

**FORMULASI LIPSTIK MENGGUNAKAN LIPOSOM  
MAGNESIUM ASKORBIL FOSFAT DENGAN  
METODE LAPIS TIPIS**

**Skripsi diajukan sebagai salah satu syarat  
untuk memperoleh gelar sarjana farmasi**

**Oleh :**

**Rachel Margareth**

**0305050485**



**DEPOK**

**2009**

**FORMULASI LIPSTIK MENGGUNAKAN LIPOSOM  
MAGNESIUM ASKORBIL FOSFAT DENGAN  
METODE LAPIS TIPIS**

**Rachel Margareth**

**0305050485**



**UNIVERSITAS INDONESIA  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
DEPARTEMEN FARMASI  
DEPOK  
2009**

JUDUL : FORMULASI LIPSTIK MENGGUNAKAN LIPOSOM  
MAGNESIUM ASKORBIL FOSFAT DENGAN METODE  
LAPIS TIPIS

NAMA : RACHEL MARGARETH

NPM : 0305050485

SKRIPSI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI

DEPOK, JULI 2009

Pharm.Dr JOSHITA DJAJADISASTRA MS, PhD

SUTRIYO M.Si

PEMBIMBING I

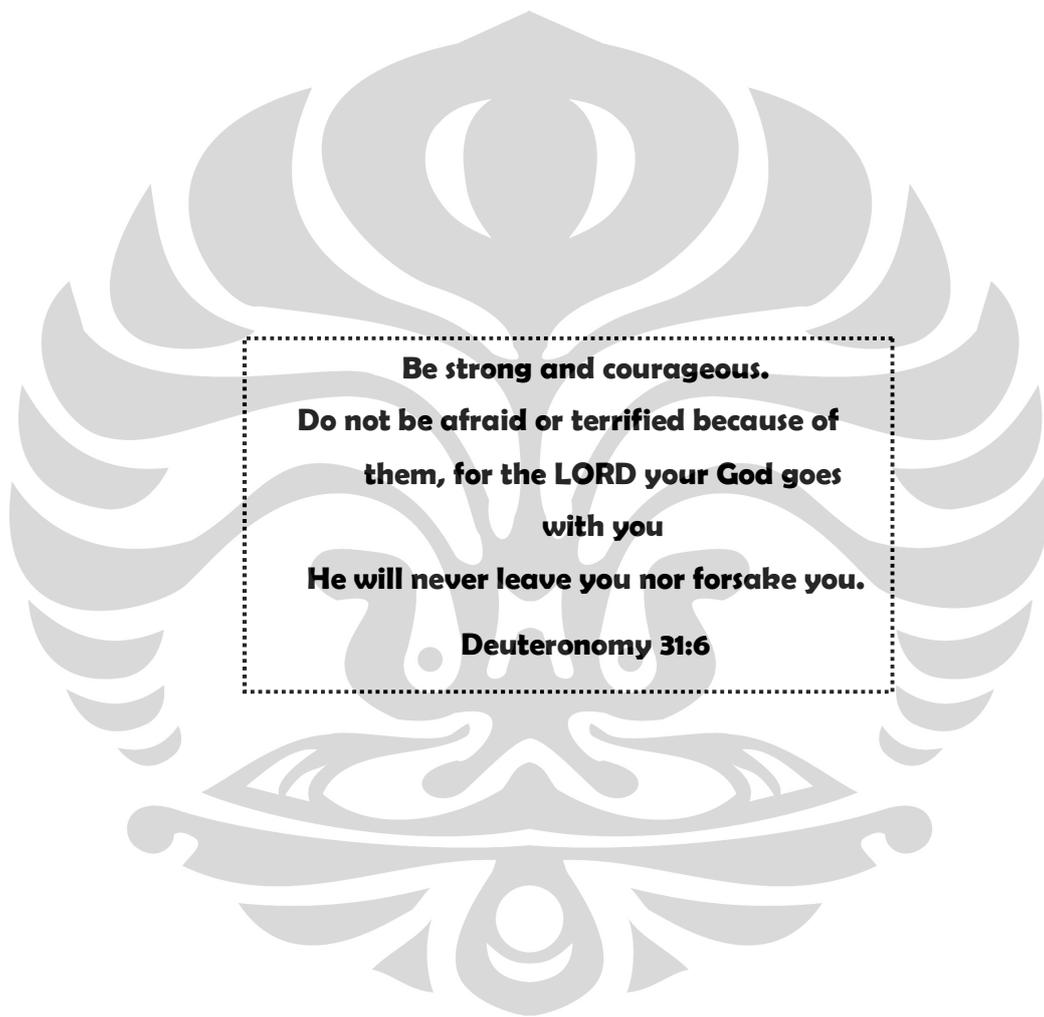
PEMBIMBING II

Tanggal lulus Ujian Sidang Sarjana : .....

Penguji I : Prof. Dr. Endang Hanani, MS. ....

Penguji II : Prof. Dr. Effionora Anwar, MS. ....

Penguji III : Drs. Hayun, MSi. ....



**Be strong and courageous.  
Do not be afraid or terrified because of  
them, for the LORD your God goes  
with you  
He will never leave you nor forsake you.  
Deuteronomy 31:6**

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yesus Kristus, atas berkat dan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Formulasi Lipstik yang Menggunakan Liposom Magnesium Askorbil Fosfat dengan Metode Lapis Tipis**” yang merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi Fakultas MIPA Universitas Indonesia.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan pengetahuan yang dimiliki penulis maka penulis mengharapkan saran dari pembaca.

Pada kesempatan kali ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sedalam – dalamnya kepada semua pihak yang telah membantu dan mendukung dalam penyelesaian skripsi ini, antara lain :

1. Dr. Yahdiana Harahap, MS selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA Universitas Indonesia.
2. Dra. Retnosari Andrajati MS, PhD., Apt. selaku pembimbing akademik, terima kasih atas nasihat serta bimbingan yang telah diberikan.
3. Pharm.Dr joshita Djajadisastra MS, PhD selaku pembimbing skripsi I

dan Sutriyo M.Si sebagai pembimbing skripsi II untuk segala bimbingan serta arahan selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.

4. Seluruh staf pengajar yang dengan sabar telah memberi pengetahuan kepada penulis.
5. Seluruh laboran serta karyawan yang telah membantu penulis.
6. Lipoid yang telah memberika bahan fosfolipon kepada penulis.
7. Cognis yang telah memberikan banyak bahan lipstick kepada penulis.
8. PT. Dwipar Nusantara yang telah memberikan bahan pewarna kepada penulis

Tak lupa penulis juga mengucapkan terima kasih kepada :

1. Papa, mama yang dengan setia telah mendoakan, mendorong, memberi solusi dan bantuan kepada penulis dalam pengerjaan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Kakak penulis, Hazel serta Yoel yang telah banyak menolong penulis dan mengantarkan penulis ke kampus.
3. Uma Lumban Gaol yang selalu ada untuk membantu penulis setiap saat, mendengarkan keluh kesah penulis dan menyemangati penulis ketika penulis sedang lemah.
4. Kathie, Nuel, Vergina, Niken, Lita, Raditya, Yuhendi, Achil, Seffy,

Bocah, serta semua saudara penulis di Farmasi 2005, terima kasih atas persahabatan, perhatian dan tawa canda sehingga membantu penulis untuk semangat dalam penulisan skripsi ini. Tak lupa kepada Yang Disa, kembaran penulis yang telah membantu, menyemangati bahkan memaksa penulis untuk melaksanakan penelitian juga menyelesaikan skripsi ini.

5. Semua pihak yang telah membantu penulis dalam penyelesaian skripsi yang tidak dapat disebut satu per satu.

Akhir kata penulis berharap semoga dari kelebihan dan kekurangan yang terdapat dalam skripsi ini dapat memperluas pengetahuan serta wawasan pada pembaca.

Depok, Juli 2009

Penulis

## ABSTRAK

Penggunaan MAF sebagai antioksidan dalam bentuk serbuk pada lipstik mengakibatkan rasa kurang nyaman sewaktu pemakaian serta penetrasi melewati stratum korneum akan lebih sulit. Diharapkan dengan menjerap vitamin C dalam liposom akan menghilangkan rasa tidak nyaman pada saat penggunaan lipstik dan dapat meningkatkan penetrasi vitamin C ke dalam stratum korneum. Liposom MAF dibuat dengan metode lapis tipis menggunakan lesitin dan kolesterol dalam perbandingan 200:80 dengan variasi lama sonikasi yaitu 10, 20 dan 30 menit dengan efisiensi penyerapan berturut – turut adalah 55.13%, 63.98%, 46.43%. Liposom dengan lama sonikasi 20 menit selanjutnya akan diformulasikan pada sediaan lipstik. Bentuk dan ukuran dari liposom yang dilihat dengan mikroskop optik dan *particle size analyzer* adalah bulat dengan ukuran 1,321  $\mu$ m sebelum

ekstruksi dan bulat dengan ukuran 1,204 m setelah ekstruksi. Lipstik yang didapat memiliki suhu lebur pada 35.34°C dengan tekstur halus dan polesan yang homogen dengan warna merah marun.

Kata kunci : Magnesium askorbil fosfat, Liposom, Metode lapis tipis,  
Lipstik.

Halaman : 68+xii; Gambar; Lampiran; Tabel

Acuan : 22 (1972-2009)



## ABSTRACT

The powder form of MAP in lipstick as antioxidant can lead to uncomfortable application and difficult penetration through stratum corneum. With entrapped MAP in liposome, lipstick will be more comfortable and will improve the penetration of active substance through stratum corneum. MAP liposome was prepared by thin layer method using lecithin and cholesterol in 200:80 ratio with variety of sonication time of 10, 20 and 30 minutes had to MAP entrapped of 55,13%, 63.98%, 46.43% respectively. From these results, it was decided that liposome with 20 minutes sonication will be used to formulate the lipstick on this investigation. Shape and size of the liposome observed with optical microscope and particle size analyzer was spheric with size of 1,321  $\mu\text{m}$  before extraction and spheric with the size of 1,204  $\mu\text{m}$  after extraction. The lipstick has a melting point of 35.34°C with smooth texture

and homogenous spread with maroon color.

Key words : Lipstick, Liposome, Magnesium ascorbic phosphate, Thin

layer method.

Pages : 68+xii; Fig.; App.; Tab.

References : 22 (1972-2009)



## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
<b>BAB I. PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang.....	1
B. Tujuan Penelitian.....	3
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA</b>	
1. Alfa tokoferil asetat.....	4
2. MAF.....	5
3. Bibir.....	6
4. Kosmetik.....	7
5. Lipstik.....	9

6. Liposom.....	13
7. Fosfolipid.....	20
8. Kolesterol.....	22

### **BAB III. BAHAN DAN CARA KERJA**

A. Bahan.....	23
B. Alat.....	23
C. Cara kerja.....	24

### **BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN**

A. Hasil.....	33
B. Pembahasan.....	37

### **BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN**

A. Kesimpulan.....	45
B. Saran.....	45

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Rumus struktur Alfa Tokoferil Asetat.....	4
2. Rumus struktur MAF.....	5
3. Struktur bibir manusia.....	7
4. Jenis-jenis liposom.....	15
5. Mekanisme pembentukan vesikel menurut <i>budding theory</i> .....	18
6. Kurva serapan MAF dalam dapar fosfat pH 7.....	48
7. Kurva kalibrasi MAF dalam dapar fosfat pH 7.....	48
8. Kurva stabilitas serapan MAF dalam dapar fosfat pH 7 setelah dipanaskan selama 3 jam pada suhu 50°C.....	49
9. Liposom dari tiga perlakuan.....	49
10. Hubungan penambahan waktu sonikasi dengan efisiensi penjerapan MAF pada liposom.....	50
11. Liposom setelah ekstruksi.....	50
12. Grafik distribusi ukuran partikel liposom perlakuan II sebelum ekstruksi.....	50

13. Grafik distribusi ukuran partikel liposom perlakuan II	
setelah ekstruksi.....	51
14. Foto mikroskopik liposom perlakuan I	
sebelum ekstruksi dan sesudah ekstruksi.....	51
15. Foto mikroskopik liposom perlakuan II	
sebelum ekstruksi dan sesudah ekstruksi.....	51
16. Foto mikroskopik liposom perlakuan III	
sebelum ekstruksi dan sesudah ekstruksi.....	52
17. Lipstik formula II dan formula III .....	52
18. Tekstur polesan dari lipstik formula II	
dan formula III .....	53
19. <i>Particle Size Analyzer</i> .....	53
20. Mesin dialisis.....	53

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Formula lipstik yang menggunakan liposom MAF.....	33
2. Rancangan perlakuan liposom.....	54
3. Daftar serapan dengan berbagai konsentrasi dari larutan MAF dalam dapar fosfat pH 7.0 untuk pembuatan kurva kalibrasi.....	54
4. Penetapan stabilitas dari larutan MAF dalam dapar fosfat pH 7.0 setelah pemanasan selama 3 jam pada suhu 50° C.....	55
5. Penetapan MAF yang terjerap.....	55
6. Efisiensi penyerapan liposom dari ketiga perlakuan.....	56
7. Hasil pengamatan lipstik yang mengandung liposom MAF.....	56
8. Hasil uji kekerasan lipstik yang mengandung liposom MAF.....	56
9. Hasil uji suhu lebur lipstik yang mengandung liposom MAF.....	57

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema pembuatan liposom MAF dengan metode lapis tipis.....	58
2. Hasil perhitungan penetapan MAF yang terjerap.....	59
3. Sertifikat analisis MAF.....	65
4. Sertifikat analisis lesitin.....	66
5. Sertifikat analisis kolesterol.....	67
6. Sertifikat analisis Alfa tokoferil asetat.....	68

# **BAB I PENDAHULUAN**

## **1. LATAR BELAKANG**

Lipstik adalah kosmetika rias bibir yang paling luas digunakan. Anatomi dan fisiologi bibir agak berbeda dari kulit bagian badan lainnya (1). Stratum corneum bibir sangat tipis dan dermisnya tidak mengandung kelenjar keringat maupun kelenjar minyak, sehingga bibir mudah kering dan pecah-pecah. Kebiasaan dan gaya hidup orang-orang di perkotaan memicu keadaan bibir kita menjadi tampak kehitaman, kering dan pecah-pecah. Hal tersebut banyak disebabkan kebiasaan merokok, kurang minum air putih, terlalu banyak di ruangan ber-AC, dan sering mendapat paparan sinar matahari yang berlebih.

Penggunaan antioksidan memberi perlindungan dari penuaan dini karena lingkungan serta mengembalikan kelembaban dan melembutkan permukaan bibir, membantu melindungi bagian bibir yang rentan terhadap sinar UV, asap dan polusi udara sehingga dapat menjaga agar bibir tetap sehat.

Antioksidan yang sering digunakan adalah vitamin C dan vitamin E. Bentuk vitamin E yang paling sering digunakan dalam sediaan

kosmetik adalah  $\alpha$ - tokoferil asetat. Pemakaian  $\alpha$ -tokoferil asetat dalam kosmetik dapat mencegah oksidasi baik oksidasi lemak yang memegang peranan dalam kerusakan membran selular maupun oksidasi dari berbagai zat penting dalam metabolisme organ tubuh dan radikal bebas dalam proses penuaan dini (2). Selain itu,  $\alpha$ - tokoferil asetat dapat berfungsi sebagai pelembab kulit yang dapat mempertahankan kadar air dalam kulit (1).

Vitamin C adalah antioksidan yang bekerja dengan mendonorkan atom hidrogen dan membentuk radikal bebas askorbil yang lebih stabil. Sebagai *scavenger* dari oksigen reaktif dan nitrogen oksida, vitamin C telah terbukti efektif melawan ion radikal superoksida, hidrogen peroksida, radikal hidroksil dan oksigen singlet (2). Selain itu vitamin C mempunyai efek memutihkan sehingga penggunaannya dalam lipstik dapat menghilangkan warna hitam yang disebabkan oleh rokok dan juga melembabkan bibir dengan merangsang produksi kolagen.

Penggunaan vitamin C dalam bentuk serbuk pada sediaan lipstik akan mengakibatkan rasa kurang nyaman pada saat penggunaan serta penetrasi ke stratum korneum lebih sulit. Diharapkan dengan menjerap vitamin C dalam liposom akan menghilangkan rasa tidak nyaman pada saat penggunaan lipstik dan dapat meningkatkan penetrasi. Liposom

memiliki sifat yang menarik karena karakteristik ampifilik dari lipid yang mampu menjadikan liposom sebagai pembawa obat yang baik. Vitamin C akan terjerap pada bagian aqueous dari vesikel. Vitamin C yang digunakan adalah magnesium askorbil fosfat (MAF). MAF adalah derivat vitamin C yang larut air dan stabil dalam air, sehingga dapat dengan mudah diformulasikan pada kosmetik.

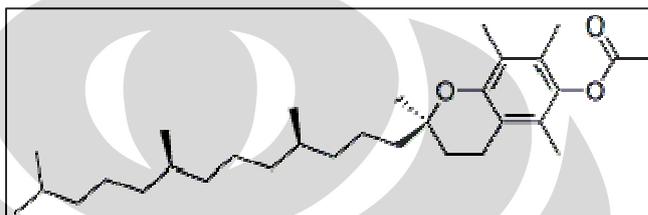
Untuk mendapatkan lipstik yang lebih nyaman digunakan dan efektif, maka peneliti memformulasi lipstik dengan vitamin E dan liposom magnesium askorbil fosfat dengan metode lapis tipis.

## **B. Tujuan Penelitian**

1. Mendapatkan formulasi lipstik yang mengandung liposom magnesium askorbil fosfat dengan metode lapis tipis.
2. Mendapatkan lama sonikasi yang optimum untuk menghasilkan liposom magnesium askorbil fosfat dengan efisiensi penyerapan tertinggi.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Alfa Tokoferil Asetat



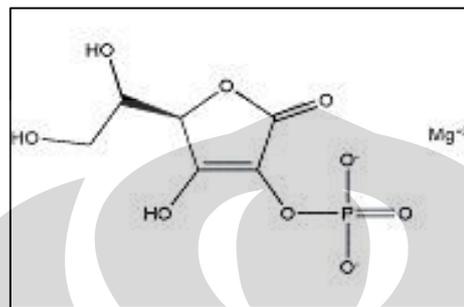
Gambar 1. Rumus struktur  $\alpha$ -Tokoferil asetat (2)

Alfa Tokoferil Asetat memiliki rumus molekul  $C_{29}H_{50}O_2$ , berupa cairan berminyak, jernih, kental, warna kuning atau agak kuning kehijauan, tidak berbau. Alfa tokoferil asetat praktis tidak larut dalam air, mudah larut dalam etanol 95%, aseton, kloroform, eter, dan minyak lemak. Bahan ini bereaksi dengan peroksida, ion logam terutama besi, perak dan tembaga (3).

Alfa tokoferil asetat melindungi tubuh dari oksidasi dengan menetralkan radikal bebas, yang dapat menyebabkan kerusakan molekul tubuh dengan mengikat elektron. Saat  $\alpha$ -tokoferil asetat berada dalam jumlah yang cukup, radikal bebas yang tidak stabil akan mendapat elektron dari molekul  $\alpha$ -tokoferil asetat dan tidak akan mengganggu molekul tubuh (2). Selain itu,  $\alpha$ -tokoferil asetat dapat berfungsi sebagai pelembab kulit yang

dapat mempertahankan kadar air dalam kulit (1).

## B. Magnesium Askorbil Fosfat



Gambar 2. Rumus struktur magnesium askorbil fosfat (4)

Magnesium askorbil fosfat berbentuk serbuk atau granul berwarna putih atau putih kekuningan tanpa bau. Saat dilarutkan dalam air, magnesium askorbil fosfat membentuk larutan transparan kekuningan atau tak berwarna dengan pH sekitar 7.0 - 8.5 (3% b/v dalam air) (4). Magnesium askorbil fosfat larut air dan stabil dalam air, sehingga dapat dengan mudah diformulasikan pada produk perawatan kulit.

MAF sebagai ester fosfat dapat dengan mudah dihidrolisis menjadi asam askorbat oleh enzim fosfatase pada kulit, dan kemudian dapat memberikan aktifitas fisiologi dan farmakologi. Asam askorbat dapat meng"*scavenge*" oksigen dan nitrogen reaktif yang banyak ditemukan pada lipid, DNA dan Protein (2).

Magnesium askorbil fosfat banyak digunakan pada produk kosmetik

karena dapat menghambat melanogenesis, merangsang sintesis kolagen dan asam hialuronat serta menghambat peroksidasi lipid. Penggunaan magnesium askorbil fosfat pada produk kosmetik dapat mencegah kulit kering dan menjadikan kulit tetap sehat dan muda.

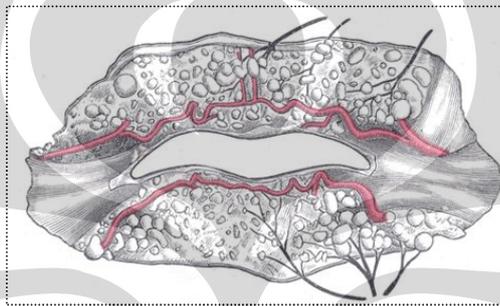
### **C. Bibir**

Bibir manusia merupakan lapisan yang lebih tipis dari kulit pada umumnya di tubuh manusia. Bibir dapat dibagi menjadi tiga bagian yang berbeda. Ada kulit pada bagian luar permukaan dan bagian yang tipis dan halus (mukosa) pada permukaan dalam. Diantara kedua jaringan ini ada zona vermillion (zona merah). Zona ini adalah yang sering dikatakan sebagai bibir.

Zona vermillion membentuk zona transisi antara mukosa dari mulut dan kulit wajah. Zona ini memiliki beberapa bagian yang sama dengan kulit wajah yang mengelilinginya, namun juga memiliki beberapa perbedaan (5).

Kulit dari bibir, seperti kulit lainnya, memiliki dermis dan epidermis. Epidermis dari bibir memiliki fungsi seperti epidermis lainnya yaitu menjadi suatu pelindung dan secara kontinu membuat stratum korneum mengelupas. Warna merah dari bibir manusia berasal dari pembuluh darah yang terdapat

di dermis. Kedekatan pembuluh darah pada permukaan dan dengan epidermis yang tipis dan hampir transparan, memberikan warna merah pada bibir. Penampilan bibir dipengaruhi dari dermis yang melipat, yang tidak ditemukan pada bagian manapun pada tubuh (6).



Gambar 3. Struktur bibir manusia

#### **D. Kosmetik**

Menurut keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia nomor HK.00.05.4.1745 tahun 2003 tentang kosmetik, kosmetik adalah bahan atau sediaan yang dimaksudkan untuk digunakan pada bagian luar tubuh manusia (epidermis, rambut, kuku, bibir dan organ genital bagian luar) atau gigi dan mukosa mulut terutama untuk membersihkan, mewangikan, mengubah penampilan dan atau memperbaiki bau badan atau melindungi atau memelihara tubuh pada kondisi baik (7).

Kosmetik dapat dibagi dua menurut kegunaannya yaitu : (1)

## 1. Kosmetik Perawatan kulit

Kosmetik perawatan kulit adalah kosmetika yang diutamakan untuk menghilangkan kelainan pada kulit. Misalnya, kosmetik untuk membersihkan, melembabkan, serta melindungi kulit.

## 2. Kosmetik riasan

Kosmetik riasan adalah kosmetik yang digunakan untuk merias atau memperindah penampilan kulit dengan warna yang menarik dan kadang – kadang disertai zat pengharum untuk mengharumkan kulit yang dihias. Misalnya, perona pipi, lipstik, perona mata, maskara dan lain – lain.

Tujuan penggunaan kosmetik : (1)

- a) Kebersihan pribadi
- b) Meningkatkan daya tarik melalui make up
- c) Meningkatkan rasa percaya diri
- d) Melindungi kulit dan rambut dari kerusakan sinar UV, polusi dan faktor lingkungan yang lain
- e) Mencegah penuaan
- f) Membantu seseorang lebih menikmati dan menghargai hidup.

## E. Lipstik

Lipstik mengandung basis minyak dan lemak yang cukup kaku untuk membentuk batang, dengan *staining dyes* yang terlarut atau terdispersi dalam minyak dan pigmen tertahan didalamnya, dapat diberi parfum, lalu dibentuk dan dimasukkan ke dalam kemasan. Lipstik digunakan untuk memberi warna yang menarik dan meningkatkan penampilan dari bibir, menonjolkan yang baik dan menyembunyikan yang buruk. Bibir yang tipis dapat dibuat terlihat lebih tebal dan bibir yang tebal dapat dibuat terlihat lebih tipis dengan penggunaan lipstik yang tepat. Lipstik yang mengandung emolien memiliki fungsi perawatan, memberikan lapisan pelindung berminyak untuk mencegah bibir pecah – pecah dan bibir kering (8).

Secara umum ada dua tipe lipstik, yaitu lipstik dengan sifat berminyak (*creamy type*) dan lipstik tidak luntur (*high stain type*). Lipstik dengan sifat berminyak memiliki kesan basah pada bibir sedangkan lipstik tidak luntur, warnanya lebih melekat lama di bibir tetapi cenderung membuat bibir kering (8,9,10).

Persyaratan lipstik antara lain : (1)

1. Melapisi bibir secara mencukupi

2. Dapat bertahan di bibir selama mungkin
3. Cukup melekat di bibir, tapi tidak sampai lengket
4. Tidak mengiritasi atau menimbulkan alergi pada bibir
5. Melembabkan bibir dan tidak mengeringkannya
6. Memberi warna yang merata pada bibir
7. Penampilan harus menarik, baik warna maupun bentuknya
8. Tidak meneteskan minyak dan berkeringat, permukaan mulus, tidak bopeng atau berbintik- bintik atau memperlihatkan hal – hal yang tidak menarik.

Komposisi basis lipstik :

1. Malam kandelila (*Candelilla wax*) (11)

Malam kandelila mengandung terutama hidrokarbon (sekitar 50 %, rantai dengan 29–33 karbon), ester dari berat molekul yang lebih tinggi (20–29 %), asam bebas (7–9%), dan resin (12–14%, terutama ester triterpenoid). Malam kandelila tidak larut dalam air, namun larut dalam pelarut organik seperti aseton, kloroform, dan benzen. Titik lebur malam kandelila adalah 66°C – 71 °C. Dalam lipstik, malam kandelila memberikan kilap dan merupakan agen pembentuk film yang baik yang memungkinkan adanya penolakan air. Pemakaian malam kandelila dalam sediaan lipstik berkisar antara 4 – 10 %.

## 2. Malam mikrohablur (*Microcrystalline wax*) (11)

Malam mikrohablur digunakan sebagai bahan pengeras pada sediaan farmasi. Malam mikrohablur juga dapat digunakan untuk memodifikasi struktur dari malam lainnya yang ada dalam campuran sehingga tidak terjadi perubahan struktur kristal yang biasa terjadi dalam beberapa waktu. Malam mikrohablur juga meminimalkan timbulnya keringat.

Malam mikrohablur tidak berbau dan tidak berasa, berbentuk lilin atau kepingan mengandung kristal dengan bentuk beragam. Malam mikrohablur ada berbagai warna yaitu putih hingga kuning, coklat atau hitam bergantung dari tingkatan '*grade*' nya. Malam mikrohablur yang digunakan pada farmasetik biasanya berwarna putih atau kuning.

## 3. Malam Putih (*Beeswax*) (11)

Malam putih berasal dari pengelantangan dan pemurnian malam kuning yang diperoleh dari sarang lebah madu. Malam putih tidak berasa dengan warna putih atau kuning terang dengan bau yang khas. Malam putih memiliki titik lebur sebesar 62°C - 65°C, tidak bereaksi dengan bahan pengoksidasi, larut dalam kloroform, eter, minyak, minyak menguap dan praktis tidak larut dalam air. Kegunaan dari malam putih adalah sebagai

pengeras dalam kosmetik. Jumlah yang lazim digunakan adalah 3 % - 10%.

#### 4. Lemak Bulu Domba (*Adeps lanae*) (11)

Lemak bulu domba adalah sejenis malam yang dimurnikan didapat dari bulu domba, *Ovis aries* Linné (Fam. Bovidae). Lemak bulu domba yang telah dibersihkan, dihilangkan warnanya dan dihilangkan baunya mengandung air tidak lebih dari 0.25% w/w dan mungkin mengandung 0.02% w/w antioksidan yang sesuai. Lemak bulu domba berwarna kuning pucat jingga kuning, berbentuk seperti malam, dengan bau karakteristik yang lemah. Lelehan lemak bulu domba berupa cairan kuning transparan. Kemampuan lemak bulu domba untuk menahan air digunakan pada penelitian ini untuk menahan supaya tidak terjadi keringat pada lipstik yang mengandung liposom.

#### 5. Minyak jarak (*Castor oil*) (8)

Minyak jarak merupakan minyak sayur yang memiliki viskositas yang tinggi, karena adanya kelompok hidroksil yang ada pada bagian asam dan untuk melarutkan asam bromo dan derivatnya. Viskositasnya yang tinggi memiliki keuntungan dalam menunda pengendapan pigmen dari masa lipstik dan mengurangi kemungkinan lipstik untuk *smudge*.

Kekurangan dari minyak jarak adalah menyebabkan pigmen sulit terbasahkan karena menghambat penetrasi minyak ke dalam gumpalan pigmen kering. Viskositasnya yang tinggi dapat menyebabkan rasa tidak enak dan kemungkinan menjadi tengik. Akan tetapi sifatnya yang berminyak memberikan tekstur lembut, halus serta mengkilap.

## **F. Liposom**

Liposom merupakan struktur tertutup berbentuk sferis, yang dibentuk dari lipid bilayer melengkung yang menjerap fase air. Ukuran dari liposom berkisar antara 20 nm hingga beberapa mikrometer dan mungkin disusun dari satu atau beberapa membran konsentris, masing – masing dengan ketebalan sekitar 4 nm. Liposom memiliki sifat yang menarik karena karakteristik ampifilik dari lipid yang mampu menjadikan liposom sebagai pembawa obat yang baik. Obat yang bersifat hidrofilik akan terjerap pada bagian *aqueous* dari vesikel sedangkan yang lipofilik akan terjerap pada bagian lipid dari vesikel (13).

1. Keuntungan dari liposom :

- a) Liposom memiliki bagian lipofil maupun hidrofil sehingga dapat

digunakan untuk obat yang amfifatik, hidrofob dan hidrofil (13)

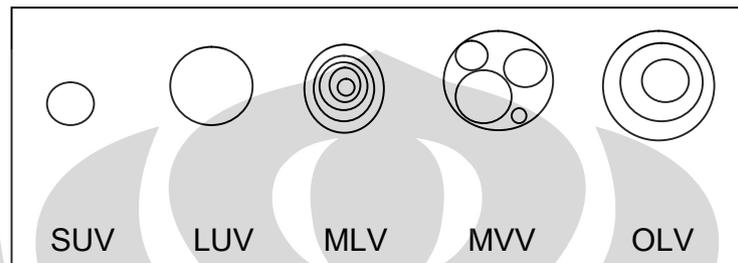
- b) Liposom dapat dikarakterisasi baik secara kimia dan fisika
- c) Nasib liposom secara biologis ditentukan oleh komposisi dan sifat fisiknya
- d) Liposom cenderung biokompatibel karena bersifat biodegradable, kurang toksik dan dengan imunogenitas yang rendah
- e) Liposom bisa digunakan sebagai pembawa obat untuk lepas terkendali
- f) Liposom membantu menurunkan paparan obat yang toksik terhadap jaringan yang sensitif
- g) Liposom dapat diberikan melalui berbagai rute pemberian
- h) Farmakokinetik dan biodistribusi liposom dapat dikendalikan dari komposisi lipid dan ukuran

## 2. Klasifikasi liposom berdasarkan parameter struktur (14) :

- a.) Vesikel multilamellar
  - i. *Multilamellar Large Vesicle* berukuran lebih besar dari 0.5  $\mu$ m (MLV)
  - ii. *Oligolamellar Vesicle* berukuran antara 0.1 – 1  $\mu$ m (OLV)
- b.) Vesikel unilamellar
  - i. *Small Unilamellar Vesicle* berukuran 20 – 100 nm (SUV)
  - ii. *Large Unilamellar Vesicle* berukuran lebih besar dari 100 nm (LUV)

iii. *Giant Unilamellar Vesicle* berukuran lebih dari 1  $\mu$ m. (GUV)

c.) Vesikel Multivesikular berukuran lebih dari 1  $\mu$ m. (MVV)



Gambar 4. Jenis – jenis liposom

3. Beberapa metode pembuatan liposom : (16)

a.) Metode lapis tipis

Metode lapis tipis umumnya menghasilkan liposom dengan tipe MLV atau SUV. Lapis tipis lemak yang mengandung fosfolipid dibentuk di dalam dinding labu gelas setelah fase organik diuapkan dengan *rotary evaporator*, kemudian dibiarkan semalaman untuk memastikan seluruh fase organik sudah menguap sempurna.

Setelah itu lapis tipis dihidrasi dengan penambahan larutan dapar. Obat yang dienkapsulasi dapat ditambahkan ke dalam pelarut organik yang mengandung fosfolipid sebelum lapis tipis terbentuk atau ke dalam larutan dapar. Pengocokan pada suhu transisi (56 °C – 62 °C) akan membentuk

suspensi MLV.

Untuk mengurangi ukuran liposom dan mempersempit rentang distribusi ukuran dapat dilakukan dengan ekstruksi. Ekstruksi adalah tahap pengecilan ukuran yang sesuai, dapat dilakukan melalui membran filter polikarbonat dengan ultrasonikasi sehingga dihasilkan dispersi SUV.

#### b.) Metode injeksi

Pelarut organik diinjeksikan ke dalam fase air dalam kondisi eksperimen yang berbeda, seperti temperatur fase air dan pelarut organik, kecepatan injeksi dan kecepatan pengadukan.

Ada dua metode injeksi, antara lain :

##### i. Injeksi Eter

Lapisan lipid dan eter diinjeksikan ke dalam fase air yang berisi zat yang akan dienkapsulasi pada suhu  $55^{\circ}\text{C}$ - $65^{\circ}\text{C}$ , hasilnya berupa LUV. Perbedaan utamanya terlihat pada lambatnya kecepatan injeksi dan perbedaan suhu antara larutan yang diinjeksikan dengan fase air.

##### ii. Injeksi Etanol

Pada awalnya, injeksi etanol adalah suatu alternatif untuk membuat SUV tanpa sonifikasi. Lipid dilarutkan dalam etanol, kemudian diinjeksikan pada fase air yang mengalami pengadukan dengan alat pengaduk. MLV yang besar dan heterogen dapat diperoleh dengan cara meningkatkan konsentrasi

lipid. Larutan lesitin pada pelarut organik disiapkan pada suhu tinggi dan diinjeksikan pada fase air yang dipanaskan.

c.) Metode demulsifikasi

Metode demulsifikasi antara lain :

i. *Reverse phase evaporation*

Vesikel *reverse phase evaporation* umumnya menghasilkan LUV yang dapat meningkatkan serapan untuk air dan zat polar. Mula – mula fosfolipid dilarutkan dalam eter atau pelarut lain yang mudah menguap, tambahkan fase air kemudian dikocok dengan ultrasonikasi. Pengecilan ukuran, penghomogenan ukuran dan penghilangan obat bebas sama dengan prosedur lapis tipis LUV yang memiliki kompartemen air yang cukup tinggi, sehingga baik digunakan untuk mengenkapsulasi obat yang bersifat polar.

ii. Emulsi ganda

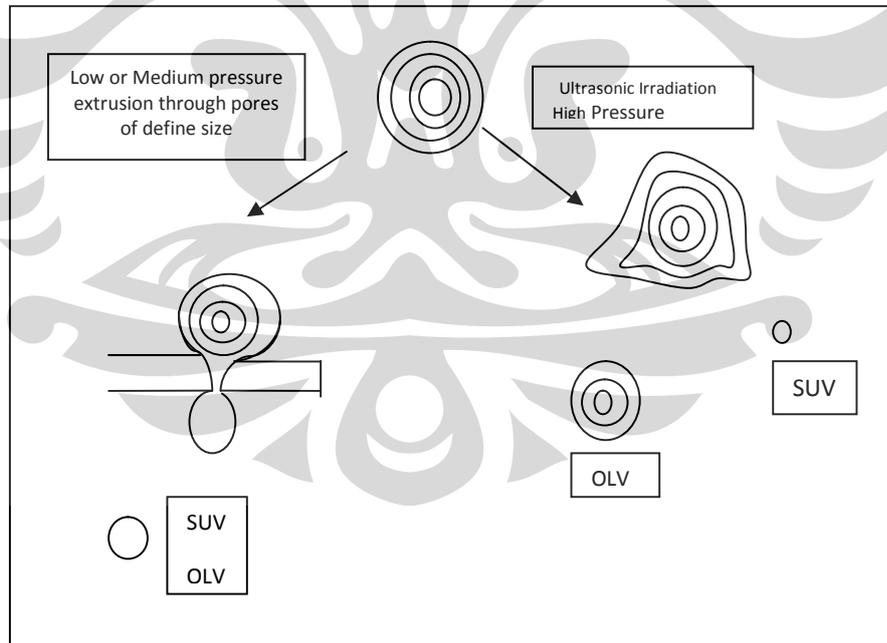
Pembuatan sama dengan *reverse phase evaporation* hanya saja dimulai dari mikroemulsi air dalam minyak.

4. Beberapa mekanisme pembentukan liposom : (16)

a.) Teori pertunasan (*budding off*) dimana berbagai cara penekanan pada fosfolipid yang terhidrasi, dalam susunan lamellar yang teratur, menyebabkan terbentuknya tunas dari lapis ganda lipid menuju kearah ukuran yang tetap.

b.) Teori fragmen lapis ganda lipid yang terhidrasi dimana terjadi ketidakstabilan termodinamika saat permukaan hidrofobik terpapar fase air sehingga bergabung dengan fragmen lain untuk membentuk vesikel lemak. Ketidakstabilan termodinamika pada bagian tepi dari fragmen lapis ganda lipid menyebabkan pelengkungan dan ketika fragmen lapis ganda lipid saling berdekatan, terbentuklah vesikel.

Dengan mengerti teori pembentukan liposom, dapat membantu mengoptimalkan metode yang tepat untuk produksi liposom.



Gambar 5. Mekanisme pembentukan vesikel menurut *budding theory*

## 5. Mekanisme reaksi liposom dengan permukaan membran sel : (16)

### a.) Penggabungan liposom dengan membran sel

Pada tahap ini, semua kandungan dari vesikel akan dilepaskan ke dalam sel karena bagian lipid dari vesikel menjadi bagian dari dinding sel.

### b.) Endositosis dari vesikel oleh sel

Pada tahap ini, terjadi pemasukan kandungan liposom pada sel.

### c.) Adsorpsi ke dalam dinding sel

Pada tahap ini, terjadi transfer kandungan vesikel yang disebabkan oleh difusi melalui lipid dari sel dan liposom untuk zat yang larut air. Senyawa lipofil dapat ditransfer dengan membran sel beserta bagian lipid dari vesikel.

Teknik pembuatan liposom memiliki beberapa hal yang perlu diperhatikan, seperti lipid harus dihidrasi, liposom harus diukur serta obat yang tidak terenkapsulasi harus dibuang (14).

Pada tahap hidrasi, ada lima metode yang dapat diambil yaitu metode mekanik, penggantian pelarut, penghilangan detergen, perubahan ukuran dan penggabungan serta penyesuaian pH. Pada tahap penyamaan ukuran terdapat 3 metode yaitu ekstruksi tekanan tinggi, ekstruksi tekanan rendah serta ultrasonik. Penghilangan zat yang tidak terenkapsulasi dapat dilakukan

dengan cara dialisis (13).

Dermal liposom telah digunakan semenjak 1987, lebih dari 100 liposom dan niosom ada pada pasar penjualan kosmetik, dan dipromosikan sebagai pelembut, anti-aging dan anti kerut pada sediaan dermal.

Tujuan penggunaan liposom pada sediaan dermal adalah: (14)

- a.) Sebagai matriks pembawa untuk obat yang kurang larut
- b.) Sebagai depot lokal bagi zat aktif untuk lepas terkendali.
- c.) Sebagai peningkat penetrasi dengan meningkatkan hidrasi dari stratum korneum, memudahkan masuknya obat secara transdermal.
- d.) Sebagai sistem pembawa transdermal yang terkendali.

## **G. Fosfolipid**

Fosfolipid adalah molekul amfilik dari kelas gliserolfosfolipid yang dibentuk dari ekor hidrofobil (asam lemak) dan kepala hidrofilik (seperti kolin, serin dan inositol). Saat fosfolipid terdispersi dalam air, ekor hidrofobik beragregasi bersama sejauh mungkin dari molekul air, sehingga kepala hidrofilik berada pada lingkungan air.

Fosfolipid dapat dibagi menjadi 5 berdasarkan asalnya : (14)

### 1. Fosfolipid dari alam

Sumber utama untuk fosfolipid alami adalah fosfatidilkolin,

fosfatidiletanolamin, fosfatidilinositol dan spingomielin yang terdapat dalam kacang kedelai dan kuning telur.

## 2. Fosfolipid alami termodifikasi

Fosfolipid alami memiliki kadar lemak tidak jenuh yang sangat tinggi sehingga sangat rentan terhadap oksidasi. Pada hidrogenasi, terjadi isomerisasi menjadi bentuk trans. Perubahan dari bentuk cis menjadi trans akan mempengaruhi struktur bilayer seperti rigiditas dan permeabilitas.

## 3. Fosfolipid semisintetik

Rantai asil yang terikat pada fosfolipid dari alam seringkali tidak jenuh. Hal ini menyebabkan fosfolipid mudah teroksidasi sehingga membatasi *shelf life* dari liposom. Maka dilakukan penggantian rantai asil asli dengan batasan tertentu, dengan rantai asil terpilih jika memungkinkan.

## 4. Fosfolipid sintetik

Fosfolipid sintetik dibuat dengan sintesis parsial enzimatis dengan fosforilasi stereospesifik dari gliserol.

## 5. Fosfolipid dengan kelompok non natural

Manipulasi nasib liposom dalam tubuh dengan memilih karakteristik bilayer yang tepat telah berlanjut dengan memodifikasi fosfolipid. Hal ini dicapai dengan menghubungkan ligan untuk reseptor permukaan sel sehingga dapat mencapai target.

Komposisi dan pemilihan fosfolipid yang digunakan adalah tahap yang penting dalam perkembangan liposom. Fosfolipid yang natural (kuning telur atau keledai) atau sintetik dan hemisintetik adalah yang paling sering digunakan.

## **H. Kolesterol**

Selain fosfolipid, penambahan kolesterol dapat untuk menjaga viskositas lipid bilayer. Kolesterol merupakan granul, serbuk, jarum berwarna putih hingga kekuningan hampir tidak berbau. Pada paparan dengan udara dan cahaya akan menyebabkan warna kuning atau kecoklatan. Kolesterol biasa ditambahkan pada pembuatan liposom. Adanya kolesterol dalam lipid bilayer dapat meningkatkan kestabilan, menurunkan mobilitas molekul dan mengurangi permeabilitas (14). Selain itu, kolesterol dapat meningkatkan rigiditas lipid bilayer pada dinding vesikel liposom sehingga obat yang terjerap tidak mudah bocor (15). Kolesterol harus disimpan dalam keadaan tertutup rapat dan terlindung dari sinar matahari supaya tetap stabil (11).

### **BAB III**

## **BAHAN DAN CARA KERJA**

Penelitian dilakukan mulai bulan Februari 2009 sampai bulan Mei 2009 di Laboratorium Farmasetika, Laboratorium Fitokimia dan Laboratorium Kimia Kuantitatif, Departemen Farmasi, FMIPA UI.

#### **A. BAHAN**

Magnesium askorbil fosfat (Spec-Chem Ind),  $\alpha$ -tokoferil asetat (DSM), malam kandelila (Kahl), malam putih (Kahl), malam mikrohablur (Kahl), minyak jarak, lemak bulu domba, isopropil miristat, titanium dioksid, D & C Red No. 7, metil paraben, propil paraben, kalium dihidrogenfosfat (Merck), natrium hidroksida (Mallinckrodt), lesitin, kolesterol (Research Organics), kloroform, aquadest, gas nitrogen.

#### **B. ALAT**

Spektrofotometer UV- Vis (Jasco V-630), *rotary evaporator* (Janke-Kunkel IKA labortechnik), ultrasonikator (Bronson), *Vortex mixer* (VM-2000

digisystem lab. Inc), pH meter (ISTEK model 720 P), mesin dialisis dengan rotor pemutar, membran selofan dengan ukuran pori-pori 24 A (Blanka Zavaracie Prirezy), mikroskop optik (labpht-2 Nikon AFX-DX), *Particle Size Analyzer* (Coulter LS100Q), penangas air, membran Whatman dengan ukuran pori-pori 0.45 m, timbangan analitik (Adam), labu bulat, cetakan lipstik, alat- alat gelas.

## C. CARA KERJA

### 1. Penyiapan larutan

#### a.) Pembuatan larutan dapar Fosfat pH 7

Kalium dihidrogenfosfat 0.2 M sebanyak 50.0 ml dicampurkan dengan 29.1 ml natrium hidroksida kemudian diencerkan dengan air bebas karbondioksida secukupnya hingga 200 mL.

#### b.) Pembuatan larutan magnesium askorbil fosfat 5mg/ml

Magnesium askorbil fosfat ditimbang sebanyak 500.0 mg dimasukkan dalam labu ukur 100 ml lalu dilarutkan dan dicukupkan volumenya dengan dapar fosfat pH 7 hingga batas.

c.) Pembuatan kurva serapan magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7 dengan spektrofotometer UV-Vis

Larutan magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7 dengan konsentrasi 10 ppm dimasukkan dalam kuvet dan ditentukan panjang gelombang maksimumnya kemudian dilanjutkan dengan pengukuran serapan pada larutan magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7 dengan konsentrasi 5,8,12,15, dan 20 ppm pada panjang gelombang maksimum sehingga kurva serapan dapat dibuat.

d.) Pembuatan kurva kalibrasi magnesium askorbil fosfat

Dari serapan masing – masing konsentrasi yaitu 5, 8, 10, 12, 15 dan 20 ppm pada panjang gelombang maksimum dibuat kurva kalibrasi yang menghubungkan antara konsentrasi larutan dengan serapan.

e.) Penetapan stabilitas serapan magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7 setelah dipanaskan selama 3 jam pada suhu 50° C.

Larutan magnesium askorbil fosfat 10 ppm diukur serapannya sebelum dipanaskan. Larutan tersebut dipanaskan selama 3 jam pada suhu 50° C, lalu didinginkan pada suhu kamar. Kemudian diukur serapannya pada menit ke-10, 20, 30, 40, 50 dan 60 untuk mengetahui stabilitas serapan antara sebelum dan setelah dipanaskan.

## 2. Pembuatan Liposom dengan metode lapis tipis

Lesitin sebanyak 200,0 mg dan kolesterol sebanyak 40,0 mg dilarutkan dalam 5 ml kloroform. Larutan lesitin dan kolesterol dalam kloroform dimasukkan ke dalam labu bulat. Kloroform diuapkan dengan alat *rotary evaporator* dalam suhu 50 °C, 150 rpm selama 2 jam sehingga terbentuk lapis tipis lemak didalam dinding labu bulat. Pada labu bulat dialiri gas nitrogen kemudian dibiarkan semalaman agar seluruh kloroformnya menguap. Dari larutan MAF 5mg/ml diambil 2.0 ml untuk menghidrasi lapis tipis. Larutan dikocok dengan vortex selama 10 menit. Suspensi dikocok dengan ultrasonikasi dengan sonikator selama 10 menit (perlakuan I), 20 menit (perlakuan II), 30 menit (perlakuan III). Perbandingan perlakuan dapat dilihat pada Tabel 2.

## 3. Pemurnian liposom

Liposom dimurnikan dengan cara memisahkan partikel liposom dari partikel magnesium askorbil fosfat (MAF) yang tidak terjerap menggunakan alat dialisis. Dengan melakukan dialisis dapat diketahui presentase penjerapan MAF setelah terjadi kesetimbangan obat bebas (MAF tidak terjerap) pada kompartemen donor dan kompartemen liposom.

Sejumlah 0,5 ml liposom dimasukkan dalam kompartemen donor mesin

dialisis, 0,5 ml larutan dapar fosfat pH 7 dimasukkan dalam kompartemen reseptor. Orientasi waktu dilakukan untuk mengetahui waktu terjadinya kesetimbangan antara kompartemen dapar dan liposom yaitu pada jam ke 1, 2, 3, 4 dan 5. Dialisis dilakukan sampai terjadi kesetimbangan lalu ambil 0,3 ml larutan kompartemen dapar lalu cukupkan volumenya dengan larutan dapar fosfat pH 7 hingga 25.0 ml dan ukur serapannya. Serapan yang didapat digunakan untuk menghitung serapan MAF tidak terjerap ( $A_{\text{tidak terjerap}}$ ). Untuk mengetahui serapan MAF total, sebanyak 0.3 ml larutan MAF 5mg/ml diambil lalu cukupkan volumenya dengan larutan dapar fosfat pH 7 hingga 25.0 ml dan ukur serapannya. Serapan yang didapat digunakan untuk menghitung konsentrasi MAF total ( $C_{\text{total}}$ ) dengan memasukkan serapan MAF total pada persamaan kurva kalibrasi. Serapan MAF terjerap dapat diketahui dengan cara, serapan larutan induk dikurangi dengan dua kali serapan MAF tidak terjerap. Dengan memasukkan serapan MAF terjerap pada persamaan kurva kalibrasi maka dapat diketahui konsentrasi MAF terjerap.

Presentasi penjerapan dapat dihitung dengan cara :

$$EP\% = \frac{C_{\text{terjerap}} \times 100\%}{C_t}$$

Liposom yang telah didialisis kemudian dikecilkan dan dihomogenkan ukurannya dengan mengekstruksi liposom dengan cara mengambil liposom dengan *syringe* lalu dilewatkan pada membran Whatman Nylon 0.45  $\mu$ m lalu disimpan didalam vial.

#### 4. Karakterisasi liposom

##### a.) Pemeriksaan bentuk fisik liposom

Liposom yang telah diekstruksi maupun yang belum diekstruksi dari ketiga formula ditetaskan pada kaca objek dan dilihat bentuknya dengan mikroskop optik labpht-2 Nikon AFX-DX lalu difoto dengan kamera Olympus.

##### b.) Distribusi ukuran partikel liposom

Dilakukan untuk liposom terpilih yang sudah dan belum diekstruksi dengan cara *light scattering* dengan *particle size analyzer*. Dapar fosfat pH 7 dimasukan ke dalam *fluid tank* sebagai *baseline*. Kemudian sampel tetes demi tetes dimasukan dalam *fluid tank* hingga konsentrasi cukup. PSA akan mengukur distribusi pada pemendaran cahaya berdasarkan partikel dalam sampel.

## 5. Pembuatan sediaan lipstik yang mengandung liposom

Alfa tokoferil asetat, titanium dioksid, D & C Red No. 7, metil paraben, propil paraben, dilarutkan dalam sebagian minyak jarak pada *waterbath* dan dicampur dengan liposom MAF yang telah dicampurkan dalam lemak bulu domba kemudian ditambahkan isopropil miristat dan sisa minyak jarak.

Malam kandelila, malam putih, dan malam mikrohablur dilelehkan pada suhu 70 °C. Aduk hingga homogen. Lelehan lemak diturunkan suhu hingga 60 °C. Campuran fase minyak ke dalam fase malam. Hangatkan cetakan hingga 40 °C. Masukkan campuran ke dalam cetakan lalu cetak lipstik dan dinginkan. Masukkan ke dalam kemasan dan dus.

**Tabel 1**  
**Formulasi lipstik yang mengandung liposom MAF**

<b>Bahan – bahan</b>	<b>Formulasi I ( % )</b>	<b>Formulasi II ( % )</b>	<b>Formulasi III ( % )</b>
Liposom	20	20	20
Tokoferil asetat	1	1	1
Lemak bulu domba	21	25.5	23
Minyak jarak	40	38.3	35.5
Malam kandelila	4	3	3.5
Malam putih	4	4	5.6
Malam mikrohablur	2.3	2.5	2.2
Isopropil Miristat	6	4	7.5
Titanium Oksida	0.5	0.5	0.5
D&C Red No.7	1	1	1
Metil Paraben	0.1	0.1	0.1
Propil Paraben	0.1	0.1	0.1

## 6. Evaluasi Sediaan Lipstik (19)

### a.) Evaluasi fisik lipstik

Evaluasi fisik dilakukan terhadap lipstik pada suhu kamar ( $\pm 25^{\circ}\text{C}$ ). Evaluasi fisik lipstik meliputi :

#### i. Penampilan fisik

Pemeriksaan dilakukan dengan mengamati permukaan lipstik mengenai timbulnya keringat dan kristal.

#### ii. Tekstur

Pengujian dilakukan dengan cara mengoleskan lipstik pada kulit, kemudian dilihat apakah bertekstur kasar atau halus.

#### iii. Homogenitas polesan

Pengujian dilakukan dengan cara lipstik dioleskan pada permukaan licin seperti punggung tangan atau bibir, lalu dilihat dispersi warna yang terdapat di dalam lipstik tersebut.

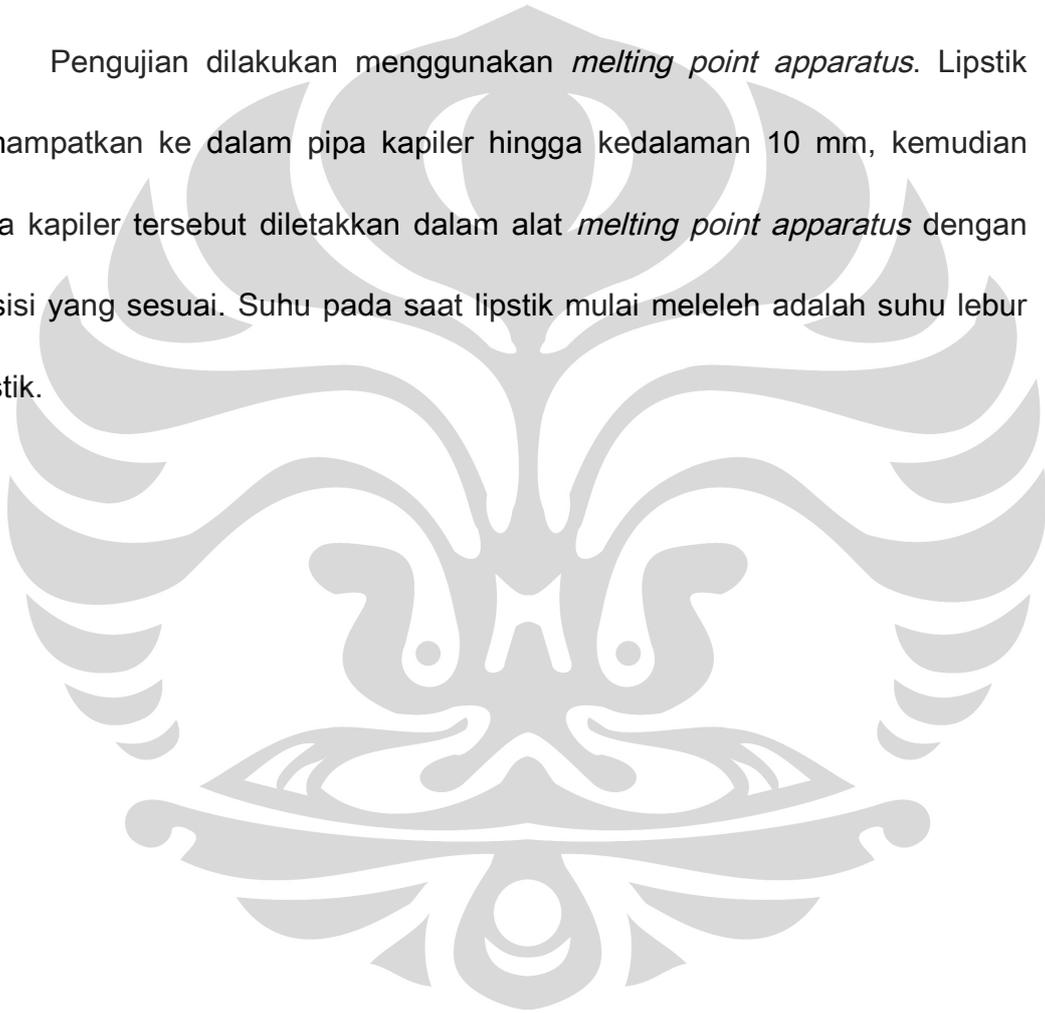
### b.) Kekerasan lipstik

Pengujian dilakukan dengan menggunakan alat penetrometer dimana lipstik dikeluarkan dari wadahnya, kemudian diletakkan pada dasar alat sejajar dan tegak dengan jarum penetrometer. Suhu sampel diatur hingga  $25 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ , tempatkan jarum penetrometer pada bagian tengah dari permukaan lipstik. Tekan tombol ON pada alat pengukur digital yang dihubungkan

dengan penetrometer dan dibiarkan jarum penetrometer menembus permukaan lipstik sampai alat pengukur digital berhenti sendiri secara otomatis, ukur kekerasan lipstik dengan satuan 1/10 mm selama 5 detik.

c.) Suhu lebur lipstik

Pengujian dilakukan menggunakan *melting point apparatus*. Lipstik dimampatkan ke dalam pipa kapiler hingga kedalaman 10 mm, kemudian pipa kapiler tersebut diletakkan dalam alat *melting point apparatus* dengan posisi yang sesuai. Suhu pada saat lipstik mulai meleleh adalah suhu lebur lipstik.



## **BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **A. HASIL**

#### **1. Pembuatan kurva serapan magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7 dengan spektrofotometer UV-Vis**

Magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,0 dengan konsentrasi 5, 8, 10, 12, 15 maupun 20 ppm menunjukkan puncak serapan pada panjang gelombang maksimum yaitu 257,5 nm. Kurva serapan dapat dilihat pada Gambar 6.

#### **2. Pembuatan kurva kalibrasi magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7.0**

Serapan dari magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,0 dengan konsentrasi 5,8,10,12,15 dan 20 ppm dapat dilihat pada Tabel 3. Persamaan kurva kalibrasi yang diperoleh adalah  $y = -0.0026 + 0.0293x$  dengan  $r = 0.9992$ . Kurva kalibrasi dapat dilihat pada Gambar 7.

#### **3. Penetapan stabilitas serapan magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7**

Serapan larutan magnesium askorbil fosfat 10 ppm sebelum dipanaskan adalah 0.41581. Pada Tabel 4 dapat diketahui bahwa  $\bar{x}$  adalah

0.40717 dengan simpangan baku sebesar  $3,24 \times 10^{-3}$  dan koefisien variasi adalah 1.01%. Karena koefisien variasi lebih kecil dari 2% maka memenuhi syarat presisi sehingga menandakan magnesium askorbil fosfat stabil dalam pemanasan. Untuk penelitian lebih lanjut disarankan menggunakan metode yang dapat membedakan antara MAF teroksidasi dan yang belum teroksidasi, misalnya oksidimetri.

#### **4. Pembuatan liposom dengan metode hidrasi lapis tipis**

Liposom yang dihasilkan berupa larutan berwarna putih susu kental. Foto liposom dapat dilihat pada Gambar 9. Skema pembuatan liposom dapat dilihat pada Lampiran 1.

#### **5. Penetapan magnesium askorbil fosfat yang terjerap**

Rata – rata presentasi penjerapan pada perlakuan I, perlakuan II, perlakuan III dari tiga kali pengukuran adalah 51.26%, 64.42%, 47.53%. Grafik yang menggambarkan hubungan penambahan waktu untuk sonikasi dapat dilihat pada Gambar 10. Hasil penetapan magnesium askorbil fosfat yang terjerap untuk tiga perlakuan yang terdiri dari tiga kali pengujian dapat dilihat pada Tabel 5 dan 6 dan contoh hasil perhitungan dapat dilihat pada Lampiran 2.

## 6. Ekstruksi pada membran dengan ukuran pori-pori 0.45 $\mu$ m

Liposom yang setelah ekstruksi berupa larutan yang tidak begitu kental bila dibandingkan dengan liposom yang sebelum ekstruksi dapat dilihat pada Gambar 11.

## 7. Karakterisasi liposom

### a.) Penetapan distribusi partikel

Modus ukuran partikel liposom sebelum ekstruksi pada perlakuan II adalah 1,321  $\mu$ m dengan rentang ukuran 0,496-12,99  $\mu$ m. Modus ukuran partikel liposom sesudah ekstruksi pada perlakuan II adalah 1,204  $\mu$ m dengan rentang ukuran 0,545-7,421  $\mu$ m. Grafik distribusi ukuran partikel dapat dilihat pada Gambar 12 dan 13.

### b.) Penetapan bentuk liposom

Bentuk liposom yang dihasilkan berbentuk sferis dan ukuran liposom yang telah terekstruksi lebih kecil dibandingkan dengan yang tidak terekstruksi. Gambar foto mikroskopik dapat dilihat pada Gambar 14, 15 dan

## 8. Pembuatan Sediaan lipstik yang mengandung liposom

Lipstik formula pertama terlalu lembek sehingga tidak bisa dicetak. Lipstik formula kedua memiliki penampilan fisik yang kurang baik yaitu terlihat banyak titik-titik pada lipstik selain itu lipstik yang terbentuk rapuh. Lipstik formula ketiga memiliki penampilan yang baik. Perbandingan masing – masing formula dapat dilihat pada Tabel 1 serta hasil lipstik dapat dilihat pada Gambar 17.

## 9. Evaluasi Sediaan Lipstik (19)

### a.) Evaluasi fisik lipstik

Evaluasi fisik dilakukan terhadap lipstik pada suhu kamar ( $\pm 25^{\circ}\text{C}$ ).

Evaluasi fisik lipstik meliputi :

#### i. Penampilan fisik

Pada formula dua dan tiga tidak didapatkan adanya keringat maupun kristal. Hasil pengamatan dapat dilihat dari Tabel 7.

#### ii. Tekstur

Pada formula lipstik kedua didapatkan tekstur olesan yang kurang halus. Pada formula lipstik ketiga didapatkan tekstur olesan yang halus dan merata. Hasil pengamatan dapat dilihat dari Tabel 7 dan Gambar 18.

#### iii. Homogenitas polesan

Pada formula lipstik kedua didapatkan olesan yang kurang homogen. Pada formula lipstik ketiga didapatkan olesan yang homogen. Hasil pengamatan dapat dilihat dari Tabel 7 dan Gambar 18.

b.) Kekerasan lipstik

Pada formula lipstik kedua didapatkan kekerasannya adalah 17.24 (1/10 mm) sedangkan untuk formula ketiga didapatkan kekerasannya adalah 18.7 (1/10 mm). Hasil dapat dilihat pada Tabel 8.

c. Suhu lebur lipstik

Pada formula kedua didapatkan suhu leburnya adalah 35.19 °C sedangkan untuk formula ketiga didapatkan suhu leburnya adalah 35.34 °C. Hasil dapat dilihat pada Tabel 9.

## **B. PEMBAHASAN**

### **1. Pembuatan liposom dengan metode lapis tipis**

Pembuatan liposom dengan metode lapis tipis dipilih karena metode ini mudah dilakukan dan kepastian menguapnya pelarut organik sehingga tidak berbahaya. Liposom yang dibuat dengan metode lapis tipis menghasilkan liposom tipe GUV. Hal ini mungkin terjadi karena sewaktu

sonifikasi semakin banyak fase air yang terjerap sehingga ukuran liposom menjadi besar. Sonikasi dimaksudkan untuk meningkatkan penyerapan fase air pada lipid bilayer (14).

Waktu yang diperlukan untuk penguapan pelarut organik sehingga membentuk lapis tipis adalah 2 jam dengan suhu 50 °C dengan kecepatan 150 rpm. Kecepatan yang cukup tinggi ini diperlukan agar terbentuk lapisan tipis disekeliling labu bulat sehingga lebih mudah saat dihidrasi. Setelah penguapan pelarut, terbentuklah lapisan tipis lipid pada dinding labu bulat, lapis tipis kemudian dihidrasi dengan 2,0 ml larutan MAF dalam dapar fosfat pH 7 5000 ppm. Jumlah larutan untuk hidrasi memang lebih sedikit dari biasanya, hal ini dimaksudkan untuk meminimalkan jumlah air dalam liposom sehingga sewaktu diformulasikan ke dalam sediaan lipstik, kadar airnya sedikit namun kadar MAF tetap tinggi.

Selanjutnya melalui perlakuan mekanik yaitu dengan vortex yang bertujuan untuk mengecilkan dan menghomogenkan ukuran liposom. Kemudian liposom disonikasi dengan lama sonikasi sesuai perlakuan masing-masing. Liposom yang terbentuk masih bercampur dengan magnesium askorbil fosfat yang tidak terjerap sehingga dilakukan pemisahan partikel liposom dengan magnesium askorbil fosfat yang tidak terjerap.

## 2. Penetapan magnesium askorbil fosfat yang terjerap

Tujuan dialisis adalah pemisahan partikel liposom dari zat aktif yang tidak terjerap sehingga yang didapat hanya partikel liposom saja. Obat bebas akan berpindah dari kompartemen liposom dengan melewati membran selofan yang memiliki ukuran pori-pori 24 A menuju kompartemen dapar, sedangkan partikel liposom akan tertahan dalam kompartemen liposom.

Dialisis juga bisa digunakan untuk menetapkan jumlah magnesium askorbil fosfat yang terjerap dalam liposom pada waktu terjadi kesetimbangan obat bebas. Maka dilakukanlah orientasi waktu kesetimbangan obat bebas pada kompartemen dapar dan kompartemen liposom. Orientasi waktu ini dilakukan pada waktu 1, 2, 3, 4 dan 5 jam dengan cara mengukur serapan di kompartemen dapar sebagai serapan magnesium askorbil fosfat yang tidak terjerap. Kesetimbangan obat bebas pada dua kompartemen tersebut ditandai dengan serapan magnesium askorbil fosfat tidak terjerap yang tidak berubah dari satu waktu ke waktu yang lain. Dari orientasi tersebut didapat waktu kesetimbangan untuk liposom perlakuan I adalah 2 jam, untuk liposom perlakuan II adalah 4 jam, dan untuk liposom perlakuan III adalah 3 jam.

Dengan mengetahui serapan magnesium askorbil fosfat yang tidak terjerap maka dapat diketahui jumlah magnesium askorbil fosfat yang

terjerap dengan cara mengurangi serapan larutan induk magnesium askorbil fosfat dengan dua kali serapan magnesium askorbil fosfat. Pengurangan dua kali serapan magnesium askorbil fosfat ini dikarenakan pada saat kesetimbangan, serapan magnesium askorbil fosfat tidak terjerap pada kompartemen dapar dan pada kompartemen liposom adalah sama. Kemudian serapan magnesium askorbil fosfat yang terjerap dimasukkan dalam persamaan kurva kalibrasi magnesium askorbil fosfat agar didapat konsentrasi magnesium askorbil fosfat terjerap.

Presentasi penyerapan magnesium askorbil fosfat dapat dihitung dengan rumus :

$$EP\% = \frac{C_{\text{terjerap}} \times 100\%}{C_t}$$

Dari perlakuan I, II dan III di dapatkan penyerapan tertinggi pada perlakuan II yaitu dengan 20 menit sonikasi. Hal ini mungkin disebabkan lama sonikasi yang hanya 10 menit tidak cukup untuk menyerap magnesium askorbil fosfat ke dalam liposom sedangkan untuk lama sonikasi 30 menit, sonikasi yang terlalu lama malah menyebabkan magnesium askorbil fosfat yang sudah terjerap terlepas keluar dari struktur lipid bilayer.

#### 4. Ekstruksi pada membran dengan ukuran pori-pori 0,45 m

Ekstruksi yang dilakukan dengan melewati partikel pada membran

Whatman dengan ukuran pori-pori 0,45  $\mu$ m menghasilkan liposom yang berwarna lebih putih dari pada sebelum ekstruksi. Dari perlakuan II yang diperiksa, pada sebelum dan sesudah terekstruksi terlihat penurunan modulus ukuran partikel. Hal ini menunjukkan bahwa dengan ekstruksi dengan membran Whatman dapat menyaring ukuran partikel liposom. Masih adanya liposom berukuran diatas 0,45  $\mu$ m mungkin disebabkan adanya agregasi selama penyimpanan setelah ekstruksi. Selain itu, ada juga kemungkinan kesalahan penempatan membran pada *syringe* sehingga tidak tertutup sempurna. Sebaiknya ekstruksi dilakukan dalam keadaan vakum sehingga partikel yang melewati membran benar – benar berukuran dibawah 0,45  $\mu$ m. Bentuk liposom dapat dilihat dengan mikroskop optik dengan pembesaran 100 kali. Pada mikroskop optik terlihat bahwa bentuk liposom yang dihasilkan berbentuk sferik dengan ukuran sebelum terekstruksi lebih besar daripada telah terekstruksi.

#### **5. Pembuatan lipstik yang mengandung liposom**

Pada pembuatan lipstik yang mengandung liposom MAF dikerjakan 3 formula. Formula ini masing – masing dibuat sebagai perbaikan dari formulasi yang sebelumnya sehingga dapat diperoleh formulasi yang baik. Pada formula pertama, lipstik terlalu lembek sehingga tidak bisa dicetak, diduga karena kurangnya konsentrasi lemak bulu domba sehingga

kandungan air dalam liposom tidak bisa diserap.

Pada formula II, konsentrasi lemak bulu domba ditingkatkan dan konsentrasi minyak jarak diturunkan. Lemak domba ditingkatkan agar dapat menyerap lebih banyak air. Setelah dicetak, dapat terlihat banyak titik-titik pada lipstik, diduga titik – titik tersebut muncul karena pemanasan tinggi terhadap liposom, selain itu lipstik yang terbentuk terlihat kurang keras sehingga rapuh ketika dipakai.

Pada formula III konsentrasi lemak bulu domba dikurangi sedikit dan konsentrasi malam putih ditingkatkan juga ada perubahan teknik dalam pembuatan lipstik yaitu liposom dengan lemak bulu domba diaduk kuat sehingga terbentuk emulsi kental kemudian campuran ini ditambahkan pada alfa tokoferil asetat, titanium dioksid, D & C Red No. 7, metil paraben, propil paraben, yang larutkan dalam minyak jarak serta Isopropil miristat. Campuran ini kemudian ditambahkan lelehan malam kandelila, malam putih, dan malam mikrohablur sedikit demi sedikit dengan pengadukan terus menerus hingga homogen. Kemudian campuran dimasukkan ke dalam cetakan lalu cetak lipstik dan dinginkan.

## **6. Evaluasi Sediaan Lipstik**

### **a.) Evaluasi fisik lipstik**

Evaluasi fisik dilakukan terhadap lipstik pada suhu kamar ( $\pm 25^{\circ}\text{C}$ ) yang meliputi :

i. Penampilan fisik

Untuk formula I, pemeriksaan ini tidak dilakukan karena terlalu lunak. Untuk formula II, didapatkan penampilan fisiknya kurang baik karena banyak terbentuk bintik-bintik putih dan terlalu rapuh dan tidak mulus. Hal ini mungkin karena cara pembuatan yang kurang baik, karena panas yang terlalu tinggi dan jumlah malam yang kurang sehingga terlalu lembek.

Untuk formula III, didapatkan penampilan fisik yang baik. Hal ini dapat dicapai karena cara pembuatan sudah dirubah serta jumlah malam dan adeps lemak bulu domba ditingkatkan.

ii. Tekstur

Pengujian dilakukan dengan cara mengoleskan lipstik pada kulit, kemudian dilihat apakah bertekstur kasar atau halus. Untuk formula II, didapatkan tekstur lipstik kurang halus yang mungkin dikarenakan bentuk fisik lipstik yang rapuh dan berbintik – bintik. Hal ini disebabkan karena pemanasan yang terlalu tinggi sehingga liposom rusak serta jumlah lemak bulu domba yang terlalu tinggi sehingga lipstik rapuh.

Pada formula III didapatkan tekstur lipstik yang halus. Hal ini disebabkan karena kandungan malam serta isopropil miristat yang

ditingkatkan sehingga lipstik lebih keras dan penyebaran polesannya lebih baik, perbaikan cara pembuatan menyebabkan lipstik tidak berbintik – bintik karena tidak lagi digunakan panas tinggi dan dilakukan pengadukan yang terus menerus sehingga mencegah rusaknya liposom.

### iii. Homogenitas polesan

Untuk formula II, didapatkan homogenitas lipstik yang kurang merata mungkin dikarenakan bentuk fisik lipstik yang berbintik – bintik. Hal ini disebabkan karena pemanasan yang terlalu tinggi sehingga liposom rusak. Kandungan lemak bulu domba yang tinggi juga menyebabkan lipstik cenderung lengket sehingga polesan warna tidak merata.

Pada formula III didapatkan lipstik yang homogen. Hal ini disebabkan peningkatan isopropil miristat yang membantu penyebaran warna pada polesan. Pengurangan lemak bulu domba dan peningkatan malam putih menyebabkan pengerasan lipstik yang menyebabkan polesan yang homogen karena tidak rapuh.

### b.) Kekerasan lipstik

Untuk formula II, didapatkan kekerasannya adalah 17,24 (1/10 mm) sedangkan untuk formula III didapatkan kekerasannya adalah 18,7 (1/10 mm). Pada formula II, lipstik terlalu lunak yang disebabkan konsentrasi lemak bulu domba yang tinggi. Pada formula III didapatkan hasil yang

meningkat karena ditingkatkannya konsentrasi malam pada lipstik. Oleh karena kekerasan lipstik meningkat maka bentuk lipstik formula III lebih baik daripada formula II. Kekerasan lipstik yang ideal adalah antara 8 sampai 24 (1/10 mm) maka lipstik formula III memenuhi kriteria lipstik ideal (22).

c.)Suhu lebur lipstik

Pengujian dilakukan menggunakan *melting point apparatus*. Suhu pada saat lipstik mulai meleleh adalah suhu lebur lipstik. Hasil untuk formula II didapatkan pada suhu 35,19 °C, hal ini disebabkan karena terlalu lunaknya lipstik. Pada formula II, lipstik menjadi terlalu lunak disebabkan konsentrasi lemak bulu domba yang tinggi, yang seharusnya dikompensasi dengan kadar wax yang tinggi. Pada formula III didapatkan suhu lebur pada 35,34°C, hal ini merupakan hasil yang baik karena sesuai suhu tubuh. Suhu lebur yang meningkat ini disebabkan ditingkatkannya konsentrasi malam pada lipstik. Selain suhu lebur yang meningkat, kekerasan lipstik juga meningkat sehingga bentuk lipstik formula III lebih baik daripada formula II.

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. KESIMPULAN

1. Waktu sonikasi optimum untuk liposom magnesium askorbil fosfat dengan metode lapis tipis adalah 20 menit.
2. Lipstik yang diperoleh berwarna merah marun atau Pantone 215 C dengan penampilan fisik serta polesan yang homogen, dengan liposom 20%, lemak bulu domba 23%, isopropil miristat 7.5% dan malam 11.3%. Lipstik yang diperoleh mengandung MAF sebesar 3200 ppm untuk satu batang.

#### B. SARAN

1. Untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan pengujian kestabilan liposom MAF dalam lipstik.
2. Untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan uji perolehan kembali MAF dalam lipstik.

## DAFTAR ACUAN

1. Tranggono, Retno I. S. dan Fatma Latifah. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama, 2007: 75-86, 129.
2. Cao G., Prior RL, *Handbook of Antioxidants, second edition*. New York: Marcel Dekker. Inc, 2002: 11-23.
3. Anonim. Tocopheryl acetate. [http://lib.njutcm.edu.cn/yaodian/ep/EP5.0/16\\_monographs/monographs\\_a-c/all-rac-%CE%B1Tocopheryl20acetate.pdf](http://lib.njutcm.edu.cn/yaodian/ep/EP5.0/16_monographs/monographs_a-c/all-rac-%CE%B1Tocopheryl20acetate.pdf), 28 Desember 2008, pukul 21.30 WIB
4. Anonim. MSDS Magnesium Ascorbyl Phosphate. <http://www.jeen.com/cartexe/pdfs/msds%20JEECHEM%20MAP.pdf>, 10 Januari 2009, pukul 16.25 WIB
5. Anonim. Skin structures. [www.pgbeautyscience.com/special-skin-structures.html](http://www.pgbeautyscience.com/special-skin-structures.html), 12 Januari 2009, pukul 13.22 WIB
6. Waldman PM., Brown RK., editors, *Physiology of The Skin and Its Absorbtion. Cosmetic Science and Technology, second edition*. New York: Wiley Interscience, 1985
7. Badan POM. Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.00.05.4.1745 tentang kosmetik (2003). [http://www.pom.go.id/public/hukum\\_perundangan/pdf/kosmetik.pdf](http://www.pom.go.id/public/hukum_perundangan/pdf/kosmetik.pdf), 31 Januari 2009, pukul 22.30 WIB

8. Rieger, Martin. *Harry's Cosmeticology 8th Edition*. New York: Chemical Publishing Co. Inc, 2000
9. Lauffer GIP., editors, *Lipstick. Cosmetic science and Technology*, second edition. New York : Wiley Interscience, 1985
10. Barel AO., Paye M, Maibach HI, editors, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. New York: Marcel Dekker Inc, 2000
11. American Pharmaceutical Association. *Handbook of Pharmaceutical Excipients, third edition*. London: Pharmaceutical press, 2000: 292-293.
12. Anonim. *Kodeks Kosmetika Indonesia, Edisi 2, Vol.1*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, 1993
13. Voight R. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Terj. Dari Textbook of Pharmaceutical Technology oleh Soendani Noerono Soewardhi. Yogyakarta. Gajah Mada University Press, 1994: 890–891.
14. Crommelin DJA., Schreier H., *Liposomes. Colloidal Drug Delivery System*. New York. Marcel Dekker, 1994: 73-157.
15. Ferreira, Lusiana et al. In Vitro Skin Permeation and Retention of Paramomycin from Liposomes for Topical Treatment of the Cutaneous Leishmaniasis. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 2004: 289-296.

16. Boyland JC., Swarbick J, editors. Liposom as Pharmaceutical Dosage Form. *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. New York: Marcel Dekker. Inc, 1994: 1–30.
17. Grass, Robinson, editors. Controlled Release Drug Delivery System. *Modern Pharmaceutics*, second edition. New York: Marcel Dekker. Inc, 1990
18. Ranade VV., Hollinger MA., *Drug Delivery System, second edition*. Boca Raton: CRC Press, 2004: 3 – 26.
19. Orkin, Mirton, Howard L. Maibach, dan Mark V. Dahl. *Dermatology*. USA: Appleton and Lange, 1991: 15-17.
20. Ziolkowsky, H. A. *Short Textbook of Cosmetology, first edition*. Germany: KF De Polo Verlag Fur Chemische Industrie, 1998: 268-269.
21. Robinson JR., Lee VHL, editors. Microparticulate Drug Carriers : Liposom, Microsphere, Cell. *Controlled Drug Delivery*. New York: Marcel Dekker.Inc, 1987: 557 – 558.
22. Ishikawa, Kaoru. *Guide to Quality Control*. Japan: Asian Productivity Organization, 1972:206.

### Lampiran 1

#### Skema pembuatan liposom dengan metode lapis tipis

Lesitin dan kolesterol dilarutkan dalam 5 ml kloroform pada labu bulat



Tempatkan pada *rotary evaporator* selama 2 jam dengan kecepatan putar 150 rpm dengan suhu 50°C dalam keadaan vakum



Lepaskan labu bulat dari *rotary evaporator*, aliri gas nitrogen



Diamkan selama 24 jam dalam desikator untuk menguapkan sisa kloroform yang masih tersisa



Hidrasi lapis tipis yang telah terbentuk dengan 2 ml larutan MAF 5000 rpm



Vortex selama 10 menit



Sonikasi pada ultrasonikator

## Lampiran 2

### Hasil perhitungan penetapan magnesium askorbil fosfat yang terjerap

Perhitungannya adalah sebagai berikut :

Perlakuan I uji I :

$$\begin{aligned} A \text{ terjerap} &= A_{\text{total}} - (2 \times A \text{ tidak terjerap}) \\ &= 1.537 - (2 \times 0.34834) \\ &= 0.84032 \end{aligned}$$

Masukan A terjerap dalam persamaan kurva kalibrasi  $y = -0.0026 + 0.0293x$

$$0.84032 = -0.0026 + 0.0293x$$

$$X = 28.746 \text{ ppm}$$

$$EP\% = \frac{C \text{ terjerap} \times 100\%}{C_t}$$

$$= 54.747 \%$$

Perlakuan I uji II :

$$\begin{aligned} A \text{ terjerap} &= A_{\text{total}} - (2 \times A \text{ tidak terjerap}) \\ &= 1.538 - (2 \times 0.34696) \\ &= 0.84408 \end{aligned}$$

Masukan A terjerap dalam persamaan kurva kalibrasi  $y = -0.0026 + 0.0293x$

$$0.84408 = -0.0026 + 0.0293x$$

$$X = 28.875 \text{ ppm}$$

$$\text{EP\%} = \frac{C \text{ terjerap} \times 100\%}{C_t}$$

$$= 54.959 \%$$

Perlakuan I uji III :

$$A \text{ terjerap} = A_{\text{total}} - (2 \times A \text{ tidak terjerap})$$

$$= 1.537 - (2 \times 0.34119)$$

$$= 0.85462$$

Masukan A terjerap dalam persamaan kurva kalibrasi  $y = -0.0026 + 0.0293x$

$$0.85462 = -0.0026 + 0.0293x$$

$$X = 29.234 \text{ ppm}$$

$$\text{EP\%} = \frac{C \text{ terjerap} \times 100\%}{C_t}$$

$$= 55.676 \%$$

Perlakuan II uji I :

$$A \text{ terjerap} = A_{\text{total}} - (2 \times A \text{ tidak terjerap})$$

$$= 1.537 - (2 \times 0.27629)$$

$$= 0.98442$$

Masukan A terjerap dalam persamaan kurva kalibrasi  $y = -0.0026 + 0.0293x$

$$0.98442 = -0.0026 + 0.0293x$$

$$X = 33.661 \text{ ppm}$$

$$EP\% = \frac{C \text{ terjerap} \times 100\%}{C_t}$$

$$= 64.108 \%$$

Perlakuan II uji II :

$$A \text{ terjerap} = A_{\text{total}} - (2 \times A \text{ tidak terjerap})$$

$$= 1.537 - (2 \times 0.27522)$$

$$= 0.98656$$

Masukan A terjerap dalam persamaan kurva kalibrasi  $y = -0.0026 + 0.0293x$

$$0.98656 = -0.0026 + 0.0293x$$

$$X = 33.734$$

$$EP\% = \frac{C \text{ terjerap} \times 100\%}{C_t}$$

$$= 64.247 \%$$

Perlakuan II uji III :

$$A \text{ terjerap} = A_{\text{total}} - (2 \times A \text{ tidak terjerap})$$

$$= 1.538 - (2 \times 0.27996)$$

$$= 0.97708$$

Masukan A terjerap dalam persamaan kurva kalibrasi  $y = -0.0026 + 0.0293x$

$$0.97708 = -0.0026 + 0.0293x$$

$$X = 33.410$$

$$EP\% = \frac{C \text{ terjerap} \times 100\%}{C_t}$$

$$= 63.591 \%$$

Perlakuan III uji I :

$$A \text{ terjerap} = A_{\text{total}} - (2 \times A \text{ tidak terjerap})$$

$$= 1.538 - (2 \times 0.41248)$$

$$= 0.71304$$

Masukan A terjerap dalam persamaan kurva kalibrasi  $y = -0.0026 + 0.0293x$

$$0.71304 = -0.0026 + 0.0293x$$

$$X = 24.206$$

$$EP\% = \frac{C \text{ terjerap} \times 100\%}{C_t}$$

$$= 46.453 \%$$

Perlakuan III uji II :

$$A \text{ terjerap} = A_{\text{total}} - (2 \times A \text{ tidak terjerap})$$

$$= 1.538 - (2 \times 0.41343)$$

$$= 0.71114$$

Masukan A terjerap dalam persamaan kurva kalibrasi  $y = -0.0026 + 0.0293x$

$$0.71114 = -0.0026 + 0.0293x$$

$$X = 24.341$$

$$EP\% = \frac{C \text{ terjerap} \times 100\%}{C_t}$$

$$= 46.329 \%$$

Perlakuan III uji III :

$$A \text{ terjerap} = A_{\text{total}} - (2 \times A \text{ tidak terjerap})$$

$$= 1.5387 - (2 \times 0.41343)$$

$$= 0.71358$$

Masukan A terjerap dalam persamaan kurva kalibrasi  $y = -0.0026 + 0.0293x$

$$0.71358 = -0.0026 + 0.0293x$$

$$X = 24.424$$

$$EP\% = \frac{C \text{ terjerap} \times 100\%}{C_t}$$

$$= 46.516 \%$$

Rata – rata penjerapan :

$$\text{Perlakuan I} = 55.127 \%$$

$$\text{Perlakuan II} = 63.982 \%$$

$$\text{Perlakuan III} = 46.433 \%$$

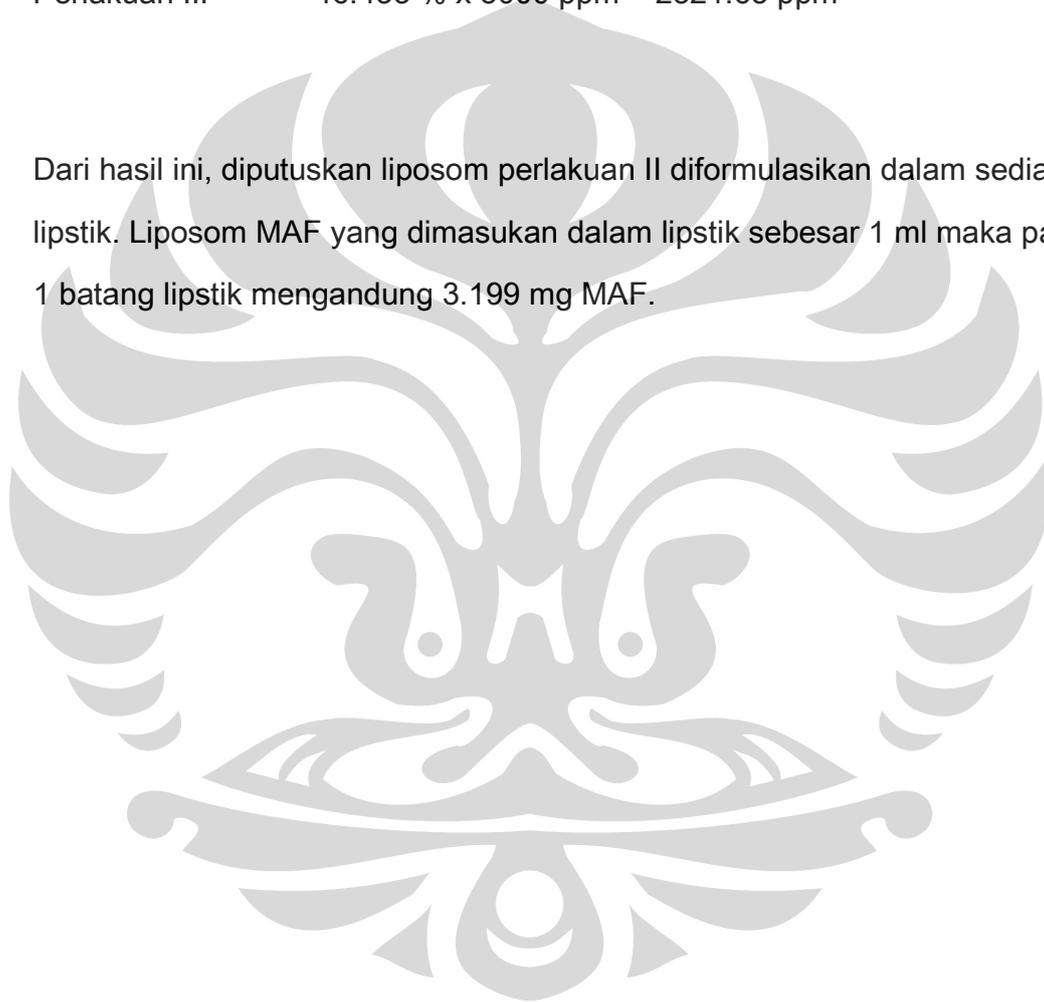
Konsentrasi liposom :

$$\text{Perlakuan I} = 55.127 \% \times 5000 \text{ ppm} = 2756.35 \text{ ppm}$$

$$\text{Perlakuan II} = 63.982 \% \times 5000 \text{ ppm} = 3199.10 \text{ ppm}$$

$$\text{Perlakuan III} = 46.433 \% \times 5000 \text{ ppm} = 2321.65 \text{ ppm}$$

Dari hasil ini, diputuskan liposom perlakuan II diformulasikan dalam sediaan lipstik. Liposom MAF yang dimasukkan dalam lipstik sebesar 1 ml maka pada 1 batang lipstik mengandung 3.199 mg MAF.



### Lampiran 3

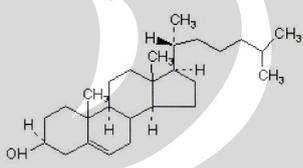
### Sertifikat analisis magnesium askorbil fosfat

		<h2>Spec-Chem Ind.</h2>	
		No.90 East Zhongshan Road Nanjing, P.R.of China Zipcode: 210002	
		Tel: +86 25 84523390 84523391 Fax: +86 25 84520790 84520791 Email: specchem@jlonline.com	
04809			
<b>P. O. No.:</b> DLA/09/002/I <b>NPWP No.:</b> 01.333.770.4-035.000			
<h3><u>Certificate of Analysis</u></h3>			
Batch No.	081204		
Quantity	10 Kg		
Manufacturing Date	Dec 04, 2008		
Expiry Date	Dec 03, 2010		
Analysis Date	Dec 05, 2008		
<h3>Magnesium Ascorbyl Phosphate</h3>			
Items	Standards	Results	
Appearance	Pale yellow powdery solid	Complies	
Color of 3% solution	APHA number not more than 70	APHA60	
Transparence of 3% solution	Transparent	Complies	
pH value (3% solution)	7.0-8.5	8.21	
Assay (HPLC)	Not less than 98.5%	99.10%	
Loss on drying	Not more than 20.0%	10.40%	
Cl	Not more than 0.35%	0.28%	
Specific rotation $[\alpha]_D^{20}$	+43° to +50° (c=2)	+48.5°	
Total bacteria	Not more than 100 pcs/g	<10	
As	Not more than 2 ppm	<1.5 ppm	
Pb	Not more than 20 ppm	<4.0 ppm	
Conclusion	Complies to standards	Complies	
<b>Q.C. Manager: Su Liang</b>		<b>Inspector: 02</b> 	



## Lampiran 5

### Sertifikat analisis kolesterol

	<b>RESEARCH ORGANICS</b> <small>ISO 9001:2000 CERTIFIED</small>	4353 East 49th Street, Cleveland, Ohio 44125 Toll Free: (800) 321-0570 International: (216) 883-8025 Facsimile: (216) 883-1576 Tech Support: (800) 334-0144 E-Mail: info@resorg.com www.resorg.com		
<b>Certificate of Analysis</b>				
<b>Product:</b> Cholesterol, NF Grade				
<b>Catalog Number:</b> 1387C <b>Lot Number:</b> Y71095 <b>CAS Number:</b> 57-88-5 <b>Molecular Weight:</b> 386.7 <b>Molecular Formula:</b> C <sub>27</sub> H <sub>46</sub> O <b>Storage Condition:</b> Room Temperature <b>Add. Storage Condition:</b> <b>Specification Revision:</b> A12 <b>Manufacture Date:</b> 03/15/2007 <b>Last Tested:</b> 03/04/2009				
				
Method / Test	Analyte / Details	Specification	Result	
QC-015		White powder	White powder	
Appearance				
USP/NF		Pass	Pass	
Solubility in alcohol				
USP/NF		Pass	Pass	
Identification A				
USP/NF		Pass	Pass	
Identification B				
USP/NF<741>	147 - 150 °C	Meets requirements	Meets requirements	
Melting range			147 °C	
USP/NF<467>		Meets the requirements	Meets the requirements	
Residual solvents				
USP/NF<781S>	c = 2, dioxane / 25 °C	-38 to -34 °	-35 °	
Specific rotation				
USP/NF		<=0.3 mL	<=0.3 mL	
Acidity				
USP/NF<731>	60 °C for 4 hrs.	<=0.3 %	0.0 %	
Loss on drying				
USP/NF<281>		<=0.1 %	0.0 %	
Residue on ignition				
<p>The above mentioned product is derived from sheep wool grease. All of the sheep wool is brought from Australia and New Zealand. These countries are BSE free and scrapie free. Cholesterol is exempt from the EU Certificate of Suitability. Cholesterol is a steroid alcohol used as an emulsifying agent. Reference current USP / NF Edition.</p>				
Approved By: <u>Joanne Hancock</u> Hancock, Joanne		Approval Date: <u>03/04/2009</u>		
Purchaser must determine suitability of the product(s) for their particular use.				
<small>C07: 3/25/06 1387C-A000R - 7000 - A12</small>		<small>Page 1 of 1</small>		

**Lampiran 6**  
**Sertifikat analisis alfa tokoferil asetat**

08-18-2008 17:42 FROM-PT DSM NUTRITIONAL PRODUCTS INDONESIA +0062-21-5205875 T-007 P.014/016 F-095

**DL-A-TOCOPHERYL ACETATE** **DSM** 

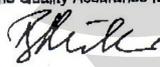
**CERTIFICATE OF ANALYSIS**

Productcode : 0420085  
Lot No. : UT07110345  
Analysis No. : 03602327

Test	Result	Limits / Specifications	Dimension / Units
Appearance	clear viscous oil		
Colour	almost colourless		
Identity	corresponds		
Optical rotation	0,00	-0.01 to +0.01	°
Acidity	meets USP requirements		
Lead	<2	max. 2	ppm
Organic volatile impurities	meets USP requirements		
Related Subst. (Ph.Eur.), Impurity A	0.0	max. 0.5	%
Impurity B	0.4	max. 0.6	%
Impurity C (free Tocopherol)	0.2	max. 0.5	%
Impurity D and E	0.3	max. 1.0	%
Any other impurity, each	<0.25	max. 0.25	%
Total	1.4	max. 2.5	%
Assay	98.1	97.0 to 102.0	%

This lot was analysed and released by our authorized Quality Control Department and was found to meet the specifications as given above.  
The product meets all requirements of the following valid compendia when tested accordingly:  
USP, FCC, Ph.Eur.

DSM Nutritional Products Ltd  
The Quality Assurance Manager

  
Bruno Mueller

0263  
28-04-08

DSM Nutritional Products Ltd Date of issue : 19-Nov-2007