

## Uji Iritabilitas Sediaan Kombinasi NLC Ekstrak Teh Hijau dan Asam Alfa-Lipoat

### Irritability Test of Combination Preparations of NLC Green Tea Extract and Alpha-Lipoic Acid

Fairuz Yaumil Afra<sup>1,\*</sup>, Widji Soeratri<sup>2</sup>, Djoko Agus Purwanto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Borneo Lestari, Banjarbaru, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

\*Email Korespondensi: [fairuzyaumilafra@unbl.ac.id](mailto:fairuzyaumilafra@unbl.ac.id)

#### Abstrak

Asam alfa-lipoat sebagai ko-antioksidan dapat menambah efektivitas ekstrak teh hijau sebagai *antiaging* dalam sistem NLC dengan meningkatkan stabilitas. Penelitian ini bertujuan membuktikan sediaan NLC ekstrak teh hijau dengan asam alfa-lipoat tidak iritasi pada kulit. Metode yang digunakan yaitu pembuatan sistem NLC menggunakan *High Shear Homogenization* dengan F1 (tanpa asam alfa-lipoat), F2 (1% asam alfa-lipoat) dan F3 (1,5% asam alfa-lipoat) yang diuji iritasi secara *in vivo* dengan menggunakan kulit punggung mencit. Kemudian dilakukan pengamatan menghitung jumlah sel radang dan dilakukan skoring. Hasil yang didapatkan yaitu pada semua formula memiliki nilai skoring 1 (rata-rata jumlah sel radang 8-15) dan masuk kategori sel radang menyebar dengan kepadatan rendah karena dibawah 50 serta nilai sig. > 0,05 yang berarti kelompok sediaan sama dengan normal. Kesimpulan semua formula baik F1, F2 dan F3 tidak menimbulkan iritasi.

**Kata Kunci:** NLC, asam alfa lipoat, ekstrak teh hijau, antiaging, iritasi

#### Abstract

Alpha-lipoic acid as a co-antioxidant can increase the effectiveness of green tea extract as *antiaging* in the NLC system by increasing stability. This research aims to prove that the preparation of NLC green tea extract with alpha-lipoic acid do not irritate the skin. The method used is making an NLC system using *High Shear Homogenization* with F1 (without alpha-lipoic acid), F2 (1% alpha-lipoic acid) and F3 (1.5% alpha-lipoic acid) which were tested for irritation *in vivo* using the back skin of mice. Then observations were made to count the number of inflammatory cells and scoring was carried out. The results obtained were that all formulas had a scoring value of 1 (average number of inflammatory cells 8-15) and were categorized as diffuse inflammatory cells with low density because they were below 50 and the sig value. > 0.05 which means the preparation group is the same as normal. In conclusion, all formulas, both F1, F2 and F3, do not cause irritation.

**Keywords:** NLC, alpha-lipoic acid, green tea extract, antiaging, irritate

**Diterima:** 08 Mei 2024

**Disetujui:** 28 Februari 2025

**DOI:** <https://doi.org/10.25026/jsk.v7i1.2425>



Copyright (c) 2025, 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:

Afra, F. Y., Soeratri, W., Purwanto, D. A., 2025. Uji Iritabilitas Sediaan Kombinasi NLC Ekstrak Teh Hijau dan Asam Alfa-Lipoat. *J. Sains Kes.*, 7(1). 58-62. DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v7i1.2425>

## 1 Pendahuluan

Aging merupakan permasalahan yang terjadi pada masyarakat yang disebabkan adanya penurunan struktur dan fungsi kulit normal. Penurunan tersebut berupa gangguan *barrier* kulit, melambatnya pergantian sel dan penurunan produksi keringat [1]. Gejala yang muncul yaitu munculnya keriput, kekenduran kulit, kulit menipis dan warna yang lebih transparan [2]. Salah satu cara untuk mengatasi hal tersebut dengan menggunakan *cosmeceuticals*. *Cosmeceuticals* merupakan kosmetik dengan zat aktif dengan memiliki manfaat medis. Serta untuk memberikan peningkatan fungsi dan tekstur pada kulit [3]. Ekstrak teh hijau memiliki manfaat sebagai antioksidan sehingga dapat digunakan sebagai antiaging. Salah satu kandungannya yaitu EGCG [4].

EGCG memiliki kelarutan yang tinggi dalam air dan sangat rendah dalam lipid sehingga sulit menembus stratum korneum. Lipofilitas EGCG yang rendah dengan nilai log P 1,1 pada pH 4,0 dan nilai log P yang optimal untuk penetrasi optimal berkisar 2-3 [5]. Oleh karena itu digunakan sistem NLC (*Nanoparticle Lipid Carrier*) yang dapat meningkatkan penetrasi kulit [6]. Penambahan asam alfa-lipoat untuk mengurangi degradasi pada ekstrak teh hijau. Selain itu, asam alfa-lipoat

merupakan ko-antioksidan yang efektif mengangkat radikal bebas. Dalam penelitian ditemukan bahwa asam alfa-lipoat menghambat fotodegradasi EGCG dan mempertahankan aktivitas fungsional di bawah radiasi matahari [7].

Sediaan kosmetik harus memiliki kelayakan edar sebelum diperjualbelikan yang berkaitan dengan keamanan produk [8]. Keamanan untuk digunakan masyarakat berkaitan dengan tidak mengiritasi kulit. Oleh karena itu, penelitian ini untuk membuktikan secara empiris bahwa sediaan NLC ekstrak teh hijau dengan asam alfa-lipoat tidak mengiritasi kulit.

## 2 Metode Penelitian

### 2.1 Alat dan Bahan

**Bahan:** Ekstrak teh hijau Meditea (PT. Angler Biochemab, Indonesia), setil palmitat (BASF, Indonesia), poloxamer 188 (PT. Megasetia Agung Kimia, Indonesia), gliseril stearat (BASF, Indonesia), lesitin (Solae, England), *grape seed oil* (Brighton, UK), Tween 20 (Zhang Yan, Singapore), asam alfa-lipoat (Industri Kimia Tokyo, Japan), NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> (SAP, Indonesia) dan Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (SAP, Indonesia).

**Alat:** *Ultra Turrax IKA ®T25 Digital High Shear Homogenizer*, OHAUS analitikal, Thermo

*Scientific Hotplate*, mikroskop *Olympus CX 31*, mikroskop *inverted fluorescent CKX53 merk Olympus* dan alat penunjang lainnya.

## 2.2 Pembuatan NLC – GTE – Asam Alfa Lipoat

Pembuatan NLC ekstrak teh hijau dengan asam alfa-lipoat terdiri atas fase minyak dan air. Fase minyak terdiri atas lipid padat (setil palmitat dan gliseril stearat) dan lipid cair (*grape seed oil*). Fase minyak dilelehkan pada suhu 70°C selama 30 menit. Pada menit ke-20 ekstrak teh hijau (dilarutkan dapar pH 5.0) dipanaskan pada suhu yang sama. Setelah 30 menit, cairan ekstrak teh hijau dimasukkan ke fase minyak sambil diaduk dengan *hotplate stirrer* sebesar 300 rpm selama 10 menit. Fase air terdiri atas surfaktan (tween 20), ko-surfaktan (lesitin dan poloxamer 188) dan dapar pH 5.0. Semua fase air dimasukkan ke gelas beker dan dipanaskan pada suhu 70°C selama 22 menit dan fase air dihomogenisasi dengan *Ultra Turrax IKA®T25 Digital High Shear Homogenizer* dengan kecepatan 15000 rpm selama 2 menit. Kemudian fase air dimasukkan ke dalam fase minyak dan diaduk dengan *Ultra Turrax IKA®T25 Digital High Shear Homogenizer* dengan kecepatan 16000 rpm selama 7 menit. Kemudian dilanjutkan dengan pengadukan dengan *hotplate stirrer* sebesar 300 rpm selama 12 menit. Pada F2 dan F3 penambahan asam alfa-lipoat pada fase minyak sedikit demi sedikit sambil diaduk dengan *hotplate stirrer* [9]. Formulasi dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Formulasi F1, F2 dan F3

Bahan	Konsentrasi		
	F1	F2	F3
Ekstrak Teh Hijau	0,1	0,1	0,1
Setil palmitat	1,16 : 1,16 : 1 (10%)		
Gliseril stearat			
<i>Grape Seed Oil</i>			
Tween 20	2	2	2
Lesitin	1 : 1 (1%)		
Poloxamer 188			
Asam alfa-lipoat	-	1	1,5
Air	Ad 100	Ad 100	Ad 100

F1 : NLC ekstrak teh hijau tanpa asam alfa-lipoat (kontrol)

F2 : Kombinasi NLC ekstrak teh hijau asam alfa-lipoat 1%

F3 : Kombinasi NLC ekstrak teh hijau asam alfa-lipoat 1,5%

## 2.3 Uji Iritasi

Uji iritasi dilakukan dengan metode *in vivo* menggunakan mencit jantan dengan kriteria inklusi berusia 6-8 minggu, berat 25-30 gram, sehat, tidak ada luka dan tidak cacat. Jumlah hewan berdasarkan perhitungan rumus Federer yaitu enam ekor setiap formula yaitu F1, F2, F3 dan K- (tanpa perlakuan). Mencit jantan dikarantina selama satu minggu sebelum digunakan. Kemudian sebelum dilakukan pengujian mencit dibius dengan ketamin (80 mg/kg BB) secara intraperitoneal lalu rambut punggungnya dibersihkan.

Uji iritasi dilakukan dengan mengoleskan sampel uji ke bagian punggung mencit. Kemudian dilakukan dislokasi bagian leher servikal setelah 24 jam. Ambil bagian kulit punggung lalu direndam dengan larutan formalin dan diamati dengan mikroskop cahaya. Pengamatan dilakukan dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* dan diamati dengan menghitung jumlah sel radang.

## 2.4 Analisis Data

Analisis data menggunakan *nonparametric* dengan metode *Kruskall-Wallis*. Apabila hasil diperoleh nilai sig.< 0,05 maka ada perbedaan bermakna antar kelompok. Kemudian dilanjutkan dengan uji *post hoc mann whitney*.

## 3 Hasil dan Pembahasan

### 3.1 Pembuatan NLC – GTE – Asam Alfa Lipoat

Penelitian ini membuat formulasi NLC dengan bahan aktif ekstrak teh hijau dengan penambahan asam alfa lipoat. Ekstrak teh hijau berbagai macam katekin, paling banyak mengandung EGCG. EGCG merupakan polifenol yang banyak dan memiliki aktivitas antioksidan yang besar [10]. Penambahan asam alfa-lipoat berfungsi sebagai tambahan ko-antioksidan. Asam alfa-lipoat larut dalam air dan lipid sehingga dapat berinteraksi dengan antioksidan lain dan mencegah kerusakan oksidatif pada kulit [11]. Bahan lain pada penelitian ini yaitu setil palmitat dan gliseril stearate sebagai lipid padat. Lipid padat untuk mengurangi difusi molekul sehingga berakibat meningkatnya retensi dan stabilitas [12]. *Grape seed oil* sebagai lipid cair. Lipid cair digunakan untuk meningkatkan efisiensi enkapsulasi senyawa bioaktif [13]. Tween 20 sebagai surfaktan.

Lesitin dan poloxamer 188 sebagai ko-surfaktan. Hasil NLC ekstrak teh hijau dan asam alfa-lipoat dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Hasil NLC – GTE – Asam Alfa-lipoat

Keterangan:

F1 : NLC ekstrak teh hijau tanpa asam alfa-lipoat (kontrol)

F2 : Kombinasi NLC ekstrak teh hijau asam alfa-lipoat 1%

F3 : Kombinasi NLC ekstrak teh hijau asam alfa-lipoat 1,5%

### 3.2 Uji iritasi

Uji iritasi dilakukan secara *in vivo* pada kulit punggung mencit yang diberikan sampel selama 24 jam. Kemudian diamati jumlah sel radang secara mikroskopik dan dilakukan evaluasi secara histopatologi dengan skoring. Hasil jumlah sel radang dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Jumlah Sel Radang F1, F2 dan F3

Perlakuan	Rata-rata jumlah sel radang ± SD	Skoring
F1 (tanpa asam alfa-lipoat)	10,233 ± 1,250	1
F2 (1% asam alfa-lipoat)	11,933 ± 1,985	1
F3 (1,5% asam alfa-lipoat)	15,366 ± 1,250	1
K- (tanpa perlakuan)	8,133 ± 1,350	1

Keterangan skoring:

1 = sel radang menyebar dengan kepadatan rendah (1-50 sel/lapang pandang)

2 = sel radang menyebar dengan kepadatan sedang (>50-100 sel/lapang pandang)

3 = sel radang menyebar dengan kepadatan rapat (>100 sel/lapang pandang)

4 = sel radang menyebar dengan kepadatan sangat (>200 sel/lapang pandang)

Parameter iritasi dilihat dari jumlah sel radang, hasil menunjukkan semakin tinggi konsentrasi asam alfa-lipoat maka semakin besar jumlah sel radang. Rata-rata jumlah sel radang dari F1, F2, F3 dan K- yaitu berkisar antara 8-15. Hal ini masuk kategori sel radang menyebar dengan kepadatan rendah karena masih dibawah jumlah 50 sel radang [14]. Namun, pada data kelompok K- (tanpa perlakuan) juga ditemukan sel radang dimana secara normal dalam kulit terdapat sel radang. Hal ini merupakan bentuk imunitas alami dari dalam tubuh. Sel radang berfungsi dalam pertahanan diri awal ketika terjadi luka pada jaringan [15]. Hasil uji statistika menggunakan *Kruskal Willas* menunjukkan nilai sig. > 0,05 yang berarti tidak ada perbedaan bermakna pada F1, F2, F3 dan K- sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa sediaan sampel sama dengan kelompok normal maka sediaan tidak terjadi iritasi. Pada penelitian [16] menunjukkan hasil bahwa asam alfa-lipoat tidak menunjukkan adanya tanda-tanda iritasi pada kulit. Selain itu, pada penelitian [17] krim yang mengandung bahan asam alfa-lipoat tidak memiliki efek samping yang merugikan untuk perawatan kulit akibat paparan sinar matahari.

## 4 Kesimpulan

Kesimpulan pada penelitian ini yaitu formulasi NLC ekstrak teh hijau dan asam alfa-lipoat menunjukkan jumlah sel radang dengan kepadatan rendah dan tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok hewan uji tanpa perlakuan. Hal ini menyimpulkan pada F1, F2 dan F3 tidak menimbulkan iritasi.

## 5 Pernyataan

### 5.1 Ucapan Terima Kasih

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

### 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 Etik

Nomor Etik: 2.KE.123.11.2021 dari Komisi Etik Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Animal Care and Use Committee (ACUC).

#### 5.5 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

### 6 Daftar Pustaka

- [1] Anggowarsito, J.L, 2014, Aspek Fisiologi Penuaan Kulit, *Jurnal Widya Medika*, **2**, 56-61.
- [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.
- [5] Rosita, N, Vinta, A.M, Mirna, C.R, Dewi, M.H & Andang, M, 2019, Enhancing Skin Penetration of Epigallocatechin Gallate by Modifying Partition Coefficient using Reverse Micelle Method, *Therapeutic Delivery*, **10**.
- [6] 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 Biopharmacetics*, **117**, 286-291.
- [7] Bianchi, A, Valentina, T, & Santo, S, 2013, Photostability of Epigallocatechin - 3 - Gallate in Topical Formulation, *Monographio Supplement Series: Sun Care*, **8**, 18-22.
- [8] Badan Pengawas Obat dan Makanan, 2018, Pelayanan Perizinan Terintegrasi Secara Elektronik Sektor Obat dan Makanan, **BPOM**, Jakarta.
- [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.
- [10] Aryani, R., Aulia, F.H & Atika, Z.K, 2021, Desain dan Optimasi NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) Ekstrak Etanol Daun Teh Hijau (*Camellia sinensis*) dengan Variasi Lipid, *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, **4**, 41-48.
- [11] Podda, M., Thomas, M.Z., Marcella, G.K., Jens, J.T., Lester, P., & Roland, K, 2000, Activity of Alpha-Lipoic Acid in the Protection Against Oxidative Stress In Skin. *Curr Probl Dermatol*, **29**, 43-51.
- [12] Khasanah, U & M. Fathur, R, 2021, Stabilitas *Nanostructured Lipid Carrier Coenzyme Q10* dengan Variasi Waktu Pengadukan, *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik (JIFFK)*, **18**, 55-63.
- [13] 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**, 23-30.
- [14] Fitriani, N, 2016, Uji Aktivitas Gel Etil P - Metoksisinamat Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan galur Sprague Dawley, *Skripsi*, UIN.
- [15] Permata, S.F & Ahmad, F, 2019, Salep Ekstrak Kulit Buah Naga (*Hylicereus costaricensis*) menurunkan ekspresi interleukin-2 (IL-2) dan Jumlah Sel Radang Mononuklear terhadap Luka Terbuka di Kulit Tikus Strain Wistar, *Veterinary Biomedical & Clinical Journal*, **1**, 24-34.
- [16] Sherif, S, Nicola, M & Anna, B, 2013, The Clinical Efficacy of Cosmeceutical Application of Liquid Crystalline Nanostructured Dispersion of Alpha Lipoic Acid as Anti-Wrinkle, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmacetics*, **1**-14.
- [17] Perricone, N.V, 2000, Topical 5% Alpha Lipoic Acid Cream in the Treatment of Cutaneous Rhytids, *Aesthetic Surgery Journal*, **20**, 218-222.