

Efek Penambahan Kolesterol dan Tween 80 terhadap Karakteristik dan Stabilitas Fisik Liposom *Hydrolyzed Collagen*

The Effect of Adding Cholesterol and Tween 80 on the Physical Characteristics and Stability of Hydrolyzed Collagen Liposomes

Alya Nur Amilia¹, Noorma Rosita^{1,2,3*}, Helmy Yusuf^{1,2}

¹Master Program of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Universitas Airlangga, Campus C Mulyorejo, Surabaya 60115, Indonesia

²Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty Pharmacy, Universitas Airlangga, Surabaya, East Java-60115, Indonesia

³Pusat Unggulan IPTEK-Perguruan Tinggi (PUI-PT), Skin and Cosmetics Technology (SCT) Centre of Excellent, Universitas Airlangga, Surabaya East Java-601153, Indonesia

*Email Korespondensi: noorma-r@ff.unair.ac.id

Abstrak

Hydrolyzed Collagen (HC) memiliki aktivitas anti-aging yang sangat baik, namun secara topikal memiliki keterbatasan terkait sifat fisika kimia dan permeabilitasnya yang rendah untuk menembus kulit. Dibutuhkan suatu sistem seperti liposom. Dengan penambahan kolesterol dan surfaktan Tween 80 ke dalam formulasi liposom diharapkan akan meningkatkan karakteristik dan stabilitas sistem dalam beberapa perbandingan kombinasi formula *Soy phosphatidylcholine*: kolesterol: Tween 80 yaitu (F1= 4: 2: 1), (F2= 4: 1: 1), dan (F3= 4: 1: 2). Hasil uji karakteristik menunjukkan formula F3 memiliki karakteristik terbaik dengan nilai ukuran partikel, PDI, zeta potensial, dan %EE secara berturut-turut 63,26nm ± 0,73; 0,182 ± 0,011; 2,5mV ± 0,1; dan 85,54% ± 0,20. Hasil uji stabilitas real-time menunjukkan hasil analisis statistik menggunakan *Paired T-test* diperoleh *p-value* ketiga formula yaitu *Sig (2-tailed)* < 0,05, yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan dan formula F2 yang memiliki selisih penurunan ukuran partikel dan %EE terkecil. Sehingga, dapat dilihat bahwa F2 merupakan formula yang memiliki karakteristik dan stabilitas paling baik dibandingkan dengan F1 dan F3.

Kata Kunci: Karakteristik; hydrolyzed collagen; liposom; kolesterol; tween 80

Abstract

Hydrolyzed collagen (HC) exhibits excellent anti-aging activity, but when applied topically, it faces limitations related to its physicochemical properties and low permeability to penetrate the skin. A system like liposomes is required. With the addition of cholesterol and Tween 80 surfactant to the liposome formulation, it is anticipated to enhance the characteristics and stability of the system in

various combination ratios of Soy phosphatidylcholine: cholesterol: Tween 80, namely (F1= 4: 2: 1), (F2= 4: 1: 1), and (F3= 4: 1: 2). Characterization test results indicate that formula F3 exhibits the best characteristics, with respective values for particle size, PDI, zeta potential, and %EE being $63.26\text{nm} \pm 0.73$; 0.182 ± 0.011 ; $2.5\text{mV} \pm 0.1$; and $85.54\% \pm 0.20$. Real-time stability test results, analyzed statistically using a Paired T-test, yield p-values for all three formulas (Sig 2-tailed) < 0.05 , signifying a significant difference. Formula F2 demonstrates the smallest differences in particle size reduction and %EE. Hence, it can be observed that F2 stands out as the formula with the best characteristics and stability compared to F1 and F3.

Keywords: Characteristics; hydrolyzed collagen; liposomes; cholesterol; Tween 80

Diterima: 24 Januari 2024

Disetujui: 29 Februari 2024

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v6i1.2291>



Copyright (c) 2024, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.).
Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia.
This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

Cara Sitasi:

Amilia, A. N., Rosita, N., Yusuf, H., 2024. Efek Penambahan Kolesterol dan Tween 80 terhadap Karakteristik dan Stabilitas Fisik Liposom *Hydrolyzed Collagen*. *J. Sains Kes.*, 6(1). 164-171.
DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v6i1.2291>

1 Pendahuluan

Tanda salah satu terjadinya penuaan kulit adalah menurunnya produksi kolagen yang ditandai oleh perubahan fisiologis kulit (kulit kering, permukaan kasar dan bersisik, kerutan, pigmentasi, dan pembentukan tumor jinak maupun ganas). Kehilangan kolagen yang terjadi di dalam tubuh akan dimulai pada usia 18-29 tahun, kemudian setelah 40 tahun tubuh manusia dapat kehilangan sekitar 1% per tahunnya, dan pada usia sekitar 80 tahun produksi kolagen dalam tubuh dapat menurun hingga 75% secara keseluruhan [1][2]. Salah satu pengembangan sediaan anti-aging yaitu penggunaan kosmetik berbahan aktif kolagen.

Penggunaan *Hydrolyzed collagen* (HC) sebagai formulasi topikal untuk mencegah penuaan kulit sangat ideal untuk sediaan kosmetik karena memiliki bahan aktif dan molekul bio-mimetik dengan aktivitas biologis sebagai anti penuaan yang baik [3]. *Hydrolyzed*

collagen (HC) memiliki dua peran dan mekanisme yang berbeda di dermis. Pada mekanisme yang pertama, asam amino bebas akan menyediakan blok bangunan untuk pembentukan serat kolagen dan elastin. Yang kedua, oligopeptida kolagen bertindak sebagai ligan, yang mengikat reseptor pada membran fibroblas dan merangsang produksi kolagen baru, elastin, dan asam hialuronat [4].

Penggunaan *Hydrolyzed collagen* (HC) secara topikal memiliki keterbatasan terkait sifat fisika kimia yang dimiliki oleh *Hydrolyzed collagen* (HC). Salah satu masalah utama untuk aplikasi topikal adalah permeabilitasnya yang rendah untuk menembus kulit [5]. Oleh karena itu, diperlukan suatu sistem penghantaran untuk menutupi kekurangan *Hydrolyzed collagen* (HC).

Liposom dinyatakan sebagai model yang ideal dalam meniru membrane biologis sehingga dapat digunakan untuk system

penghantaran yang baik, untuk menghantarkan bahan aktif kosmetik, obat, vaksin, dan diagnostic lainnya [6]. Liposom merupakan partikel berbentuk vesikel yang memiliki ukuran yang kecil, mempunyai bentuk *spheric*, dan tersusun molekul lipid (konstituen utamanya adalah fosfolipid) lapis ganda yang membungkus cairan di dalamnya [7]. Penambahan surfaktan pada formulasi liposom digunakan sebagai aktivator tepi untuk meningkatkan stabilitas liposom serta menjadikan liposom menjadi fleksibel, sehingga vesikel memiliki kemampuan untuk melintasi pori-pori yang berukuran lebih kecil dari ukurannya dibandingkan liposom konvensional [8].

Berdasarkan hasil penelitian dari [9], surfaktan yang memberikan pengaruh terhadap ukuran partikel sistem liposom quarsetin dibandingkan dari beberapa jenis surfaktan yaitu tween 80, dengan kombinasi fosfolipid, kolesterol, dan Tween 80 (4:1:1), diperoleh ukuran partikel yang lebih kecil, % efisiensi penjebakan yang lebih tinggi, dan lebih elastis. Oleh karena itu pada penelitian ini dilakukan pembuatan sistem penghantaran liposom dengan kandungan bahan aktif *hydrolyzed collagen* (HC) menggunakan fosfolipid *Soy Phosphatidylcoline* dengan penambahan kolesterol dan surfaktan Tween 80 pada formulasi. Kemudian dibandingkan formulasi tersebut untuk menentukan karakteristik dan stabilitas sistem liposom dengan kandungan zat aktif *hydrolyzed collagen* (HC).

2 Metode Penelitian

2.1 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian, memiliki kemurnian *pharmaceutical grade* antara lain *Hydrolyzed collagen* (FenChem®, Nanjing, China), *Soy Phosphatidylcoline* (Lipoid S 100®), Kolesterol (Sigma Aldrich®, USA), Surfaktan Tween 80 (PT. Brataco, Surabaya), Pelarut *organic* 96% (PT. Brataco, Surabaya), WFI (*Water for Injection*) (PT. Otsuka Indonesia).

2.2 Pembuatan Liposom

Persiapan pembuatan dimulai dengan penimbangan bahan sesuai formulasi, kemudian dibuat fase lipid dengan mencampurkan semua lipid fosfolipid,

kolestetrol, dan Tween 80, yang dilarutkan dalam pelarut organik (Etanol) hingga homogen dan dimasukkan ke dalam labu bulat. Larutan kemudian diuapkan sampai kering dengan kondisi vakum dalam rotary evaporator pada suhu 50°C dan kecepatan putaran 100 rpm. Lapisan lipid yang terbentuk berupa film kering yang kemudian akan ditambahkan fase air yaitu *Hydrolyzed Collagen* (HC) ke dalam lipid kering hingga tercampur, kemudian disimpan dalam *freezer* selama satu malam sampai mencapai kesetimbangan dengan lingkungan dan supaya pelarut dapat hilang sempurna. Setelah dibiarkan semalaman, lapisan tipis dihidrasi dengan 50 ml larutan dapar fosfat pH 6,0 dengan kecepatan *rotary evaporator* 100 rpm dan suhu 45°C tanpa dikondisikan dalam keadaan vakum. Kemudian isonikasi menggunakan bath sonikator selama 10 menit pada suhu 21°C.

2.3 Karakterisasi Liposom

2.3.1 Organoleptis

Pemeriksaan dilakukan secara visual untuk melihat bentuk, warna, bau, serta tekstur sediaan liposom [10].

2.3.2 Pengukuran pH

pH dari berbagai formulasi Liposom diukur menggunakan pH meter (Eutech pH 700, AS).

2.3.3 Pemeriksaan Ukuran Droplet dan PDI

Ukuran droplet dan PDI dari formulasi diuji menggunakan Analisis Partikel (Delsa™ Nano C, AS) sebagaimana telah dijelaskan sebelumnya [11].

2.3.4 Pemeriksaan Zeta Potensial

Dalam prosedur ini, 1 mL liposom yang telah disiapkan diencerkan 100 kali, diinjeksikan ke dalam sel zeta sekali pakai (DT1060C) dan dianalisis menggunakan Analisis Partikel (Litesizer 500, AS) [12].

2.3.5 Pemeriksaan Efisiensi Penjebakan (% Entrapment)

Metode ini melibatkan pengujian seberapa efisien bahan yang tertanam di dalam liposom. Pemeriksaan efisiensi penjebakan memiliki beberapa tahap, yaitu:

Pembuatan Larutan Dapar Fosfat pH 6,0

Kalium dihidrogen fosfat 0,2 M sebanyak 40 mL dimasukkan dalam labu ukur 200 mL, lalu ditambah 5,6 mL natrium hidroksida 0,2 N dan dicukupkan volumenya dengan aquabidest, kemudian pH dapar dicek menggunakan pH meter [11].

Pembuatan Larutan Baku Induk BSA

Pembuatan Larutan Baku Induk *Bovine Serum Albumin* (BSA) 5000 ppm dengan ditimbang 50 mg *Bovine Serum Albumin* (BSA) yang dilarutkan dengan larutan dapar fosfat pH 6,0 secukupnya hingga larut. Kemudian add larutan dapar fosfat pH 6,0 hingga volume 10 mL pada labu ukur dan dihomogenkan.

Pembuatan Larutan Baku Kerja dan Kurva Baku

Dibuat larutan baku kerja BSA melalui pengenceran larutan baku induk BSA dengan larutan dapar fosfat pH 6,0 sehingga diperoleh larutan baku kerja dengan konsentrasi (2000, 1500, 1000, 750, 500, 250, dan 125) ppm dalam 10 mL sesuai dengan protokol pengujian menggunakan larutan *bradford*. Setiap pengenceran dimasukkan ke dalam *microplate 96 well* sebanyak 3 μ l lalu ditambahkan 300 μ l reagen *bradford* kemudian dihomogenkan menggunakan *microplate mixer homogenizer* selama 1 menit, setelah homogen, dimasukkan ke dalam *microplate reader* dan dibuat kurva absorban dengan kadar larutan baku kerja HC dengan panjang gelombang 595 nm. Dari hasil pengamatan ditentukan kurva hubungan nilai serapan dengan konsentrasi sehingga diperoleh persamaan regresi linier $y = b \ln(x) - a$. Dikatakan linier apabila nilai r yang didapat lebih besar daripada nilai r *table* dan α kurang dari 0,05 [13].

Pengukuran Efisiensi Penjerapan Liposom

Sebanyak 1,5 mL larutan liposom-HC dimasukkan ke dalam *microtube* berukuran 1,5 mL. Selanjutnya dilakukan sentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 10000 rpm dengan suhu 20°C. Supernatan yang diperoleh dipipet 1 μ L dan dimasukkan ke dalam *microplate 96 well* lalu ditambahkan 300 μ l reagen *bradford* kemudian dan diinkubasi pada suhu ruang selama 10 menit dan dihomogenkan menggunakan *microplate mixer homogenizer* selama 1 menit, setelah homogen, dimasukkan ke dalam *microplate reader*. Larutan kemudian

diukur serapannya pada panjang gelombang 595 nm. Analisis dilakukan dengan spektrofotometer untuk mengetahui HC yang tidak terjebak. Setelah itu kadar HC yang tidak terjebak dalam sistem dihitung dengan persamaan kurva baku. Jumlah baham aktif yang terjebak dalam liposom dihitung dengan rumus persamaan 1.

$$EE\% = \frac{C_t - C_f}{C_t} \times 100\% \quad (\text{Persamaan 1})$$

Keterangan:

EE = Presentase efisiensi penjerapan

C_t = Konsentrasi awal HC

C_f = Konsentrasi HC yang tidak terjebak dalam sistem

Selanjutnya dihitung rata-rata. SD dari efisiensi penjerapan HC liposom [13]

2.4 Stabilitas Liposom

Uji Stabilitas Liposom Real-time dengan diletakkan sekitar 10 mL sampel lalu ditempatkan dalam sebuah botol kecil kemudian disimpan pada suhu ruangan (28°C) selama 12 minggu. Selanjutnya, ketiga formulasi diamati untuk perubahan warna, bau, dan konsistensi (organoleptis), pH, ukuran partikel, PDI, dan %EE.

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Formula Liposom-HC

Formulasi liposom *hydrolyzed collagen* (HC) pada penelitian ini dibuat dengan 3 variasi yang dibentuk dalam sistem penghantaran liposom dengan bahan aktif *hydrolyzed collagen* (HC) dengan membandingkan ada dan tidaknya penambahan kolesterol dan surfaktan Tween 80 pada sitem liposom. Formulasi liposom *hydrolyzed collagen* (HC) dapat dilihat pada tabel 1. Pembuatan Liposom *Hydrolyzed Collagen* (HC) dengan menggunakan metode hidrasi lapis dengan penambahn modifikasi metode sonifikasi untuk menghasilkan liposom tipe *unilamellar vesicle* [14]. Penelitian ini menggunakan 1% *Hydrolyzed collagen* atau sebanyak 100 mg *Hydrolyzed collagen* sebagai bahan aktif dalam sistem penghantaran liposom. Penggunaan perbandingan 4:1:1 berdasarkan hasil penelitian dari [15]

pembuatan sistem liposom kuarsetin dengan kombinasi fosfolipid, kolestetrol, dan Tween 80 (4:1:1), diperoleh ukuran partikel yang lebih kecil, % efisiensi penjebakan yang lebih tinggi, dan lebih elastis. Karena semakin kecil ukuran partikel maka akan mempermudah untuk menembus membran.

Tabel 1 Formulasi Liposom *Hydrolyzed Collagen*

Bahan	Fungsi Bahan	(F1)	(F2)	(F3)
<i>Hydrolyzed collagen</i>	Bahan aktif	1%	1%	1%
<i>Soy Phosphatidylcoline</i>	Fase lipid	280 mg	280 mg	280 mg
Kolesterol	Fase lipid	134 mg	100 mg	66 mg
Tween 80	Surfaktan	66 mg	100 mg	134 mg
*Etanol 96 %	Pelarut organik	10 mL	10 mL	10 mL
Dapar Fosfat pH 6	Fase air	10 mL	10 mL	10 mL

Keterangan:

F: Formula ke- 1(4; 2: 1), 2(4: 1: 1), dan 3(4: 1: 2) dalam 4,9% lipid

*: Bukan komponen sediaan, akan hilang selama proses penguapan

Perbandingan jumlah fosfolipida: pelarut 28 mg/ml

3.2 Karakteristik Liposom-HC

Berdasarkan hasil karakterisasi sistem liposom-HC dapat dilihat pada tabel 2, diperoleh bahwa nilai pH dari ketiga formula berada pada rentang pH kulit normal (4-6) [16]. Sehingga, diharapkan tidak menimbulkan iritasi ketika digunakan secara topikal.

Ukuran partikel dari yang terkecil ke ukuran terbesar yaitu $F3 < F2 < F1$. Dengan kombinasi SPC: kolesterol: Tween 80 ($F3 = 4:1:2$) diperoleh ukuran partikel terkecil dengan konsentrasi Tween 80 tertinggi, hal ini dikarenakan Tween 80 pada liposom berperan sebagai aktivator tepi dengan mekanisme jika rantai alkil dan gugus polietilena hadir pada permukaan vesikel, maka rantai hidrokarbon surfaktan dapat menembus ke dalam lapisan ganda fosfolipid, sehingga menghasilkan stabilisasi sterik, surfaktan menjadi *barrier* antar partikel yang mencegah partikel mendekati partikel lainnya dan hal tersebut mencegah partikel memiliki gaya tarik-menarik *van der Waals* yang dapat menurunkan fusi vesikel. Selain itu, kecenderungan surfaktan untuk membentuk struktur misel dapat mengurangi energi yang diperlukan untuk deformasi globul [17].

PDI dari ketiga formula berada pada nilai $\leq 0,3$, sehingga menunjukkan bahwa droplet terdistribusi secara homogen. Indeks polidispersitas merupakan indikator distribusi ukuran partikel, nilai PI (indeks polidispersitas) mendekati nol menunjukkan sistem monodispersi yaitu memperlihatkan distribusi ukuran partikel yang cenderung sempit yang menandakan sistem suspensi monodispersi memiliki tingkat keseragaman yang baik (homogen) dan nilai PI mendekati 1,0 yang menunjukkan bahwa distribusi ukuran yang sangat luas. Sistem monodispersi lebih stabil dibandingkan sistem polidispersi [18].

Potensial zeta digunakan untuk mengkarakterisasi sifat muatan permukaan dan stabilitas sistem liposom. Nilai potensial zeta di atas (+) 30 mV atau di bawah (-) 30 mV menunjukkan sistem koloid yang stabil karena besarnya muatan partikel dapat mencegah agregasi partikel berdasarkan pada gaya tolak menolak elektrostatis. Dari hasil pengukuran menunjukkan F1, F2, F3 secara berurutan memiliki nilai potensial zeta (-) $12,1 \pm 0,0$ mV; (-) $9,6 \pm 0,2$; dan (+) $2,5 \pm 0,2$ mV. Dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa sistem koloid yang terbentuk cenderung tidak stabil karena memiliki nilai potensial $< (\pm) 30$ mV. Nilai zeta potensial zeta dikatakan stabil jika nilai yang diperoleh menjauhi titik isoelektrik 0, dan berada $\geq (\pm) 30$ mV.

Efisiensi penjebakan merupakan parameter penting dalam pengembangan penghantaran suatu sistem. Pada penelitian ini efisiensi penjebakan yang diperoleh dari yang terbesar ke ukuran terkecil yaitu $F3 > F2 > F1$. Dengan kombinasi SPC: kolesterol: Tween 80 ($F3 = 4:1:2$) diperoleh efisiensi penjebakan dengan konsentrasi Tween 80 tertinggi, hal ini diduga karena pengaruh ukuran partikel yaitu berbanding terbalik dengan hasil ukuran partikel, di mana semakin kecil ukuran partikel yang diperoleh maka semakin besar persen efisiensi penjebakan yang dihasilkan, hal ini dikarenakan liposom yang memiliki ukuran partikel lebih kecil akan menyebabkan luas permukaan semakin besar sehingga kontak yang terjadi pada bahan aktif *hydrolyzed collagen* juga akan semakin besar [15].

Tabel 2 Hasil Pengujian Karakteristik pada Ketiga Formula Liposom *Hydrolyzed Collagen*

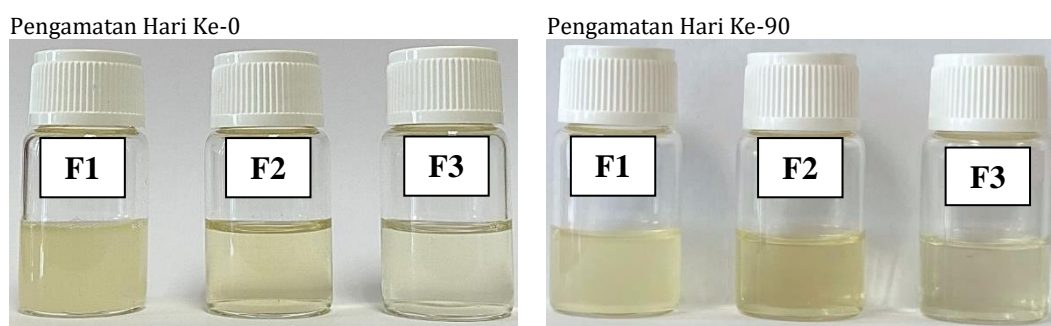
Karakteristik	F1 (4:2:1)	F2 (4:1:1)	F3 (4:1:2)	<i>p</i> -value $\alpha = 0.05$
pH	5,51 ± 0,000	5,50 ± 0,000	5,56 ± 00010	0,001 ^a
Ukuran Partikel (nm)	186,93 ± 0,310	139,03 ± 0,880	63,26 ± 0,730	0,000 ^a
PDI	0,353 ± 0,024	0,314 ± 0,110	0,196 ± 0,110	0,001 ^a
Zeta potential (mV)	-12,1 ± 0,000	-9,6 ± 0,200	+2,5 ± 0,100	0,001 ^b
% <i>Entrapment Efficiency</i>	69,86 ± 1,180	82,45 ± 0,160	85,54 ± 0,200	0,000 ^a

^a One-way ANOVA

^b Kruskal-wallis test

Tabel 3 Pengamatan Organoleptis Liposom *Hydrolyzed Collagen* Sebelum dan Setelah Penyimpanan

Formula	Pengamatan Hari Ke-0			Pengamatan Hari Ke-90		
	Warna	Bau	Konsistensi	Warna	Bau	Konsistensi
F1	Bening sedikit kuning keruh	Tidak berbau	Encer	Bening sedikit kuning keruh	Tidak berbau	Encer
F2	Bening kekuningan	Tidak berbau	Encer	Bening kekuningan	Tidak berbau	Encer
F3	Kuning muda transparan	Tidak berbau	Encer	Kuning muda transparan	Tidak berbau	Encer



Gambar 1 Penampakan Fisik Ketiga Formula Liposom *Hydrolyzed Collagen*

Tabel 4 Hasil Pengujian Karakteristik Stabilitas Liposom *Hydrolyzed Collagen* Sebelum dan Setelah Penyimpanan

Karakteristik	F1 (4:2:1)		F2 (4:1:1)		F3 (4:1:2)		Sig (2-tailed)
	W-0	W-12	W-0	W-12	W-0	W-12	
pH	5,51±0,00	5,57±0,01	5,50±0,00	5,54±0,01	5,56±0,01	5,81±0,02	0,128 ^a
Ukuran Partikel (nm)	186,93±0,31	118,73±0,22	139,03±0,88	75,01±0,13	63,26±0,73	423,83±0,65	0,003 ^a
PDI	0,353±0,024	0,262±0,001	0,314±0,011	0,260±0,021	0,182±0,011	0,220±0,023	0,004 ^a
% <i>Entrapment Efficiency</i>	69,86±1,18	47,45±0,23	82,45±0,16	63,27±0,75	85,54±0,20	55,18±0,98	0,005 ^a

^a: Paired *T* test

3.3 Stabilitas Liposom

Berdasarkan hasil uji stabilitas dapat dilihat bahwa pengamatan organoleptis ketiga sediaan tidak mengalami perubahan yang signifikan dari bentuk warna, bau, serta konsistensi sediaan dapat dilihat pada tabel 3 dan gambar 1.

Selanjutnya pengujian stabilitas pada nilai pH yang diperoleh tidak menunjukkan adanya perubahan pH yang signifikan selama penyimpanan 90 hari (tabel 4). Kemudian ukuran partikel yang diperoleh pada ketiga formula menunjukkan adanya perubahan ukuran partikel yang signifikan selama penyimpanan 90 hari, di mana formula 1 dan formula 2

mengalami penurunan ukuran partikel, sedangkan pada formula 3 mengalami peningkatan ukuran partikel. Peningkatan dan penurunan ukuran partikel dapat disebabkan karena suhu penyimpanan yang tidak sesuai atau tidak stabil sehingga menyebabkan partikel membentuk agregat [18].

Nilai PDI dari ketiga formula sebelum dan sesudah penyimpanan menunjukkan adanya perubahan yang signifikan, tetapi nilai PDI yang diperoleh masih berada pada nilai $\leq 0,3$, sehingga menunjukkan bahwa droplet terdistribusi secara homogen [18].

Pengujian stabilitas pada nilai % efisiensi pengebakan yang diperoleh menunjukkan adanya

perubahan nilai % efisiensi pengebakan yang signifikan selama penyimpanan 90 hari. Di mana jika dilihat dari selisih antara ketiga formula, formula yang memiliki selisih penurunan nilai % efisiensi pengebakan paling tinggi ke rendah yaitu $F2 > F1 > F3$. Hal ini diduga karena adanya kolesterol yang digunakan pada pembuatan liposom-HC, dengan mencegah kebocoran dari vesikel di mana kolesterol memadati barisan molekul lipid ganda pada vesikel sehingga membuat strukturnya lebih rigid. Liposom tanpa kolesterol akan berinteraksi secara cepat dengan protein plasma seperti albumin. Protein tersebut akan cenderung menarik fosfolipid dari liposom dan akan menyebabkan ketidakstabilan fisik dari liposom. Kolesterol akan mengurangi interaksi antara protein plasma dengan protein tersebut [19].

4 Kesimpulan

Berdasarkan hasil pengujian dan pembahasan yang telah dipaparkan, maka pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

- Kombinasi SPC: kolesterol: Tween 80 ($F3 = 4: 1: 2$) dalam struktur liposom-HC menghasilkan karakteristik (ukuran partikel, PDI, dan %EE) yang paling baik dibandingkan dengan kombinasi SPC: kolesterol: Tween 80 ($F2 = 4: 1: 1$) dan ($F1 = 4: 2: 1$)
- Kombinasi SPC: kolesterol: Tween 80 ($F2 = 4: 1: 1$) dalam struktur liposom-HC menghasilkan stabilitas (PDI dan %EE) yang paling stabil dibandingkan dengan kombinasi SPC: kolesterol: Tween 80 ($F3 = 4: 1: 2$) dan ($F1 = 4: 2: 1$).

5 Pernyataan

5.1 Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia, atas dukungan dan fasilitas yang diberikan selama penelitian.

5.2 Penyandang Dana

Penelitian ini tidak mendapatkan pendanaan dari sumber manapun.

5.3 Kontribusi Penulis

Semua penulis berkontribusi dalam penulisan artikel ini.

5.4 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

6 Daftar Pustaka

- Varani, J.; Dame, M.K.; Rittie, L.; Fligel, S.E.G.; Kang, S.; Fisher, G.J.; Voorhees, J.J. Decreased collagen production in chronologically aged skin: Roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation. *Am. J. Pathol* 2006, 168, 1861–1868.
- Baumann, L. Skin ageing and its treatment. *J. Pathol.* 2007, 211, 241–251.
- Byrne, A.J.; Al-Bader, T.; Kerrigan, D.; Hickey, S.; Laloef, A.; Rawlings, A.V. Synergistic action of a triple peptide complex on an essential extracellular matrix protein exhibits significant anti-aging benefits. *J. Cosmet. Dermatol.* 2010, 9, 108–116.
- Sibilla, S.; Godfrey, M.; Brewer, S.; Budh-Raja, A.; Genovese, L. An overview of the beneficial effects of hydrolysed collagen as a nutraceutical on skin properties: Scientific background and clinical studies. *Open Nutraceuticals J.* 2015, 8, 29–42.
- Lintner, K. Peptides and proteins. In *Cosmetic Dermatology, Products and Procedures*; Draeos, Z.D., Ed.; Wiley-Blackwell: West Sussex, UK, 2010; pp. 292–301.
- Moghimpour, E., & Handali, S. 2013. Liposomes as drug delivery systems: properties and applications. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 4(1), 169-158
- Yang, F., Jin, C., Jiang, Y., Li, J., Di, Y., Ni, Q., & Fu, D. 2011. Liposome based delivery systems in pancreatic cancer treatment: from bench to bedside. *Cancer Treatment Reviews*, 37(8), 633-642.
- Kozhikhova, K. V., Ivantsova, M. N., Tokareva, M. I., Shulepov, I. D., Tretiyakov, A. V., Shaidarov, L. V., ... Mironov, M. A. Preparation of chitosan-coated liposomes as a novel carrier system for the antiviral drug Triazavirin. *Pharmaceutical Development and Technology*. 2016; 23(4): 334–342
- Liu D, Hu H, Lin Z, Chen D, Zhu Y, Hou S, Shi X. Quercetin deformable liposome: preparation and efficacy against ultraviolet B induced skin damages in vitro and in vivo. *J Photochem Photobiol B.* 2013 Oct 5;127: doi: 10.1016/j.jphotobiol.2013.07.014. 8-17.

- [10] Departemen Kesehatan RI. 2014. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 5. Jakarta: Depkes RI, p441-448.
- [11] Erawati, T. Para Methoxycinnamic Acid (PMCA) in Nanoemulsion Drug Delivery Systems Using Soybean Oil, Corn Oil, and Virgin Coconut Oil (VCO) [Dissertation]. Surabaya: Universitas Airlangga; 2015.
- [12] Ullah N, Amin A, Alamoudi Rana A, Rasheed SA, Alamoudi Ruaa A, Nawaz A, Raza, M, Nawaz T, Ishtiaq S, Abbas SS. Fabrication and Optimisation of Essential-Oil-Loaded Nanoemulsion Using Box-Behnken Design against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* Isolated from Oral Cavity. *Pharmaceutics* 2022;14(1640):1-22
- [13] Martin S, Tho I., Ferreira D.C., Souto E.B., Brandl M., 2011, Physicochemical Properties of Lipid Nanoparticles: Effect of Lipid and Surfactant Composition, Drug Development and Industrial Pharmacy, 37 (7), p: 815-824.
- [14] O'Doherty, J. P., Dayan, P., Schultz, J., Deichmann, R., Friston, K., & Dolan, R. J. (2004). Dissociable roles of ventral and dorsal striatum in instrumental conditioning. *Science* (New York, N.Y.), 304(5669), 452-454. doi.org/10.1126/science.1094285.
- [15] Liu D, Hu H, Lin Z, Chen D, Zhu Y, Hou S, Shi X. Quercetin deformable liposome: preparation and efficacy against ultraviolet B induced skin damages in vitro and in vivo. *J Photochem Photobiol B*. 2013 Oct 5;127: doi: 10.1016/j.jphotobiol.2013.07.014. 8-17.
- [16] Ali, S.M., Yosipovitch, G., 2013. Skin pH: From basic science to basic skin care. *Acta Derm. Venereol.* 93, 261-267. https://doi.org/10.2340/00015555-1531
- [17] Gibis, Monika., Rahn, Nina., Weiss, Jochen. Physical and Oxidative Stability of Uncoated and Chitosan-Coated Liposomes Containing Grape Seed Extract. *Pharmaceutics*, 2013; 5: 421-433.
- [18] Varshneya A, P.R. (2014). Liposomes As Carriers In Skin Ageing. *Int J Curr Pharm Res*, 6(3): p. 1-7.
- [19] Sashi, Kant., Satinder, Kumar., Bharat, Prashar. 2012., A complete review on: Liposomes, *International Research Journal of Pharmacy*, 3(7). 2-7.