencit dengan parameter pengamatan berupa kerapatan kolagen dan jumlah fibroblas pada kulit punggung mencit selama 14 hari. **Hasil Penelitian:** Hasil menunjukkan bahwa formula F2 dan F3 memiliki kerapatan kolagen dan jumlah fibroblas yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan F1, menunjukkan bahwa penambahan asam alfa-lipoat meningkatkan efektivitas antiaging. **Kesimpulan:** Penelitian ini membuktikan bahwa sediaan NLC kombinasi ekstrak teh hijau dan asam alfa-lipoat efektif dalam meningkatkan kerapatan kolagen dan jumlah fibroblas, sehingga berpotensi sebagai agen antiaging yang lebih baik dibandingkan tanpa penambahan ko-antioksidan.

Kata Kunci: *Nanoparticle Lipid Carrier* (NLC), Ekstrak Teh Hijau, Asam Alfa Lipoat, Antiaging.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 04/02/2025,
Revised: 22/06/2025,
Accepted: 22/06/2025,
Available Online : 23/06/2025.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i2.900>

Pendahuluan

Seiring berjalannya waktu, kulit manusia dapat terjadi perubahan fungsi dan tekstur kulit normal. Proses penuaan menyebabkan penurunan pergantian sel epidermal, gangguan fungsi barrier kulit, dan penurunan regenerasi sel [1]. Tanda penuaan meliputi keriput, kekenduran kulit, kulit menipis dan perbedaan warna kulit [2]. Pembuatan *cosmeceuticals* dapat menjadi alternatif dalam menangani permasalahan tersebut dengan cara meningkatkan fungsi dan tekstur pada kulit [3]. Penggunaan ekstrak teh hijau sebagai zat aktif pada sediaan *cosmeceuticals* berpotensi meningkatkan efektivitasnya sebagai *antiaging*.

Ekstrak teh hijau diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang berperan sebagai *antiaging* [4]. Kandungan katekin pada ekstrak teh hijau dapat berperan mencegah kerusakan oksidatif. Selain itu terdapat kandungan *Epigallocatechin gallate* (EGCG) yang berperan dalam menurunkan spesi oksigen reaktif baik ekstraseluler maupun intraseluler [5]. Nilai log P ekstrak teh hijau (1,1) menunjukkan kelarutan yang rendah dalam lipid, sehingga sulit menembus stratum korneum [6]. Sistem pembawa NLC menjadi solusi dalam mengatasi permasalahan tersebut.

Sistem *Nanoparticle Lipid Carrier* (NLC) menunjukkan *drug loading ability* yang tinggi [7]. NLC diketahui memiliki kemampuan efisiensi penjejakan yang tinggi, meningkatkan bioavailabilitas zat aktif, meningkatkan hidrasi dan penetrasi kulit [8]. Namun penggunaan nanopartikel lipid yang mengandung EGCG dapat terjadi fotodegradasi. Solusi yang diberikan untuk mengatasi hal tersebut adalah menambahkan asam alfa-lipoat sebagai ko-antioksidan. Ekstrak teh hijau juga memiliki kekurangan yaitu dapat terjadi fotodegradasi yang menyebabkan mudahnya kehilangan senyawa aktif sehingga mengurangi stabilitas. Oleh sebab itu, penggunaan asam alfa-lipoat berperan menjaga stabilitas sediaan [9].

Asam alfa-lipoat merupakan antioksidan yang dapat menghambat terjadinya fotodegradasi [10]. Penambahan asam alfa-lipoat untuk mengurangi degradasi pada ekstrak teh hijau. Selain itu, asam alfa-lipoat merupakan ko-antioksidan yang efektif mengangkat radikal bebas. Asam alfa-lipoat dapat menghambat fotodegradasi EGCG dan mempertahankan aktivitas fungsional di bawah radiasi matahari [7]. Asam alfa-lipoat dapat menurunkan oksidasi lipid untuk melindungi EGCG dari degradasi selama proses pembawa [11]. Asam alfa-lipoat menghambat fotodegradasi EGCG dan mempertahankan aktivitas fungsional di bawah radiasi matahari. Penambahan asam alfa lipoat juga dapat meningkatkan aktivitas antioksidannya [12]. Perawatan *antiaging* memiliki keterbatasan karena dapat terjadi efek samping dan hasil yang tidak efektif, sediaan kosmetik harus memiliki kelayakan edar sebelum diperjualbelikan yang berkaitan dengan keamanan produk [8]. Kombinasi ekstrak teh hijau dan asam alfa-lipoat dalam sistem NLC terbukti tidak mengiritasi kulit, namun belum diperoleh efektifitasnya sebagai anti aging [12].

Berdasarkan data tersebut, maka perlu diketahui aktivitas *antiaging* dari NLC-Ekstrak Teh Hijau dan NLC-Ekstrak Teh Hijau dengan asam alfa lipoat. Penyiapan pada penelitian ini menggunakan metode *high-shear homogenizer* (HSH), dengan tujuan untuk menghindari penggunaan pelarut organik seperti yang dibutuhkan pada teknik lainnya.

Metode Penelitian

Bahan and Alat

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu ekstrak teh hijau Meditea (PT. Angler Biochemab, Indonesia), asam alfa-lipoat (Industri Kimia Tokyo, Japan), mencit jantan, ketamin, NaH₂PO₄ (SAP, Indonesia), Na₂HPO₄ (SAP, Indonesia), Tween 20 (Zhang Yan, Singapura), *grape seed oil* (Brighton, United Kingdom), setil palmitat, gliseril stearat (BASE, Indonesia), poloxamer 188 (PT. Megasetia Agung Kimia, Indonesia), *masson trichome*, Hematoksin eosin dan lesitin (Solae, Inggris). Sedangkan alat yang digunakan pada penelitian ini adalah *mechanical hair clipper*, *Ultra Turrax IKA®T25 Digital high-shear homogenizer*, lampu sinar UV, *Thermo Scientific Hotplate*, *cellsens imaging software*, OHAUS analitikal, *Olympus CX 31*, *Olympus digital camera DP 22* dan *software ImageJ*.

Table 1. Formulasi NLC ekstrak teh hijau dan asam alfa lipoat

Bahan	Fungsi	Jumlah (%)		
		F1	F2	F3
Ekstrak teh hijau	Bahan Aktif	0,1	0,1	0,1
Gliseril stearat	Lipid Padat	1,16:1,16:1 (10%)		
Setil palmitat				
<i>Grape seed oil</i>	Lipid Cair			
Tween 20	Surfaktan	2	2	2
Lesitin	Ko-Surfaktan	1:1 (1%)		
Poloxamer 188				
Asam alfa-lipoat	Ko-antioksidan	-	1	1,5
Air	Pelarut	ad 100	ad 100	ad 100

Keterangan :

F1 : NLC Ekstrak Teh Hijau tanpa asam alfa lipoat

F2 : Kombinasi NLC Ekstrak Teh Hijau asam alfa lipoat 1%

F3 : Kombinasi NLC Ekstrak Teh Hijau asam alfa lipoat 1,5%

Asam alfa-lipoat dengan konsentrasi 0,5% terbukti dapat meningkatkan sintesis kolagen di bagian dermis dan epidermis kulit [15]. Karakterisasi sediaan kombinasi ekstrak teh hijau dan asam alfa-lipoat dalam sistem NLC diketahui ukuran partikelnya adalah 423,4 nm ± 0.75 SD. Nilai polidispersitas indeks dari sediaan diketahui 0,272 ± 0,033 dan nilai pH 4,798 ± 0,004 [9].

Persiapan Hewan Uji untuk Efektivitas *Antiaging*

Uji efektivitas *antiaging* dilakukan secara *in vivo* dengan parameter kerapatan kolagen dan jumlah fibroblas. Uji dilakukan dengan menggunakan mencit jantan dengan kriteria inklusi yaitu mencit jantan usia 6-8 minggu, memiliki berat badan 25-30 gram, sehat, tidak luka dan cacat. Sedangkan, kriteria eksklusi yaitu mencit yang memiliki penyakit penyerta, terjadi perdarahan kulit dan mati sebelum diteliti. Berdasarkan rumus Frederer jumlah hewan uji sebanyak 7 ekor untuk masing-masing kelompok F1, F2, F3, Kelompok tanpa perlakuan (K-) dan Kelompok Terpapar Sinar UV (K+). Mencit jantan selama satu minggu dilakukan karantina dengan kandang khusus agar tidak menyentuh bagian percobaan dan diberi makanan untuk adaptasi dengan standar laboratorium. Sebelum melakukan pengujian, mencit diberikan bius dengan ketamin (80 mg/kgBB) secara intraperitoneal lalu rambut punggung dibersihkan dengan *mechanical hair clipper*. Radiasi ultraviolet akan diabsorpsi oleh kulit dan menghasilkan radikal bebas, hal tersebut dapat menimbulkan kerusakan pada tingkat sel, seperti pada dinding sel, membran lipid, DNA, dan mitokondria. Radiasi ultraviolet dapat menyebabkan terjadinya eritema dan peningkatan AP-1 yang merangsang degradasi kolagen dalam 24 jam setelah paparan. Selain itu, ultra violet juga menurunkan ekspresi TGF yang berperan pada pembentukan kolagen. Oleh karena itu, pada proses aging terjadi peningkatan degradasi kolagen serta penurunan pembentukan kolagen, yang menimbulkan manifestasi klinis berupa kerutan [2].

Uji Kerapatan Kolagen dan Uji Jumlah Fibroblas

Uji ini dilakukan dengan mengoleskan sampel uji pada bagian punggung yang telah dicukur rambutnya sebanyak dua kali sehari. Pemberian dilakukan pada 20 menit sebelum diberikan penyinaran dengan sinar UVB selama 20 detik dan 4 jam setelah penyinaran. Penyinaran sinar UVB dilakukan setiap dua

hari sekali pada hari ke 1, 3, 5, 7, 9, 11, dan 13 dengan tujuan untuk menyingkirkan efek penyinaran akut, namun aplikasi sediaan tetap dilakukan pada hari tanpa penyinaran. Pada hari ke 14 mencit dikorbankan dengan dislokasi bagian servikal dan diambil kulit punggung dengan menggunakan *microtom* dan diberi pewarnaan *masson trichome* (kerapatan kolagen) dan pewarnaan Hematoksin eosin (jumlah fibroblas). Kemudian preparat diamati menggunakan *Olympus CX 31* yang terkoneksi dengan *Olympus digital camera DP 22*. Lalu hasil foto diamati dengan *cellsens imaging software* dengan perbesaran 400x. Jangka waktu 14 hari untuk melihat proses terbentuknya kolagen fibroblas pada kulit, Fotodegradasi dapat terjadi pada sediaan nanopartikel lipid EGCG setelah 168 jam penyinaran UV. EGCG hanya tersisa 30% pada formula, dimana formulasi kontrol mengandung 39% EGCG sehingga tidak dapat melindungi EGCG dari radiasi UV [10].

Analisis Data

Analisis data menggunakan SPSS *parametric* dengan metode *One Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *post hoc tukey*.

Hasil dan Pembahasan

Uji Efektivitas *antiaging*

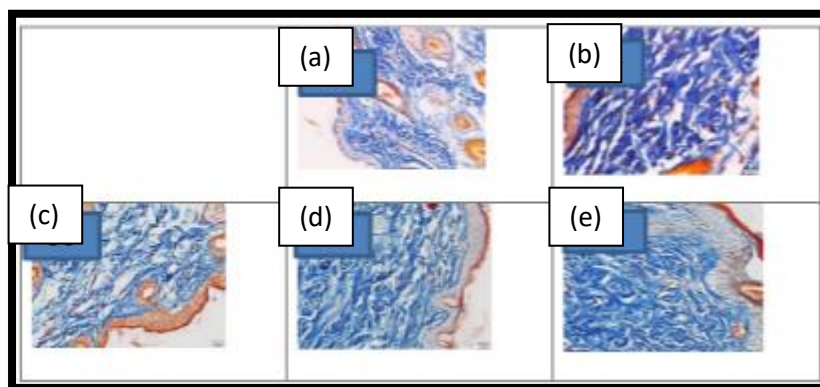
Uji efektivitas *antiaging* dilakukan secara *in vivo* dengan menggunakan mencit jantan yang terdiri atas parameter persentase kerapatan kolagen dan jumlah total fibroblas. Uji kerapatan kolagen dilakukan selama 14 hari menggunakan kulit punggung mencit jantan. Kulit punggung diamati dibawah mikroskop dengan pewarnaan *masson trichome* untuk mengetahui kerapatan kolagen. Hasil kerapatan kolagen dapat dilihat pada tabel 2 dan gambar 1.

Tabel 2. Hasil persentase kerapatan kolagen pada preparat histopatologi kulit punggung mencit jantan

Perlakuan	Kerapatan Kolagen $\pm$ SD (%)
F1	72,242% $\pm$ 1,281
F2	75,116% $\pm$ 0,730
F3	81,839% $\pm$ 1,605
K+	64,086% $\pm$ 0,704
K-	68,488% $\pm$ 0,733

Keterangan :

- F1 : Kelompok NLC Ekstrak Teh Hijau tanpa asam alfa-lipoat
- F2 : Kelompok Kombinasi NLC Ekstrak Teh Hijau asam alfa-lipoat 1%
- F3 : Kelompok Kombinasi NLC Ekstrak Teh Hijau asam alfa-lipoat 1,5%
- K+ : Kelompok dengan penyinaran sinar UVB tanpa pemberian sediaan
- K- : Kelompok normal tanpa perlakuan penyinaran dan sediaan



Gambar 1. Hasil mikroskopik (*Olympus CX 31* yang terkoneksi dengan *Olympus digital camera DP 22* dan kemudian dilihat dengan *cellsens imaging software*, perbesaran 400x) histologi kulit mencit jantan albino dengan (a) K- (Kelompok normal tanpa perlakuan penyinaran dan sediaan), (b) K+ (Kelompok dengan penyinaran sinar UVB tanpa pemberian sediaan), (c) F1 (Kelompok NLC Ekstrak Teh Hijau tanpa asam alfa-lipoat), (d) F2 (Kelompok Kombinasi NLC Ekstrak Teh Hijau asam alfa-lipoat 1%) dan (e) F3 (Kelompok Kombinasi NLC Ekstrak Teh Hijau asam alfa-lipoat 1,5%)

Uji kerapatan kolagen terdiri dari lima kelompok yaitu F1 (tanpa asam alfa-lipoat), F2 (asam alfa-lipoat 1%) dan F3 (asam alfa-lipoat 1,5%), kelompok K+ (diberi penyinaran UV) dan kelompok K- (tanpa perlakuan). Hasil hispatologi menggunakan mikroskop dapat dilihat pada Gambar 1. dan hasil persentase kerapatan kolagen dapat dilihat pada Tabel 2. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa nilai kerapatan kolagen berkisar 64%-81%. Hasil nilai kerapatan kolagen pada kelompok F3 sebesar 81,839%, sehingga memiliki kolagen yang lebih rapat dibandingkan dengan kelompok lain. Berdasarkan hasil uji statistik dengan menggunakan *Oneway ANOVA* diperoleh nilai sig. < 0.05 yang menunjukkan terdapat perbedaan bermakna. Selanjutnya menggunakan uji *Post Hoc Tukey* untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda.

Hasil analisis data menunjukkan ada perbedaan bermakna antara kelompok formula F1 dengan F3, hal ini menandakan bahwa ada perbedaan antara kelompok tanpa penambahan asam alfa-lipoat dengan kelompok yang diberi asam alfa-lipoat 1,5%. Kelompok F3 memperoleh nilai kerapatan kolagen yang lebih tinggi daripada F1. Adanya asam alfa-lipoat pada F3 menghasilkan efek sinergis dari dua antioksidan, dimana asam alfa-lipoat efektif dalam mencegah atau mengurangi cedera yang disebabkan oleh spesi oksigen reaktif [12]. Asam alfa-lipoat juga berperan dalam ekspresi kolagen [13].

Hasil uji statistika kelompok F1, F2, dan F3 menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok K-. Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan nilai kerapatan kolagen antara kelompok yang diberi sediaan dengan kelompok tanpa perlakuan (normal). Dimana kelompok yang diberi sediaan menghasilkan nilai kerapatan kolagen yang lebih tinggi dibandingkan kelompok K-, hal ini karena pada formula sediaan mengandung ekstrak teh hijau.

Hasil uji statistika kelompok F1, F2, dan F3 menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok K+. Hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antara kelompok yang diberi sediaan dengan kelompok yang hanya diberi penyinaran UV tanpa diberi sediaan. Berdasarkan nilai kerapatan kolagen, kelompok sediaan memiliki nilai yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok K+. Hal ini terjadi karena pengaruh sinar UV pada mencit yang menyebabkan kerusakan pada kulit dan menurunkan kerapatan kolagen.

Hasil uji statistika menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara F2 dengan F3. Hal ini menandakan bahwa terdapat perbedaan nilai kerapatan kolagen antara kelompok penambahan asam alfa-lipoat 1 % dan 1,5%. Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa nilai kerapatan kolagen F3 lebih tinggi dibandingkan F2 karena jumlah asam alfa-lipoat pada F3 lebih tinggi.

Hasil analisis data menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok kelompok UV (K+) dan kulit normal (K-). Kelompok UV merupakan kelompok yang sudah diberikan sinar UV agar menjadi *aging* namun tidak diberi sediaan. Sedangkan kelompok kulit normal adalah kelompok kulit sehat yang tidak diberi perlakuan dan tidak disinari UV. Berdasarkan hasil yang sudah diperoleh menunjukkan bahwa nilai kerapatan kolagen kelompok UV lebih rendah daripada kelompok normal, hal ini membuktikan pengaruh UV yang dapat menurunkan nilai kerapatan kolagen.

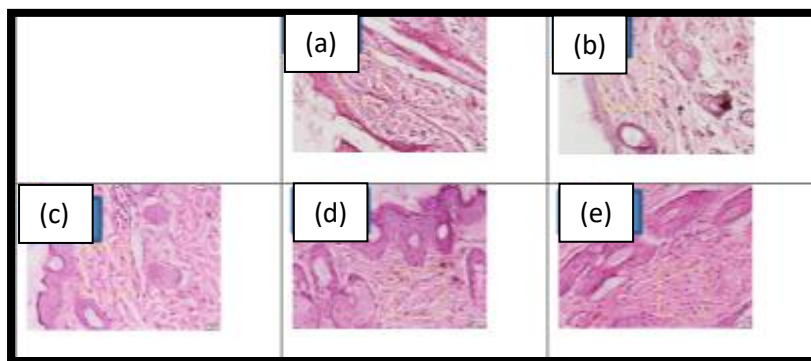
Uji fibroblas dilakukan dengan mengamati preparat kulit punggung secara mikroskopik menggunakan pewarnaan Hematoksin eosin. Hasil perhitungan jumlah fibroblas dapat dilihat pada tabel 3 dan gambar 2.

Tabel 3. Hasil rata-rata jumlah fibroblas pada preparat histopatologi kulit punggung mencit jantan

Perlakuan	Jumlah Fibroblas $\pm$ SD (%)
F1	10,233 $\pm$ 1,250
F2	11,933 $\pm$ 1,985
F3	15,366 $\pm$ 1,250
K+	5,433 $\pm$ 1,350
K-	8,133 $\pm$ 1,350

Keterangan :

- F1 : Kelompok NLC Ekstrak Teh Hijau tanpa asam alfa-lipoat
- F2 : Kelompok Kombinasi NLC Ekstrak Teh Hijau asam alfa-lipoat 1%
- F3 : Kelompok Kombinasi NLC Ekstrak Teh Hijau asam alfa-lipoat 1,5%
- K+ : Kelompok dengan penyinaran sinar UVB tanpa pemberian sediaan
- K- : Kelompok normal tanpa perlakuan penyinaran dan sediaan



Gambar 2. Hasil mikroskopik (*Olympus CX 31* yang terkoneksi dengan *Olympus digital camera DP 22* dan kemudian dilihat dengan *cellsens imaging software*, perbesaran 400x) histologi kulit mencit jantan albino dengan (a) K- (Kelompok normal tanpa perlakuan penyinaran dan sediaan), (b) K+ (Kelompok dengan penyinaran sinar UVB tanpa pemberian sediaan), (c) F1 (Kelompok NLC Ekstrak Teh Hijau tanpa asam alfa-lipoat), (d) F2 (Kelompok Kombinasi NLC Ekstrak Teh Hijau asam alfa-lipoat 1%) dan (e) F3 (Kelompok Kombinasi NLC Ekstrak Teh Hijau asam alfa-lipoat 1,5%)

Uji fibroblas dilakukan menggunakan kulit punggung mencit yang diberi pewarnaan Hematoksin Eosin (HE). Uji fibroblas dibagi menjadi lima kelompok yaitu kelompok F1, F2 dan F3, kelompok K+ dan kelompok K-. Hasil histopatologi menggunakan mikroskop dapat dilihat pada Gambar 2. dan nilai jumlah fibroblas dapat dilihat pada Tabel 3. Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan *Oneway ANOVA* didapatkan hasil nilai sig. < 0.05 yang menunjukkan terdapat perbedaan bermakna. Selanjutnya menggunakan uji *Post Hoc Tukey* untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda.

Hasil uji statistika menandakan adanya perbedaan bermakna antara kelompok F1 dan F3. Jumlah fibroblas yang dihasilkan pada kelompok F3 lebih besar dibandingkan F1. Adanya penambahan asam alfa-lipoat dapat mempengaruhi jumlah fibroblas yang semakin meningkat. Asam alfa-lipoat mampu berperan dalam sintesis fibroblas. Peningkatan kerapatan kolagen dan jumlah fibroblas pada F3 diduga karena efek sinergis antioksidan asam alfa-lipoat dan EGCG dalam menghambat stres oksidatif yang merusak matriks kulit [13].

Hasil uji statistika menandakan adanya perbedaan bermakna antara kelompok tanpa perlakuan (normal) dengan kelompok F3. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa jumlah fibroblas F3 lebih besar dibandingkan kelompok normal. Hal ini terjadi karena adanya pengaruh penambahan asam alfa-lipoat terhadap jumlah fibroblas. Berdasarkan hasil uji statistika menunjukkan bahwa adanya perbedaan bermakna antara K+ (diberi penyinaran UV) terhadap F1, F2 dan F3. Dimana jumlah fibroblas kelompok UV menghasilkan nilai yang lebih kecil dibandingkan kelompok sediaan. Hal ini menunjukkan bahwa sinar UV dapat merusak kulit dengan menurunkan jumlah fibroblas.

Potensi efek jangka panjang pada sediaan ini yaitu dapat menjadi suatu produk yang bermanfaat sebagai *antiaging* karena memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Stabilitas fisik diketahui bahwa formula sediaan stabil dalam indeks polidispersitas. Selain itu, stabilitas anti oksidan menunjukkan bahwa penambahan asam alfa-lipoat dapat meningkatkan % inhibisi terhadap DPPH. Adapun sediaan terbukti aman karena tidak menimbulkan iritasi pada kulit hewan uji coba [12]. Potensi kombinasi sediaan ini dapat dikembangkan menggunakan niacinamide yang berfungsi sebagai pemutih dengan mekanismenya melalui pengurangan melanogenesis di kulit dengan menghambat transfer melanosome dari melanosit ke sekitar keratinosit [14].

Kesimpulan

Penambahan asam alfa-lipoat dapat meningkatkan aktivitas sediaan NLC ekstrak teh hijau sebagai *antiaging* berdasarkan parameter kerapatan kolagen dan jumlah fibroblas pada F2 dan F3. Formula F3 (1,5% asam alfa-lipoat) menunjukkan efektivitas *antiaging* tertinggi dengan peningkatan signifikan kerapatan kolagen (81,84%) dan jumlah fibroblas (15,37) dibandingkan F1 dan F2. Penelitian lebih lanjut dapat dilakukan melalui uji hedonik dan uji pra klinis. Uji klinis yang dapat dilakukan dengan parameter kelembapan kulit, kerutan, dan elastisitas kulit.

Konflik Kepentingan

Penelitian ini dilaksanakan secara independen dan objektif, tanpa campur tangan pihak eksternal yang dapat memengaruhi akurasi dan kredibilitas hasil

Acknowledgment

Terimakasih banyak kepada PT. Angler Biochemab, Indonesia dan PT. Megasetia Agung Kimia, Indonesia. Serta kepada Universitas Airlangga Surabaya.

Supplementary Materials

Referensi

- [1] Anggowarsito, J.L., 2014, Aspek Fisiologi Penuaan Kulit, Jurnal Widya Medika, 2, 56-61. <https://doi.org/10.33508/jwm.v2i1.1652>
- [2] Damayanti, 2017, Penuaan Kulit dan Perawatan Kulit Dasar pada Usia Lanjut, Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin-Periodical of Dermatology and Venereology , 29 , 73-80.
- [3] Vaishali, k, Chintale, A.G, Deshmukh, K.P & Nalwald, D.N, 2013, Cosmeceuticals An Emerging Concept: A Comprehensive Review, International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry , 3 , 2231- 2781.
- [4] Ganesan, P & Dong, K.C, 2016, Current Application of Phytocoumpound-Based Nanocosmeceuticals for Beauty and Skin Therapy, International Journal of Nanomedicine , 11 , 1987 – 2007. <https://doi.org/10.2147/IJN.S104701>
- [5] Kim, T. E., Shin, K. H., Park, J. E., Kim, M. G., Yun, Y. M., Choi, D. H., & Lee, J. (2018). Effect of green tea catechins on the pharmacokinetics of digoxin in humans. Drug Design, Development and Therapy, 2139-2147. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S148257>
- [6] Rosita, N., Meitasari, V. A., Rianti, M. C., Hariyadi, D. M., & Miatmoko, A. (2019). Enhancing Skin Penetration of Epigallocatechin Gallate By Modifying Partition Coefficient Using Reverse Micelle Method. Therapeutic Delivery, 10(7), 409–417. <https://doi.org/10.4155/tde-2019-0015>
- [7] Frias, I., Ana, R.N., Marina, P., & Salette, R. 2016. Design, Development, and Characterization of Lipid Nanocarriers-Based Epigallocatechin Gallate Delivery System For Preventive and Therapeutic Supplementation. Dovepress. 10: 3520-3528. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S109589>
- [8] Rohmah, M., Sri, R., Chusnul, H., & Ronny, M. 2019. Formulasi dan Stabilitas Nanostructured Lipid Carrier dari Campuran Fraksi Stearin dan Olein Minyak Kelapa Sawit. Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan 8 (1) : 23-30. <https://doi.org/10.17728/jatp.3722>
- [9] Afra, F. Y, Widji, S, & Djoko, A.P, 2022, Effect of Alpha-Lipoic Acid on the Characteristics and Physical Stability of NLC-Green Tea Extract, Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia, 9 , 229-234. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v9i32022.229-234>
- [10] Chen, J., Ning, W., Maria, L. G., Dianna, A., Jason, L., Colin, A. & Teresa, P. (2017). Development and Evaluation of Resveratrol, Vitamin E, and Epigallocatechin Gallate Loaded Lipid Nanoparticles for Skin Care Applications. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics; 117; 286-291. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2017.04.008>
- [11] Hu, C., Guodong, Z., Qiang, X. & Ria, S. 2015. Development and Characteristic of a self-double-emulsifying drug delivery system containing both epigallocatechin-3-gallate and a-lipoic acid: 50 : 6567-6577. <https://doi.org/10.1007/s10853-015-9194-7>
- [12] Afra, F. Y., Soeratri, W., & Purwanto, D. A. (2024). Efek Asam Alfa lipoat Terhadap Aktivitas Antioksidan Nlc Ekstrak Teh Hijau Dengan Metode Dpph. JFM (Jurnal Farmasi Malahayati), 7(2), 289-296. <https://doi.org/10.33024/jfm.v7i2.15920>
- [12] Bas, F.Y., Dilek, B, Bahrlye, A, Ilkay, A., Sukriye, Y., Emine, C & Emre, Y. 2016. Effect of Alpha Lipoic Acid on Smoking-induced skin damage. Cutaneous and Ocular Toxicology. 1-7. <https://doi.org/10.3109/15569527.2016.1154069>

- [13] Naito, K.T., Seiko, I., Mitsugu, A & Hiroshi, S. 2009. Alpha Lipoic Acid induces collagen biosynthesis involving prolyl hydroxylase expression via activation of TGF- β -Smad signaling in Human Dermal Fibroblasts. 51 :378-387. <https://doi.org/10.3109/03008200903486188>
- [14] Soyata, A., & Chaerunisaa, A. Y. (2021). Whitening Agent: Mekanisme, Sumber dari Alam dan Teknologi Formulasinya. Majalah Farmasetika, 6(2), 169-186. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i2.28139>
- [15] Huang, C. K., & Miller, T. A. (2007). The Truth About Over-the-Counter Topical Anti-Aging Products: A Comprehensive Review. Aesthetic Surgery Journal, 27(4), 402-412. <https://doi.org/10.1016/j.asj.2007.05.005>