

**FORMULASI LIPSTIK MENGGUNAKAN LIPOSOM
MAGNESIUM ASKORBIL FOSFAT DENGAN
METODE *REVERSE PHASE EVAPORATION***

YANG DISA KARINA

030505068X



UNIVERSITAS INDONESIA

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

DEPARTEMEN FARMASI

DEPOK

2009

**FORMULASI LIPSTIK MENGGUNAKAN LIPOSOM
MAGNESIUM ASKORBIL FOSFAT DENGAN
METODE *REVERSE PHASE EVAPORATION***

**Skripsi diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**Oleh :
YANG DISA KARINA
030505068X**



2009

JUDUL : FORMULASI LIPSTIK MENGGUNAKAN LIPOSOM
MAGNESIUM ASKORBIL FOSFAT DENGAN
METODE *REVERSE PHASE EVAPORATION*
NAMA : YANG DISA KARINA
NPM : 030505068X

SKRIPSI TELAH DIPERIKSA DAN DISETUJUI

DEPOK, JULI 2009

Pharm. Dr JOSHITA DJAJADISASTRA MS, PhD

PEMBIMBING I

SUTRIYO MSi, Apt

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 (.....)

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi ini. Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini :

1. Dr. Yahdiana Harahap, MS selaku Ketua Departemen Farmasi FMIPA UI yang telah memberikan kesempatan penulis melakukan penelitian.
2. Pharm. Dr. Joshita D MS, PhD selaku pembimbing skripsi I dan Kepala Laboratorium Farmasetika, begitu pula dengan Sutriyo MSi , Apt selaku pembimbing skripsi II atas bimbingan dan pengarahannya selama penelitian dan penyusunan skripsi ini
3. Dra. Juheini MSi selaku pembimbing akademik, terima kasih atas nasehat dan bimbingan yang telah diberikan.
4. PT. Dwiphar Loka Ayu yang telah membantu dalam penyediaan bahan-bahan yang diperlukan untuk dapat berlangsungnya penelitian ini.

5. Ayah, ibu, kakak, mba epi, mba ira, dan mba mirna yang selalu mendukung baik dengan doa, kasih sayang, bantuan moral dan materi.
6. Alamsyah Suryosantoso yang telah memberi penulis pengalaman hidup yang sangat berharga. Begitu pula untuk Yazid Putra Amkas dan Enroe Leandi yang memberikan dorongan semangat dan menghibur penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
7. Teman-teman farmasi 2005, khususnya Rachel, Gina, Lita, Niken, Seffy, Sherly, Hasma, Senny, dan Wilzar yang telah berjuang dan melewati hari-hari bersama selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Begitu pula dengan sahabat baik penulis Vania, Dinda, Githa, Okta, Widi, Ayu, dan Reza yang telah menemani baik suka maupun duka.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangannya baik dari segi ilmiah maupun penyajiannya. Penulis berharap penelitian ini dapat bermanfaat bagi rekan-rekan Farmasi khususnya dan para pengembang ilmu pengetahuan pada umumnya.

Depok, 2009

Penulis

ABSTRAK

Magnesium Askorbil Fosfat (MAF) sebagai antioksidan dan pelembab yang bersifat hidrofilik bila diformulasikan ke dalam lipstik dienkapsulasi terlebih dahulu menjadi liposom agar dapat mencapai lapisan dermis. Metode *Reverse Phase Evaporation* digunakan untuk membuat liposom MAF. Liposom dibuat tiga formula menggunakan lesitin dan kolesterol dengan perbandingan 10 : 1 (formula I), 10 : 2 (formula II), dan 10 : 3 (formula III) menghasilkan efisiensi penyerapan MAF sebesar 62,00 %, 67,26 %, dan 73,44 %. Formula III yang menghasilkan penyerapan terbesar dengan ukuran partikel rata-rata sebesar 0,496 μm diformulasikan ke dalam lipstik dan dibuat menjadi lima formula yang pengembangannya berdasarkan hasil evaluasi. Lipstik terbaik didapatkan dari formula V yang memenuhi kriteria penampilan fisik, tekstur polesan, homogenitas warna, kekerasan 152 1/10 mm, dan titik lebur 37,5°C.

Kata kunci : liposom, lipstik, magnesium askorbil fosfat, *reverse phase evaporation*

Halaman : xi+93; gambar; tabel;lampiran

Acuan : 30 (1976-2007)

ABSTRACT

Magnesium ascorbyl phosphate (MAP) as an antioxidant and a moisturizer which is hydrophilic character has to be encapsulated in liposome if it is formulated into lipstick, in order to be able to reach dermis layer. *Reverse Phase Evaporation* method was used to establish MAP liposome. Liposome was made into three formulas using lecithin and cholesterol with the ratio: 10: 1 (formula I), 10: 2 (formula II), and 10: 3 (formula III). Percentage of MAP entrapped was 62,00 %, 67,26 %, and 73,44 % respectively for formula I, formula II and formula III. Formula III which is the highest MAP entrapped having particle size of 0,496 μm , was inserted into lipstick to make live formulas based on each evaluation. The most excellent lipstick was obtained from the formula V with the most excellent physical appearance, color, polish texture, homogeneity color dispersion, rigidity 152 1/10 mm, and melting point 37,5°C.

Keywords : ascorbyl magnesium phosphate, liposome, lipstick, and reverse phase evaporation

Pages : xi+93; Fig; tab; app

References : 30 (1976-2007)

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang.....	1
B. Tujuan Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Bibir.....	4
B. Kosmetik.....	5
C. Lipstik.....	6

D. Liposom.....	13
E. Magnesium Askorbil Fosfat.....	22
F. Vitamin E.....	24
G. Lesitin.....	25
H. Kolesterol.....	26
BAB III BAHAN DAN CARA KERJA	
A. Bahan.....	28
B. Alat.....	28
C. Cara kerja.....	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil.....	36
B. Pembahasan.....	40
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan.....	50
B. Saran.....	51
DAFTAR ACUAN.....	52

DAFTAR GAMBAR

1. Penampang melintang kulit.....	4
2. Proses pembuatan lipstik	12
3. Liposom dan molekul pembentuknya.....	14
4. Tipe-tipe liposom.....	16
5. Metode Hidrasi Lapis Tipis.....	19
6. Struktur Vitamin C.....	22
7. Reaksi askorbil 2-fosfat menjadi asam askorbat.....	24
8. α -fosfatidilkolin.....	26
9. Rumus bangun kolesterol	26
10. Alat dialisis.....	56
11. Kurva serapan magnesium askorbil fosfat.....	56
12. Kurva kalibrasi magnesium askorbil fosfat.....	57
13. Stabilitas serapan magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,0 Liposom dari tiga formula.....	57
14. Liposom tiga formula.....	58
15. Hubungan penambahan kolesterol dalam formula liposom	

dengan kadar penyerapan obat magnesium askorbil fosfat dalam liposom.....	58
16. Liposom yang sudah dimurnikan.....	59
17. Liposom formula I sebelum ekstruksi dan sesudah ekstruksi	59
18. Liposom formula II sebelum ekstruksi dan sesudah ekstruksi	60
19. Liposom formula III sebelum ekstruksi dan sesudah ekstruksi	60
20. Gambar mikroskopik dari formula I sebelum diekstruksi dan sesudah ekstruksi dengan pembesaran 40 x.....	61
21. Gambar mikroskopik dari formula II sebelum diekstruksi dan sesudah ekstruksi dengan pembesaran 40x.....	62
22. Gambar mikroskopik dari formula III sebelum diekstruksi dan sesudah ekstruksidengan pembesaran 40 x.....	63
23. Distribusi ukuran partikel liposom formula III sebelum diekstruksi	64
24. Distribusi ukuran partikel liposom formula III setelah diekstruksi.....	65
25. Lipstik dari lima formula.....	66

26. Penampilan fisik lipstik 1.....	66
27. Dispersi warna lipstik	66
28. Dispersi warna formula V.....	67
29. Kekerasan lipstik	67



DAFTAR TABEL

1. Rancangan Pembuatan Liposom.....	68
2. Formula lipstik.....	33
3. Serapan dengan berbagai konsentrasi dari larutan magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,0 untuk pembuatan kurva kalibrasi.....	68
4. Penetapan stabilitas serapan larutan magnesium askorbil fosfat dsalam dapar fosfat pH 7,0 setelah pemanasan selama 1 jam pada suhu 40-50°C.....	69
5. Efisiensi penyerapan magnesium askorbil fosfat dalam liposom....	70
6. Pengamatan fisik formula V selama 2 minggu.....	71
7. Kekerasan lipstik.....	72
8. Kekerasan dari formula V	72
9. Titik lebur lipstik.....	72
10. Titik lebur dari formula V.....	72

DAFTAR LAMPIRAN

1. Skema pembuatan liposom magnesium askorbil fosfat dengan metode reverse phase.....	73
2. Perhitungan efisiensi penyerapan MAF dalam liposom.....	74
3. Kandungan MAF dalam lipstik.....	78
4. Sertifikat analisis magnesium askorbil fosfat.....	79
5. Sertifikat analisis dl- α -tokoferil asetat.....	80
6. Sertifikat analisis kolesterol.....	81
7. Sertifikat analisis lesitin.....	82
8. Sertifikat analisis malam kandelila.....	84
9. Sertifikat analisis malam putih.....	87
10. Sertifikat analisis malam mikrohablur.....	91

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Kosmetik adalah sediaan atau paduan bahan yang siap untuk digunakan pada bagian luar badan untuk membersihkan, menambah daya tarik, mengubah penampilan, melindungi supaya tetap dalam keadaan baik atau memperbaiki bau badan tetapi tidak dimaksudkan untuk mengobati atau menyembuhkan suatu penyakit (1). Kosmetik menurut kegunaannya ada 2 yaitu kosmetik perawatan kulit dan kosmetik riasan. Kosmetik terdiri dari bermacam-macam jenis seperti lipstik, pemerah pipi, mascara, *foundation*, *lotion*, bedak, sampo, sabun, cat kuku dan lain-lain (2).

Lipstik digunakan oleh hampir seluruh wanita di lingkungan masyarakat modern karena lipstik telah dikenal dan diterima oleh masyarakat sebagai kosmetik rias wajah yang sering digunakan dan mempunyai arti yang sangat penting untuk memberi efek penyegar kepada wajah (3). Karena perkembangan zaman lipstik telah meningkat fungsinya yaitu untuk rias sekaligus perawatan.

Bibir adalah bagian yang mudah kering dan terkelupas karena tidak ada sebum, yang proses pengeluarannya diperantai oleh kelenjar keringat dan folikel rambut yang tidak dimiliki oleh bibir (4). Oleh karena itu, diperlukan pelembab pada bibir. Untuk melindungi bibir dari sinar UV, polusi, radikal

bebas yang merusak kulit, dan pengaruh lainnya. Antioksidan yang sering digunakan dalam kosmetik adalah vitamin E dan vitamin C. Penggunaan kedua vitamin tersebut bekerja sinergis sebagai antioksidan (5). Vitamin E merupakan vitamin yang larut dalam minyak yang selain sebagai antioksidan berfungsi memelihara stabilitas jaringan ikat di dalam sel, *UV-Protection*, *anti inflamasi*, pelembab, dan *microcirculator*. Vitamin C atau asam askorbat merupakan salah satu jenis vitamin yang larut dalam air yang selain sebagai antioksidan berfungsi sebagai pelembab dan menghambat pembentukan melanin. Penggunaan vitamin C telah dikenal di masyarakat luas, baik penggunaan secara oral maupun topikal. Penggunaan secara topikal umumnya memiliki sifat antioksidan dan berguna untuk pembentukan kolagen. Setelah diteliti lebih lanjut pada penggunaan topikal, vitamin C dapat diserap 20x lebih banyak dibandingkan dengan penggunaan oral (2). Aplikasi penggunaan vitamin C secara topikal belakangan ini telah berkembang pesat di dalam industri kosmetik.

Penggunaan vitamin C di dalam lipstik telah banyak beredar di pasaran tetapi vitamin C mudah teroksidasi dan tidak stabil. Oleh karena itu, vitamin C yang digunakan adalah bentuk garamnya yaitu magnesium askorbat fosfat (MAF). MAF dibentuk menjadi liposom yaitu struktur sferik tertutup yang terdiri dari lipid lapis ganda dimana lipid lapis ganda tersebut dapat menutup cairan didalamnya sehingga untuk penggunaan topikal yang akan di aplikasikan ke dalam lipstik akan menjadi lebih mudah karena MAF yang bersifat hidrofilik dapat mencapai lapisan dermis.

B. TUJUAN PENELITIAN

1. Mendapatkan formula liposom magnesium askorbil fosfat dengan efisiensi penyerapan yang paling besar dengan menggunakan metode *reverse phase evaporation*.
2. Mendapatkan formula lipstik dari liposom magnesium askorbil fosfat.

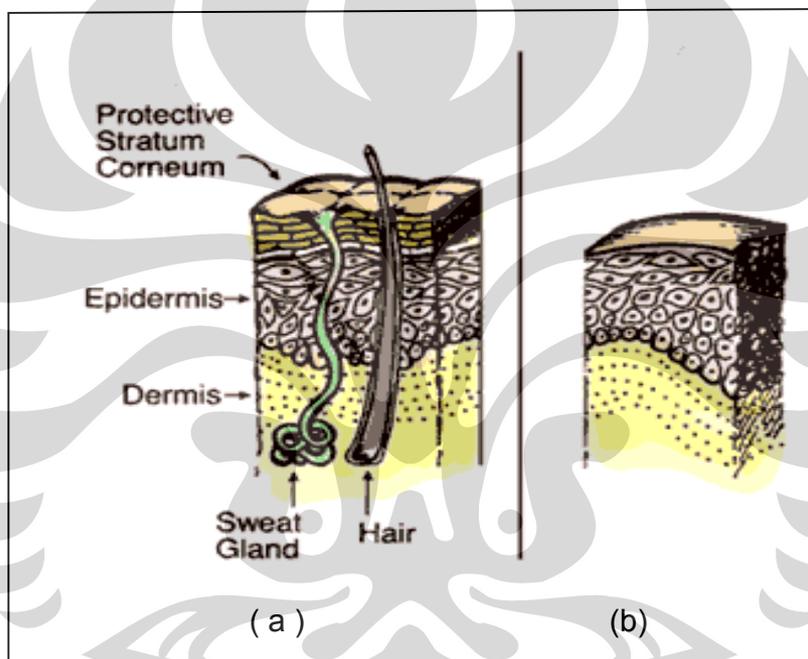


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. BIBIR

Anatomi Bibir Manusia (4)



Gambar 1. (a) penampang melintang kulit dan (b) penampang melintang kulit bibir (6).

Bibir adalah bagian yang menonjol dari wajah. Bibir terbagi menjadi 3 bagian yaitu bagian terluar, zona vermilion atau zona merah, dan lapisan tipis pada bagian dalam. Zona vermilion adalah bentuk transisi antara mukosa mulut dan kulit wajah. Kulit pada bibir seperti kulit pada umumnya yaitu memiliki dermis dan epidermis. Epidermis bibir memiliki fungsi yang

sama dengan epidermis kulit pada bagian tubuh yang lain yaitu melindungi dari pengaruh luar. Warna merah pada bibir didapatkan dari pembuluh darah dalam dermis. Pada bibir tidak terdapat folikel rambut dan kelenjar keringat. Hal ini yang menandai perbedaan antara kulit bibir dengan kulit bagian tubuh lainnya.

B. KOSMETIK (1,2)

Kosmetik adalah sediaan atau paduan bahan yang siap untuk digunakan pada bagian luar badan untuk membersihkan, menambah daya tarik, mengubah penampilan, melindungi supaya tetap dalam keadaan baik atau memperbaiki bau badan tetapi tidak dimaksudkan untuk mengobati atau menyembuhkan suatu penyakit. Tujuan utama penggunaan kosmetik pada masyarakat modern adalah untuk kebersihan pribadi, meningkatkan daya tarik melalui *make-up*, meningkatkan rasa percaya diri dan perasaan tenang, melindungi kulit dan rambut dari kerusakan sinar UV, polusi dan faktor lingkungan yang lain, mencegah penuaan, dan secara umum, membantu seseorang lebih menikmati dan menghargai hidup.

Menurut kegunaannya, kosmetik dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kosmetik perawatan kulit dan kosmetik riasan. Kosmetik perawatan kulit adalah kosmetik yang diutamakan untuk memelihara kebersihan kulit, bahkan kadang-kadang untuk menghilangkan kelainan pada kulit. Contoh kosmetik perawatan kulit ini adalah kosmetik untuk membersihkan, melembabkan, dan

melindungi kulit. Kosmetik riasan adalah kosmetik yang digunakan untuk merias atau memperindah penampilan kulit, dengan warna menarik dan kadang-kadang disertai zat pengharum untuk mengharumkan kulit yang dihias. Contoh kosmetik riasan adalah cat bibir, pemerah pipi, pemulas mata, maskara dan lain-lain.

C. LIPSTIK

Lipstik adalah produk kosmetik yang paling luas digunakan. Di Amerika, semua wanita sudah memakai lipstik, sehingga hanya pertambahan penduduklah yang dapat meningkatkan pasaran lipstik. Lipstik adalah kosmetik untuk bibir dalam bentuk stik yang terdiri dari tiga bahan dasar yaitu minyak, lemak, dan wax. Lipstik digunakan untuk mewarnai bibir agar lebih menarik dan menutupi kekurangan dari bibir. Lipstik dapat memberi kesan bibir menjadi lebih sensual (3).

Pada dasarnya warna lipstik yang terlihat pada bibir disebabkan oleh:

1. Dengan mewarnai kulit, dimana pewarna harus larut dalam pelarut dan mampu berpenetrasi pada permukaan luar dari bibir.
2. Menutupi bibir dengan lapisan warna sehingga dapat menutupi permukaan kasar pada bibir dan memberikan penampilan yang halus (7).

Secara umum ada 2 tipe lipstik, yaitu lipstik dengan sifat berminyak (*creamy type*) dan lipstik tidak luntur (*high stain type*). Pada lipstik dengan sifat berminyak memiliki basis minyak yang lebih banyak untuk melembabkan dan memberikan kesan basah pada bibir, sedangkan pada lipstik tidak luntur, warnanya melekat lama di bibir tetapi cenderung membuat bibir menjadi kering (3).

Persyaratan Lipstik (2)

Persyaratan untuk lipstik yang baik, antara lain :

1. Melapisi bibir secara mencukupi.
2. Dapat bertahan dibibir selama mungkin.
3. Cukup melekat pada bibir, tetapi tidak sampai lengket.
4. Tidak mengiritasi atau menimbulkan alergi pada bibir.
5. Melembabkan bibir dan tidak mengeringkannya.
6. Memberikan warna yang merata pada bibir.
7. Penampilannya harus menarik, baik warna maupun bentuknya.
8. Tidak meneteskan minyak, permukaan mulus, tidak bopeng atau berbintik-bintik, atau memperlihatkan hal-hal lain yang tidak menarik.

Basis lipstik yang digunakan adalah basis *creamy type* yang menggunakan bahan-bahan sebagai berikut :

1. Malam kandelila (*candelilla wax*) (8,9)

Malam kandelila berasal dari tanaman *Euphorbia Ceriferae* merupakan lilin yang keras, berwarna coklat kekuningan, buram sampai tembus cahaya. Malam kandelila larut dalam kloroform P dan dalam toluene P, praktis tidak larut air. Memiliki jarak lebur antara 68,5 – 72,5° C dan tidak mengalami ketidakcampuran dengan bahan lainnya. Berfungsi sebagai bahan penguat, pengikat, dan penambah viskositas. Konsentrasi yang digunakan dalam lipstik sebesar 5 – 10 %.

2. Malam putih (*beeswax*) (8,9)

Malam putih berasal dari pengelantangan dan pemurnian malam kuning yang diperoleh dari sarang lebah madu *Apis Mellifera*. Malam putih merupakan lilin putih tidak berasa, berwarna putih atau kuning terang dengan bau khas. Malam putih larut dalam kloroform, eter, minyak, minyak menguap, dan praktis tidak larut dalam air. Memiliki titik lebur antara 62-65° C dan mengalami ketidakcampuran dengan bahan pengoksidasi. Berfungsi sebagai penguat dalam kosmetik. Konsentrasi yang digunakan sebesar 3 – 10 %. Pada saat digunakan dengan konsentrasi lebih tinggi dapat menyebabkan warna agak memudar dan menyebabkan lipstik hancur ketika digunakan.

3. Malam mikrohablur (*mycrocrystallin wax*) (8)

Malam mikrohablur adalah campuran hidrokarbon padat yang diperoleh dari minyak tanah, terutama mengandung isoparafin. Malam mikrohablur berbentuk lempengan mikrohablur, serpihan atau hemisfer kecil, lentur atau rapuh, agak bening atau buram, berwarna agak putih sampai kuning muda, berbau khas dan tidak berasa. Memiliki titik lebur antara 60-85 °C. Malam mikrohablur digunakan untuk memodifikasi sifat reologi dari produk, mempermudah pelepasan produk dari cetakan tanpa mengurangi titik leleh. Malam mikrohablur mengurangi terjadinya sineresis dan menyebabkan struktur menjadi lebih stabil, tetapi dengan konsentrasi yang tinggi menyebabkan sulit dipisahkan dari cetakan dan kurang melekat.

4. Lemak bulu domba (*adepts lanae*) (10)

Lemak bulu domba adalah sejenis malam yang dimurnikan didapat dari bulu domba, *Ovis aries* Linné (Fam. Bovidae) yang dibersihkan dan dihilangkan warna dan baunya. Mengandung air tidak lebih dari 0.25 %. Boleh mengandung antioksidan yang sesuai tidak lebih dari 0,02 %. Lemak bulu domba berwarna kuning pucat hingga kuning, massa seperti lemak, lengket, dan memiliki bau khas.

5. Minyak jarak (*castor oil*) (8,9)

Merupakan minyak lemak yang diperoleh dari biji *Ricinus communis* L (Fam. Euphorbiaceae) dan tidak mengandung bahan tambahan. Minyak jarak merupakan cairan kental berwarna kuning pucat atau hampir tidak

berwarna, berbau lemah, bebas dari bau asing dan tengik dengan rasa yang khas. Minyak jarak larut dalam etanol, dapat bercampur dengan etanol mutlak, dengan asam asetat glasial, eter dan kloroform. Minyak jarak berfungsi sebagai pendispersi zat warna pigmen.

6. Isopropil miristat (*isopropyl myristat*) (8,9)

Berbentuk cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau dan rasanya lembut. Digunakan secara intensif didalam lipstik dan memiliki sifat yang sama dengan butil stearat. Isopropil miristat didalam formula mencegah lipstik berkerengat pada suhu tinggi dibandingkan dengan penggunaan butil stearat didalam lipstik.

Bahan tambahan yang digunakan di dalam lipstik adalah sebagai berikut :

1. Parfum (7)

Keberadaan parfum sangat berpengaruh pada penerimaan konsumen. Parfum yang dipilih harus memiliki bau yang dapat diterima dan tidak mengiritasi. Parfum digunakan untuk menutupi bau tidak enak yang ditimbulkan dari bahan yang digunakan pada basis lipstik.

2. Pengawet (9)

Diperlukan pengawet di dalam suatu sediaan lipstik dan untuk tujuan ini dapat digunakan propil-p-hidroksibenzoat sebesar 0,1 %. Apabila digunakan dengan konsentrasi 0,2 % dapat menyebabkan sensasi terbakar.

3. Pewarna (7,9)

a. *Staining dye*

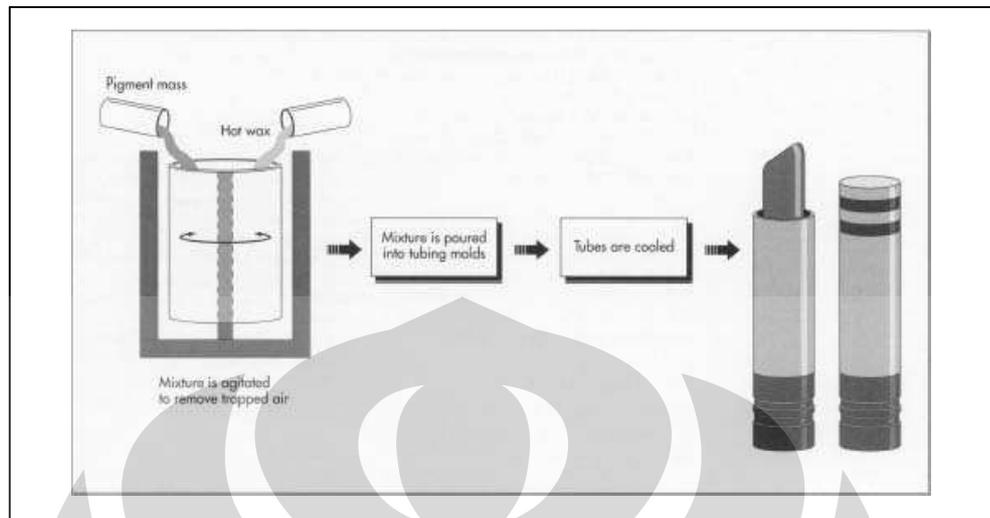
Staining dye yang awalnya paling luas digunakan adalah derivat fluorescein yang terhalogenasi, yang pada umumnya semua zat tersebut dinamakan *bromoacids*, sebuah istilah yang pada awalnya digunakan untuk menyebut eosin, tetrabromofluoroscein. *Staining dyes* yang digunakan berkisar antara 0,5 – 3 %.

b. Pigmen putih

Penggunaan pigmen putih dalam sediaan lipstik baik pigmen organik maupun anorganik adalah untuk menciptakan variasi warna. Pada sediaan lipstik pigmen putih yang lazim digunakan adalah titanium dioksida yang merupakan pigmen putih yang efektif untuk mendapatkan warna merah muda, penggunaannya tidak lebih dari 4 %.

Cara pembuatan lipstik (11)

Proses pembuatan lipstik terbagi menjadi 3 bagian, yaitu pelelehan dan pencampuran bahan lipstik, mencetak, dan pengemasan.



Gambar 2. Proses pembuatan lipstik (11)

a. Pelelehan dan pencampuran

Bahan baku lipstik dilelehkan dan dicampur secara terpisah karena ada perbedaan dari bahan yang digunakan. Campuran pertama terdiri dari lilin, kedua terdiri dari minyak, dan ketiga terdiri dari lemak. Bahan-bahan ini dipanaskan secara terpisah pada wadah *stainless steel* atau keramik. Larutan minyak dicampur dengan pigmen. Setelah massa pigmen terbentuk, kemudian dimasukkan ke dalam massa lilin yang telah dilelehkan, aduk hingga didapatkan warna yang homogen dan konsistensi yang diinginkan.

b. Pencetakan

Massa lipstik yang telah dicampur siap dicetak dengan menggunakan cetakan yang sesuai. Massa lipstik dituang ke dalam cetakan yang terbuat dari besi dan plastik yang ukurannya disesuaikan dengan kemasan yang akan digunakan. Lipstik didinginkan dan dipisahkan dari cetakan.

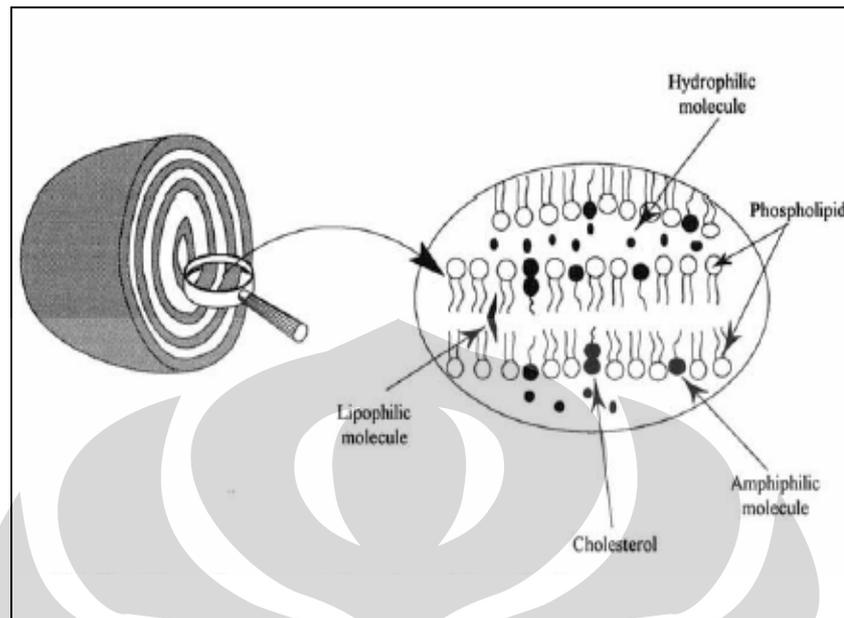
c. Pengemasan

Setelah lipstik dicetak, lipstik siap dikemas dan diberi label.

D. LIPOSOM

1. Definisi Liposom

Liposom adalah mikrokapsul buatan berbentuk bola yang terbentuk dari fosfolipid yang dapat mengenkapsulasi zat aktif di dalam strukturnya. Ukuran liposom bervariasi dari 15 sampai 3500 nm. Fosfolipid merupakan konstituen membran sel yang berperan sebagai barrier selektif dan sebagai tempat protein membran. Fosfolipid adalah molekul amfifilik yang berasal dari kelas gliserofosfolipid yang memiliki ekor hidrofobik (asam lemak) dan kepala hidrofilik (contoh : kolin, serin, dan inositol). Ketika fosfolipid didispersikan dalam air, ekor hidrofobik akan bergabung atau teragregasi dengan molekul air (kepala hidrofilik). Kemudian, lapisan akan terbentuk dimana ekor asam lemak mengarah ke dalam membran dan kepala polar mengarah keluar (12).



Gambar 3. Liposom dan molekul pembentuknya (12).

Liposom digunakan sebagai pembawa obat, dikarenakan :

- a. Liposom memiliki lingkungan lipofilik dan fase air dalam satu sistem dan sesuai untuk penghantaran zat dan obat hidrofobik, ampifatik, dan hidrofilik.
- b. Liposom secara fisik dan kimia merupakan kesatuan yang terkarakterisasi dengan baik.
- c. Liposom bersifat biokompatibel sehingga toksisitasnya rendah.
- d. Liposom dapat digunakan untuk sediaan lepas terkendali pada cairan tubuh dan di dalam sel.

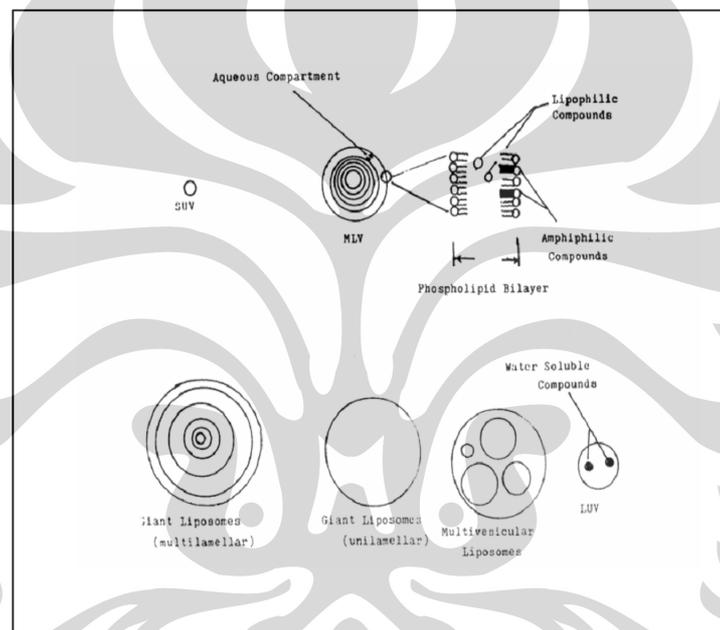
- e. Liposom dapat digunakan pada kebanyakan cara pemberian obat meliputi okular, paru-paru, nasal, intramuskular, subkutan, topikal, dan intravena.
- f. Farmakokinetika dan biodistribusi liposom secara *in vivo* dapat dikendalikan oleh komposisi dan ukuran liposom (13).

2. Klasifikasi Liposom

Umumnya liposom diklasifikasikan berdasarkan lamelar, ukuran, muatan dan fungsinya. Suspensi lesitin murni di dalam air menghasilkan liposom yang memiliki lamelar dimana setiap lapis ganda dipisahkan oleh bagian fase air dari lapis ganda yang lainnya, tipe ini dikenal sebagai *multilamellar vesicle* (MLV). Apabila vesikel berukuran kecil terperangkap di dalam vesikel berukuran besar maka tipe ini dikenal sebagai *multivesicular vesicle* (MVV). Liposom yang terdiri dari satu lamelar dikenal sebagai *unilamellar vesicle*, dimana pada rentang ukuran 20–100 nm disebut sebagai *small unilamellar vesicles* (SUV), pada rentang ukuran 100-1000 nm dikenal sebagai *large unilamellar vesicle* (LUV), dan pada ukuran > 1000 nm dikenal sebagai *giant unilamellar vesicle*.

Liposom tipe LUV dapat dibedakan menjadi empat katagori berdasarkan fungsinya yaitu *conventional liposome*, *stealth liposome*, *cationic liposome*, dan *targeted liposome*. *Conventional liposome* merupakan liposom yang terdiri dari fosfolipid dimana fosfolipid tersebut menyalut zat aktif yang

terdispersi dalam fase airnya. Liposom yang dilapisi oleh protein dan polimer seperti propilen glikol dikenal sebagai *stealth liposome*. Liposom yang memiliki muatan kationik pada permukaannya disebut sebagai *cationic liposome*. *Targeting liposome* adalah liposom yang memiliki kemampuan untuk berikatan dengan sel tertentu (14).



Gambar 4. Tipe-tipe liposom (15)

3. Bahan Dasar Liposom (12)

Berbagai macam lemak dapat digunakan sebagai bahan dasar liposom, karena lemak dibutuhkan dalam pembentukan lipid lapis ganda. Bahan dasar liposom yang banyak digunakan dalam aplikasinya di bidang farmasi adalah fosfolipid.

Fosfolipid yang biasa digunakan dalam bidang farmasi terbagi menjadi 4, yaitu :

a. Fosfolipid yang bersumber dari alam

Bahan utama yang digunakan adalah telur dan kacang kedelai yang terdapat fosfatidilkolin, fosfatidiletanolamin, fosfatidilinositol, dan sfingomielin. Fosfolipid pada telur memiliki rantai asil tersaturasi pada posisi R_1 dan rantai tidak tersaturasi pada posisi R_2 , sedangkan pada kacang kedelai memiliki rantai tidak tersaturasi pada posisi R_1 maupun R_2 .

b. Fosfolipid alam yang dimodifikasi

Fosfolipid alam dimodifikasi secara kimia dengan proses hidrogenasi sempurna maupun parsial untuk mengurangi derajat tidak tersaturasi agar resisten terhadap peroksidasi.

c. Fosfolipid semisintetik

Rantai asil pada fosfolipid alam diganti dengan rantai asil yang bersifat sintetik.

d. Fosfolipid sintetik

Komponen pembentuk fosfolipid berasal dari bahan sintetik.

4. Stabilitas Liposom (12)

Kestabilan liposom harus diperhatikan dalam pengembangan formula yang menggunakan liposom. Liposom dapat menjadi tidak stabil karena penguraian fisika dan kimia. Kehilangan kadar obat yang dienkapsulasi dan

liposom yang teragregasi termasuk dalam ketidakstabilan fisika. Ketidakstabilan kimia disebabkan reaksi peroksidasi pada fosfolipid dan sterol sedangkan reaksi hidrolisis yang terjadi pada fosfolipid.

Dalam stabilitas kimianya, integritas kimia fosfolipid sebagai konstituen utama dapat dipengaruhi oleh reaksi hidrolisis dan peroksidasi. Reaksi hidrolisis pada ikatan ester dapat menguraikan fosfatidilkolin menjadi 2-lisofosfatidilkolin dan asam lemak bebas. Suhu, rigiditas lapis ganda, dan pH adalah parameter yang mempengaruhi kinetika hidrolisis dari fosfatidilkolin. Reaksi peroksidasi terjadi pada ikatan jenuh pada rantai asil fosfolipid yang diinduksi oleh autooksidasi atau fotooksidasi. Reaksi peroksidasi dapat dihindarkan dengan pemilihan lipid yang memiliki ikatan tidak jenuh, penyimpanan dalam keadaan vakum dengan menggunakan gas inert yang dialirkan ke liposom, penyimpanan dalam keadaan gelap untuk mencegah fotooksidasi, menghindari aktivasi dari logam berat dan zat pengkelat, dan penambahan antioksidan seperti α -tokoferol, butilhidroksitoluen, butilhidroksianisol, dan lain-lain. Permasalahan yang terjadi karena reaksi hidrolisis dan reaksi peroksidasi dapat diatasi dengan menggunakan formula liposom yang dibekukeringkan .

Pada stabilitas fisika, liposom dapat teragregasi tergantung dari konstituen lapis ganda, ukuran partikel, kekuatan ionik, dan suhu. Pada umumnya dengan penambahan fosfatidilgliserol atau kolesterol hemisuksinat dapat menstabilkan liposom.

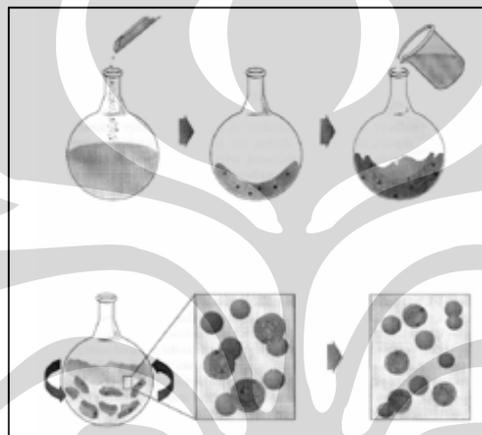
5. Metode Pembuatan Liposom

Metode pembuatan liposom ada beberapa macam, yaitu :

a. Metode Mekanik

Metode mekanik terbagi menjadi dua cara yaitu,

1.) Metode Hidrasi Lapis Tipis



Gambar 5. Metode Hidrasi Lapis Tipis (16)

Metode ini adalah metode yang paling umum digunakan untuk mendapatkan liposom tipe MLV. Pada metode ini, larutan lipid dikeringkan dengan menggunakan *rotary evaporator* sehingga terbentuk lapisan tipis pada dasar labu bulat yang kemudian dihidrasi dengan penambahan larutan dapar dan diaduk dengan vortex sehingga dapat terdispersi secara merata. Senyawa yang akan dienkapsulasi ditambahkan ke larutan dapar atau ke dalam pelarut organik yang mengandung lemak. Hal ini tergantung dari tipe kelarutan zat aktif. Proses hidrasi dilakukan pada suhu transisi (17).

2.) Metode Ultrasonikasi

Dispersi fosfolipid dalam fase air disonikasi dengan menggunakan *strong bath sonicator* menghasilkan liposom tipe SUV.

b. Metode dengan penghilangan pelarut organik

Metode ini terbagi menjadi dua cara, yaitu :

1.) *Reverse-phase evaporation* (18)

Pada metode ini, beberapa fosfolipid baik murni maupun campuran dengan kolesterol dapat digunakan. Lipid terlebih dahulu dilarutkan dengan pelarut organik yang kemudian dialiri dengan gas nitrogen. Pelarut yang biasa digunakan adalah dietil eter dan isopropil eter. Campuran larutan lipid dengan fase air yang mengandung obat disonikasi sampai terdispersi menjadi satu fase. Campuran dua fase tersebut ditempatkan pada *rotary evaporator* dan pelarut organik dihilangkan sampai terbentuk gel.

2.) Metode injeksi pelarut (15)

Metode injeksi pelarut terbagi menjadi dua, yaitu :

a.) Metode Injeksi Eter

Larutan lipid yang dilarutkan dengan menggunakan dietil eter atau campuran eter dan metanol diinjeksikan ke dalam fase air yang mengandung zat aktif yang akan dienkapsulasi pada temperatur 55-65°C atau dibawah tekanan. Kekurangan metode ini adalah ukuran liposom yang dihasilkan heterogen yaitu sekitar 70 – 190 nm.

b.) Metode Injeksi Etanol

Larutan lipid yang dilarutkan dalam etanol diinjeksikan secara cepat ke dalam fase air yang mengalami pengadukan. Dengan metode ini didapatkan liposom tipe MLV. Kekurangan dari metode ini adalah ukuran yang didapatkan terlalu heterogen yaitu sekitar 30 – 110 nm, liposom yang dihasilkan terlalu cair, dan sulitnya untuk menghilangkan etanol karena terbentuk azeotrop dengan air.

c. Metode dengan transformasi ukuran

Metode ini terbagi menjadi dua cara, yaitu :

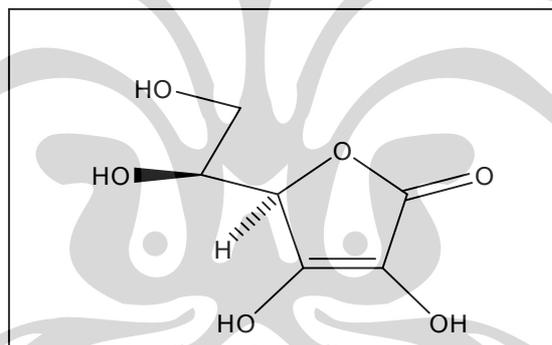
1.) Metode ekstruksi *freeze-thaw*

Liposom dibentuk menjadi lapisan tipis yang kemudian zat yang akan dienkapsulasi diaduk dengan vortex sampai semua lapisan tipis tersuspensi dan menghasilkan liposom tipe MLV yang dibekukan dengan menggunakan *dry ice* atau aseton, dicairkan dengan menggunakan air suhu hangat dan diaduk dengan vortex kembali. Hal tersebut diulangi sampai dua kali kemudian sampel diekstruksi tiga kali. Liposom yang dihasilkan adalah *large unilamellar vesicles by extrusion technique* (LUVET) dan kadar zat yang terjerap lebih besar. Protein dapat dienkapsulasi dengan menggunakan teknik ini (19).

2.) Metode dehidrasi-rehidrasi

Metode ini dimulai dari liposom SUV (liposom tipe MLV dapat juga digunakan) dalam dapar fosfat dicampur dengan zat yang akan dijerap, kemudian dikeringkan dengan *freeze drying*. Pada dehidrasi didapatkan vesikel yang lebih terkonsentrasi dan dihasilkan liposom tipe *multilamellar*. Selama proses hidrasi terbentuk vesikel ukuran besar. Teknik menghasilkan ukuran liposom yang heterogen (20).

E. Magnesium Askorbil Fosfat (21,22,23,24)



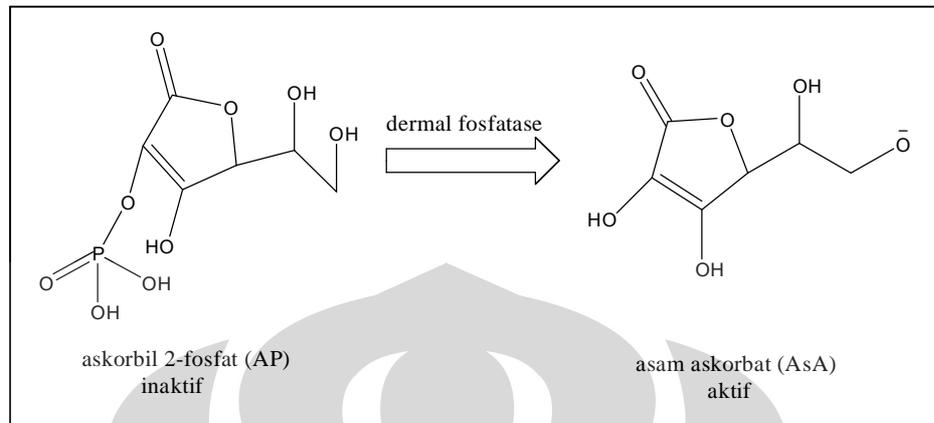
Gambar 6. Struktur vitamin C (21)

Vitamin C atau asam askorbat merupakan vitamin larut air yang memiliki rumus molekul $C_6H_8O_6$ dengan bobot molekul 176,13. Asam askorbat berbentuk serbuk atau hablur, putih atau agak kekuningan, tidak berbau dan rasanya asam. Asam askorbat bila terpapar cahaya lambat laun

warnanya berubah menjadi gelap. Stabil di udara bila dalam keadaan kering dan bila dalam larutan cepat teroksidasi.

Pada asam askorbat terdapat karbon ikatan rangkap dengan dua gugus hidroksil. Molekul tersebut dapat memberikan dua elektron pada radikal bebas sehingga asam askorbat berperan sebagai antioksidan.

Asam askorbat diperlukan untuk hidroksilasi prolin yang diperlukan dalam pembentukan kolagen. Asam askorbat menghambat aktivitas tirosinase dalam pembentukan DOPA Kuinon dari DOPA dan membentuk melanin bentuk reduksi yang tidak berwarna. Sebagai antioksidan, asam askorbat berfungsi melindungi kulit dari radikal bebas yang didapat dari UV. Selain dari UV, radikal bebas didapatkan dari asap rokok, ozon, reaksi kimia dan lain-lain. Menurut penelitian, penggunaan asam askorbat secara oral tidak dapat melindungi kulit dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Penggunaan topikal asam askorbat dapat meningkatkan asam askorbat didalam kulit daripada penggunaan asam askorbat secara oral. Penggunaan asam askorbat secara oral terdistribusi keseluruh tubuh sedangkan penggunaan asam askorbat secara topikal hanya terdistribusi kedalam sel kulit. Asam askorbat mudah teroksidasi dan tidak stabil sehingga digunakan bentuk esternya yang lebih stabil yaitu magnesium askorbil fosfat (MAF).



Gambar 7. Reaksi askorbil 2-fosfat menjadi asam askorbat dengan bantuan dermal fosfatase (22)

MAF merupakan bentuk stabil dari asam askorbat. Sifat stabil ini didapatkan karena penggantian gugus hidroksi dengan gugus fosfat sehingga stabil di udara. MAF memiliki sifat-sifat stabil di kondisi penyimpanan, lebih efektif daripada asam askorbat, dan digunakan untuk kulit.

F. Vitamin E

Vitamin E adalah vitamin larut lemak, berupa cairan minyak berwarna agak kekuningan, jernih dan kental, tidak larut dalam air dan mudah larut dalam aseton, alkohol terhidrasi dan minyak lemak.

Vitamin E memiliki manfaat dan keunggulan yang utama (2) :

1. Sebagai antioksidan yang dapat melindungi sel dari kerusakan oksidasi dan menangkap radikal bebas yang sangat reaktif.

2. Memelihara stabilitas jaringan ikat di dalam sel, misalnya menjaga integritas serat elastin antara dermis dan kolagen, sehingga kelenturan dan kekenyalan kulit tetap terjaga. Kombinasi penggunaan vitamin E baik secara oral maupun topikal dapat menjaga elastisitas kulit, mencegah timbulnya keriput dan penuaan dini, serta menjaga pigmentasi kulit.
3. Sebagai *UV-Protection* untuk melindungi kulit dari bahaya radiasi sinar matahari yang dapat menyebabkan penuaan dini.
4. Sebagai *anti inflamasi* yang dapat mencegah kerusakan kulit karena UV.
5. Sebagai pelembab yang dapat mempertahankan kadar air di kulit dan melindungi lipid atau lipoprotein yang terdapat di dalam membran sel.
6. Sebagai *Microcirculator* yang mengatur cairan di dalam vena atau arteri dan sirkulasi peripheral yang menjaga stabilitas membran sel.

Penggunaan vitamin E di dalam kosmetik di antaranya adalah sebagai pelembab dan sebagai agen antioksidan. Jenis vitamin E yang akan digunakan adalah dl- α -tokoferil asetat.

G. LESITIN

Lesitin adalah campuran kompleks dari aseton fosfat yang tidak terlarut yang menghasilkan fosfatidilkolin, fosfatidiletanolamin, fosfatidilserin dan fosfatidilinositol apabila dicampur dengan bahan lain yaitu trigliserid, asam lemak, dan karbohidrat (25).

Kolesterol merupakan komponen paling essential pada sel membran mamalia, dimana kolesterol memegang peranan penting dalam permeabilitas dan fluiditas membran. Kolesterol adalah serbuk atau granul yang berwarna putih hingga kekuningan yang tidak berbau. Warna kolesterol akan berubah bila terpapar cahaya dan udara (25). Kolesterol dikenal untuk menghilangkan transisi fase gel ke fase cairan pada liposom. Kolesterol berfungsi sebagai penstabil liposom (27).



BAB III

BAHAN DAN CARA KERJA

A. BAHAN

Lesitin (Lipoid), kolesterol (*Research Organic*), magnesium askorbil fosfat (Spec-Chem Ind), dl- α -tokoferil asetat (DSM), dietil eter (Mallinckrodt), malam kandelila (Kahl), malam mikrohablur (Kahl), malam putih (Kahl), kalium dihidrogen fosfat (Merck), natrium hidroksida (Mallinckrodt), lemak bulu domba (diperoleh dari Brataco), minyak jarak (diperoleh dari Brataco), isopropil miristat (diperoleh dari Brataco), propil paraben (diperoleh dari Brataco), titanium dioksida, D & C Red Ca Lake No.7, aquadest bebas CO₂, dan gas nitrogen.

B. ALAT

Spektrofotometer UV-Vis (Jasco V-530), *rotary evaporator* (Janken-Kunkel IKA labortechnik), ultrasonikator (Branson 3200), vortex (Health H-VM-300), pH meter (Eutech), mesin dialisis dengan rotor pemutar, membran selofan 24Å (Blanka Zavaracie Privezy), mikroskop optik (Labpht-2 Nikon AFX-DX), *particle size analyzer* (PSA LS coulter 100 Q), membran Whatman dengan ukuran pori-pori 0,45 μ m, penetrometer (Koehler), *melting point apparatus* (Stuart Scientific), kamera digital (Kamera Olympus FE-370), labu

bulat, alat-alat gelas, cawan penguap, timbangan analitik, termometer, dan penanggas air.

C. CARA KERJA

1. Pembuatan kurva serapan magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,0

Magnesium askorbil fosfat (MAF) ditimbang sebanyak 100,0 mg kemudian dilarutkan dalam dapar fosfat pH 7,0 hingga 100,0 ml dalam labu ukur (100 µg/ml). Dari larutan yang diperoleh dipipet 10,0 ml dengan menggunakan pipet volume. Kemudian dimasukkan dalam labu ukur 100,0 ml. Volume dicukupkan hingga batas dengan dapar fosfat pH 7,0 sehingga diperoleh larutan MAF 10 µg/ml. Larutan tersebut diukur dengan spektrofotometer UV-Vis yang diatur blangko dan dilihat panjang gelombang maksimumnya. Larutan MAF 100 µg/ml dipipet kembali sebanyak 5, 8, 15, 18, 20, dan 22 ml kemudian masing-masing dimasukkan dalam labu ukur 100,0 ml dan dicukupkan dengan dapar fosfat pH 7,0. Diperoleh larutan MAF 5, 8, 15, 18, 20, dan 22 µg/ml. Larutan tersebut diukur dengan spektrofotometer UV-Vis yang diatur blangko dengan panjang gelombang maksimum yang telah didapatkan. Kurva serapan dibuat dari larutan dengan berbagai konsentrasi tersebut.

2. Pembuatan kurva kalibrasi magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,0

Larutan magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,0 dengan konsentrasi 5, 8, 10, 15, 18, 20, dan 22 µg/ml yang telah diukur serapannya pada pembuatan kurva serapan dibuat kurva kalibrasinya dengan memplotkan antara konsentrasi dan serapan.

3. Penetapan stabilitas serapan magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,0

Larutan magnesium askorbil fosfat 10 µg/ml diukur serapannya sebelum dipanaskan. Larutan tersebut dipanaskan pada suhu 40-50°C selama 1 jam, lalu didinginkan pada suhu kamar. Kemudian diukur serapannya pada menit ke-0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, dan 60 untuk mengetahui stabilitas serapan setelah dipanaskan.

4. Pembuatan liposom dengan metode *reverse phase evaporation* (18)

Dibuat empat formula liposom dengan menggunakan lesitin dan kolesterol sesuai formulasi pada Tabel 1. Lesitin dan kolesterol dilarutkan dalam 15 ml dietil eter lalu dimasukkan ke dalam labu bulat dan ditambahkan 5,0 ml larutan magnesium askorbil fosfat (MAF) 5000 µg/ml dalam dapar fosfat pH 7. Larutan di dalam labu tersebut dialiri dengan gas nitrogen. Larutan lipid dan larutan MAF disonikasi selama 20 menit. Labu ditempatkan dalam *rotary evaporator* selama 1 jam dengan suhu 40-50°C dan kecepatan

putar 50 rpm hingga pelarut organik menguap. Labu bulat dilepaskan dari *rotary evaporator* lalu dialiri gas nitrogen dan diaduk dengan menggunakan vortex selama 5 menit.

5. Penentuan efisiensi penjerapan magnesium askorbil fosfat dalam liposom

Efisiensi penjerapan magnesium askorbil fosfat (MAF) diperoleh dengan menggunakan alat dialisis yang dapat diamati pada Gambar 10. Alat dialisis terdiri dari delapan sel yang tiap sel diisi dengan 0,5 ml dapar fosfat pada kompartemen dapar dan 0,5 ml liposom MAF yang masih bercampur dengan MAF yang tidak terjerap pada kompartemen liposom. Pada jam ke-1 di sel pertama, 0,3 ml larutan diambil dari kompartemen dapar yang kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 25,0 ml dan ditambahkan dapar fosfat pH 7,0. Pengambilan larutan dilanjutkan pada sel kedua pada jam ke-2, sel ketiga jam ke-3, dan seterusnya. Lalu dilakukan pengukuran serapan pada panjang gelombang maksimum. Larutan induk MAF (A_0) 5000 ppm diambil dan dicukupkan volumenya dengan dapar fosfat pH 7,0 pada labu ukur 25,0 ml sehingga diperoleh konsentrasi larutan induk (C_0). Serapan MAF yang terjerap dapat dihitung dengan cara mengurangi serapan larutan induk dengan dua kali serapan MAF yang tidak terjerap. Hasil serapan MAF yang terjerap dimasukkan ke dalam kurva kalibrasi sehingga didapatkan

konsentrasi MAF yang terjerap (C_{terjerap}). Kemudian efisiensi penjerapan MAF dihitung dengan rumus :

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

6. Pemurnian liposom magnesium askorbil fosfat

Liposom magnesium askorbil fosfat murni diperoleh dengan cara melanjutkan dialisis. Setiap satu jam, 0,3 ml larutan dari kompartemen dapar diambil kemudian 0,3 ml dapar fosfat pH 7,0 dimasukkan kembali ke kompartemen dapar. Hal tersebut dilakukan sampai serapan di kompartemen dapar mendekati nol.

7. Ekstruksi liposom dengan menggunakan membran Whatman

Liposom magnesium askorbil fosfat diseragamkan ukurannya dengan cara diekstruksi menggunakan membran Whatman berukuran 0,45 μm yang dihubungkan pada *syringe*.

8. Karakterisasi liposom

a. Penetapan bentuk liposom

Liposom dari ketiga formula baik yang diekstruksi maupun tidak, masing-masing dipipet dan diteteskan diatas kaca objek, diamati bentuknya dengan menggunakan mikroskop optik dengan pembesaran 40 x dan difoto dengan kamera.

b. Penetapan distribusi ukuran partikel

Distribusi ukuran partikel ditetapkan dengan *particle size analyzer*. Dapar fosfat pH 7,0 dimasukkan ke dalam *fluid tank* sebagai *baseline*. Setelah itu, sampel dimasukkan ke dalam *fluid tank* tetes demi tetes hingga distribusi ukuran partikel dapat diukur. Distribusi ukuran partikel yang diukur adalah formula liposom MAF yang memiliki jerapan paling besar. Pengukuran dilakukan baik untuk liposom sebelum diekstruksi dan sesudah ekstruksi.

9. Pembuatan lipstik yang mengandung liposom MAF

Tabel 2. Formula Lipstik

No	Bahan	Formula (%)				
		I	II	III	IV	V
1	Liposom MAF	1,00	0,50	0,50	0,50	0,50
2	dl- α -tokoferil asetat	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
3	Malam kandelila	10,00	10,00	10,00	10,00	8,00
4	Malam putih	8,00	8,00	8,00	8,00	8,00
5	Malam mikrohablur	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00
6	Lemak bulu domba	10,00	10,00	15,00	20,00	20,00
7	Isopropil miristat	5,00	5,00	5,00	5,00	7,00
8	Minyak jarak	58,90	59,40	55,45	50,15	50,85
9	Propil paraben	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
10	D & C Red Ca	1,00	1,00	1,00	1,00	2,00
	Lake No. 7					
	TiO ₂	1,00	1,00	0,25	0,25	0,25

11

- a) Bahan-bahan fase lilin seperti malam kandelila, malam putih, dan malam mikrohablur dilebur menjadi satu pada suhu 80°C di atas penangas air.
- b) Bahan-bahan fase minyak seperti isopropil miristat, minyak jarak, dan di- α -tokoferil asetat dicampur menjadi satu hingga homogen diatas penangas air dengan suhu 70°C.
- c) Zat tambahan seperti propil paraben, D & C Red Ca Lake No.7, dan TiO₂ dilarutkan dengan sebagian fase minyak.
- d) Campuran no.c dicampur menjadi satu ke dalam no.a yang suhunya telah diturunkan menjadi 70°C.
- e) Liposom MAF dicampur bersama-sama dengan fase lemak yaitu lemak bulu domba pada suhu 50°C.
- f) Campuran no.e ditambahkan pada campuran no.d yang suhunya telah diturunkan menjadi 50°C.
- g) Massa lipstik dicetak dengan cetakan lipstik yang telah dihangatkan pada suhu 50°C.

10. Evaluasi Sediaan Lipstik

- a) Penampilan fisik

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

b) Tekstur polesan

Lipstik dioleskan pada kulit, kemudian diamati tekstur polesannya.

c) Homogenitas polesan

Lipstik dioleskan pada permukaan licin seperti punggung tangan atau bibir, lalu homogenisasi warna dan intensitas warna diamati.

d) Kekerasan lipstik

Pengujian dilakukan dengan menggunakan alat penetrometer dimana lipstik dikeluarkan dari wadahnya, kemudian diletakkan dengan posisi horizontal dengan jarum penetrometer. Tempatkan jarum penetrometer pada bagian tengah dari permukaan lipstik. Tekan tombol ON pada alat pengukur digital yang dihubungkan dengan penetrometer dan jarum penetrometer dibiarkan menembus permukaan lipstik sampai alat pengukur digital berhenti sendiri secara otomatis, ukur kekerasan lipstik dengan satuan 1/10 mm (3).

e) Suhu lebur lipstik

Pengujian dilakukan menggunakan alat *melting point apparatus*. Pipa kapiler ditusukkan ke dalam lipstik 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 (3).

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL

1. Pembuatan kurva serapan magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,0.

Larutan magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,0 dengan konsentrasi 10 µg/ml menunjukkan panjang gelombang maksimum pada 259 nm. Gambar kurva serapan dapat dilihat pada Gambar 11.

2. Pembuatan kurva kalibrasi magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,0

Kurva kalibrasi magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,0 dengan konsentrasi 5, 8, 10, 15, 18, 20, dan 22 µg/ml dapat dilihat pada Tabel 2 dan Gambar 12. Persamaan kurva kalibrasi yang didapatkan adalah $y = - 0,0186 + 0,0326x$ dengan $r = 0,9991$.

3. Penetapan stabilitas serapan magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,0

Dari tabel 4 didapatkan $x = 0,3115$ dengan simpangan baku $4,6666 \cdot 10^{-3}$ dan koefisien variasi 1,498 %. Syarat presisi adalah koefisien

variasi < 2 %. Magnesium askorbil fosfat stabil pada saat pembuatan liposom yang menggunakan suhu 40-50°C selama 1 jam. Gambar 13 menunjukkan stabilitas serapan magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,0 setelah pemanasan 1 jam dengan suhu 40-50°C.

4. Pembuatan liposom magnesium askorbil fosfat dengan metode *reverse phase evaporation*

Liposom yang didapatkan berwarna putih kekuningan seperti pada Gambar 14. Skema pembuatan liposom dapat dilihat pada Lampiran 1.

5. Penentuan efisiensi penyerapan magnesium askorbil fosfat dalam liposom

Efisiensi penyerapan formula I, formula II, dan formula III dari tiga *batch* yaitu sebesar 62,00 %, 67,26 %, dan 73,44 %. Hubungan penambahan kolesterol dengan penyerapan magnesium askorbil fosfat ditunjukkan pada Gambar 15.

6. Pemurnian liposom magnesium askorbil fosfat

Hasil pemurnian liposom magnesium askorbil fosfat ditunjukkan pada Gambar 16.

7. Ekstruksi liposom dengan menggunakan membran Whatman

Liposom yang diekstruksi dengan menggunakan membran Whatman ukuran 0,45 μm menghasilkan warna yang lebih putih dibandingkan dengan liposom yang tidak diekstruksi. Hasil dari liposom sebelum diekstruksi dan sesudah diekstruksi dapat diamati pada Gambar 17, 18, dan 19.

8. Karakterisasi liposom

a.) Penetapan bentuk liposom

Liposom yang dihasilkan rata-rata memiliki bentuk bulat. Liposom yang sudah diekstruksi menghasilkan ukuran yang lebih kecil dibandingkan liposom yang belum diekstruksi. Gambar foto mikroskopik dari formula I, II dan III dapat dilihat pada Gambar 20, 21, dan 22.

b.) Penetapan distribusi ukuran partikel

Penetapan distribusi partikel dilakukan pada liposom yang memiliki jerapan paling besar. Penetapan distribusi partikel pada formula III dilakukan baik untuk liposom yang belum diekstruksi maupun untuk liposom yang sudah diekstruksi. Gambar distribusi ukuran partikel dapat dilihat pada Gambar 23 dan 24.

9. Pembuatan lipstik

Lipstik dibuat dalam lima formula, dimana pengembangan formula dilakukan berdasarkan hasil evaluasi. Lipstik dari lima formula dapat dilihat pada Gambar 25.

10. Evaluasi lipstik

a) Penampilan fisik

Pada permukaan lipstik formula I diamati adanya keringat dan pada lipstik yang dipotong melintang terlihat bahwa isi dalam lipstik mengandung air yang ditunjukkan pada Gambar 26. Oleh karena itu, evaluasi selanjutnya untuk formula I dihentikan. Lipstik formula II, III, IV, dan V tidak berkeringat dan tidak terbentuk kristal. Pengamatan lipstik formula V selama dua minggu dapat dilihat pada Tabel 6.

b) Tekstur polesan

Formula II memberikan tekstur polesan yang kurang halus sedangkan formula III, IV, dan V tersebut memberikan tekstur polesan yang halus.

c) Homogenitas polesan

Evaluasi homogenitas polesan pada formula II, III, IV, dan V yang menghasilkan dispersi warna yang homogen. Intensitas warna formula II, III, dan IV menunjukkan intensitas warna paling rendah sedangkan pada formula V menunjukkan intensitas warna yang tinggi. Homogenitas warna dan intensitas warna formula II, III, IV, dan V tersebut dapat diamati pada Gambar

27. Formula yang paling baik dibuat sebanyak tiga *batch* dan pada setiap *batch* masing-masing tiga buah lipstik dilakukan uji homogenitas polesan. Homogenitas polesan dari ketiga *batch* tersebut dapat diamati pada Gambar 28.

d) Kekerasan lipstik

Evaluasi kekerasan yang dilakukan pada formula II, III, IV, dan V menghasilkan kekerasan 378, 245, 181, dan 152 1/10 mm yang dapat dilihat pada Tabel 7 dan dapat diamati pada Gambar 29. Kekerasan yang dihasilkan formula V dibuat sebanyak tiga *batch* dan dapat dilihat pada Tabel 8.

e) Suhu lebur lipstik

Hasil dari penetapan suhu lebur lipstik dari formula II, III, IV, dan V didapatkan 50°C, 47°C, 44°C, dan 37,5°C yang tertera pada Tabel 9 dan dapat diamati pada Gambar 30. Lalu dari formula yang terbaik, yaitu formula V, dibuat tiga *batch* dan dilakukan uji suhu lebur lipstik masing-masing sebanyak tiga buah lipstik. Hasil pengujian titik lebur lipstik dari ketiga *batch* tersebut dapat dilihat di Tabel 10.

B. PEMBAHASAN

1. Tinjauan umum

Magnesium askorbil fosfat adalah zat yang bersifat hidrofil, sehingga aplikasinya pada sediaan topikal akan sulit karena tidak dapat menembus

kulit hingga lapisan dermis. Oleh karena itu, magnesium askorbil fosfat dienkapsulasi dengan teknologi liposom sehingga dapat masuk ke dalam lapisan dermis memberikan efek antioksidan dan efek pelembab.

Pada pembuatan liposom dengan cara *reverse phase evaporation* digunakan lesitin dan kolesterol. Lesitin merupakan salah satu jenis fosfolipid yang berasal dari alam yaitu telur. Lesitin dari telur memiliki rantai asil tersaturasi pada posisi R_1 dan rantai tidak tersaturasi pada posisi R_2 (12). Oleh karena itu, peroksidasi lipid dapat terjadi. Hal ini dapat diminimalisasi dengan cara mengalirkan gas inert, yaitu gas nitrogen. Dalam pembuatan liposom juga digunakan kolesterol yang berfungsi sebagai penstabil liposom yang menyebabkan liposom tidak mudah bocor (26).

2. Penetapan stabilitas serapan magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,0

Penetapan stabilitas serapan magnesium askorbil fosfat (MAF) dalam dapar fosfat pH 7,0 dengan pemanasan selama 1 jam pada suhu 40-50°C menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis. Metode tersebut selektif untuk senyawa yang memiliki ikatan rangkap terkonjugasi. MAF memiliki ikatan rangkap terkonjugasi sehingga dapat menggunakan metode tersebut. Pada proses pemanasan dapat menyebabkan terbentuknya MAF yang sudah teroksidasi. Bentuk tersebut memiliki ikatan rangkap terkonjugasi sehingga penggunaan metode spektrofotometri UV-Vis untuk penetapan stabilitas

serapan MAF kurang selektif. Oleh karena itu, pada penetapan stabilitas MAF disarankan menggunakan metode kromatografi cair kinerja tinggi untuk mendapatkan selektivitas yang tinggi atau dengan metode oksidimetri.

3. Pembuatan liposom magnesium askorbil fosfat dengan metode *reverse phase evaporation*

Pada penelitian ini dibuat empat formula, dimana untuk tiap formula digunakan perbandingan lesitin dan kolesterol sesuai yang tertera pada Tabel 1. Keempat formula ini dibuat dengan menggunakan metode *reverse phase evaporation*. Metode *reverse phase evaporation* baik karena menjerap zat yang larut air lebih banyak. Prinsip dari metode ini adalah penghilangan pelarut organik dari emulsi larutan lipid dengan zat aktif dalam fase air. Sonikasi pada tahap pembuatan liposom bertujuan untuk memutus lapis ganda yang terbentuk apabila larutan lipid didispersikan ke dalam fase air (26). Pelarut organik yang digunakan adalah dietil eter yang memiliki suhu lebur sekitar 35°C (28). Penghilangan pelarut organik dilakukan dengan menggunakan *rotary evaporator*. Pertama dilakukan orientasi terlebih dahulu terhadap waktu, temperatur, dan kecepatan yang akan digunakan. Dari hasil orientasi yang didapatkan, untuk menghilangkan pelarut organik dari emulsi minyak-air yang sudah terbentuk adalah 1 jam, suhu sekitar 40-50°C, dan kecepatan pemutaran *rotary evaporator* sebesar 50 rpm. Setelah pelarut organik menguap, emulsi minyak-air yang sebelumnya masih mengandung pelarut organik, berubah menjadi larutan yang agak kental seperti gel (18).

Penghilangan pelarut organik dengan menggunakan *rotary evaporator* tidak dapat menghilangkan semua dietil eter yang terkandung didalamnya sehingga liposom yang sudah terbentuk diuapkan terlebih dahulu dalam desikator dimana silika gel yang ada diaktifkan terlebih dahulu. Proses dilakukan selama 2-3 jam. Setelah bau dietil eter hilang, liposom diaduk dengan vortex yang bertujuan mengubah bentuk gel menjadi dispersi liposom yang ditandai dengan terbentuk warna putih kekuningan. Pada liposom formula I, II, dan III terbentuk dispersi liposom sedangkan pada liposom formula IV tidak terbentuk dispersi liposom karena fungsi dari kolesterol telah mencapai keadaan optimal.

4. Penentuan efisiensi penjerapan magnesium askorbil fosfat dalam liposom

Dialisis dilakukan dengan tujuan untuk menghilangkan magnesium askorbil fosfat (MAF) yang tidak terjerap di dalam liposom. Pemisahan dilakukan dengan cara perpindahan MAF yang tidak terjerap dari kompartemen liposom menuju kompartemen luar dengan melewati membran selofan semi permeabel yang berukuran 24 Å. MAF yang terjerap di dalam liposom dapat ditetapkan bila sudah terjadi kesetimbangan antara kompartemen liposom dengan kompartemen luar, Hal ini ditandai dengan hasil serapan yang berdekatan. Perhitungan jerapan MAF dalam liposom dilakukan pada formula I, II, dan III. Dari hasil orientasi diperoleh bahwa, setiap formula memiliki waktu kesetimbangan yang berbeda dimana untuk

formula I kesetimbangan terjadi pada jam ke 4, sedangkan untuk formula II dan III kesetimbangan terjadi pada jam ke 5. Dari kesetimbangan yang terjadi dapat diketahui serapan MAF yang tidak terjerap dan kemudian dimasukkan ke dalam rumus ($A_{\text{terjerap}} = A_t - 2A_{\text{tidak terjerap}}$). Serapan MAF yang terjerap dimasukkan ke dalam kurva kalibrasi untuk mendapatkan konsentrasi MAF yang terjerap (C_{terjerap}). Efisiensi penjerapan rata-rata yang diperoleh adalah sebesar 62,00 %, 67,26 %, dan 73,44 %, masing-masing untuk formula I, II, dan III. Dari hasil dialisis ketiga formula ini diambil kesimpulan bahwa, semakin meningkatnya kolesterol yang digunakan akan semakin meningkat pula efisiensi penjerapan obat. Hal ini dikarenakan kolesterol berfungsi sebagai penstabil liposom yang menurunkan permeabilitas sehingga mencegah kebocoran obat (27).

5. Ekstruksi dengan membran Whatman ukuran pori-pori 0,45 μm

Ekstruksi dilakukan untuk memperkecil dan menyeragamkan ukuran. Ukuran diperkecil dengan melewati liposom ke suatu membran Whatman yang memiliki ukuran pori-pori 0,45 μm dengan harapan liposom yang telah diekstruksi tersebut memiliki ukuran liposom sekitar 0,45 μm .

6. Penetapan bentuk liposom

Liposom yang terbentuk diamati dengan pembesaran 40 x. Dari hasil pengamatan terlihat liposom berbentuk sferis dengan ukuran yang besar.

Ukuran liposom sebelum diekstruksi terlihat besar, sedangkan pada liposom yang sudah diekstruksi terlihat lebih kecil. Terdapat liposom yang teragregasi baik pada liposom yang belum dan sudah diekstruksi pada formula I, II, dan III .

7. Penetapan distribusi ukuran partikel

Penetapan distribusi ukuran partikel dilakukan pada liposom formula III yang memiliki jerapan terbesar. Pada umumnya, pembuatan liposom dengan cara *reverse phase evaporation* menghasilkan liposom dengan tipe *Giant Unilamellar Vesicles* (GUV) (14). Tetapi dari hasil penetapan ukuran partikel dengan *particle size analyzer* (PSA) didapat bahwa ukuran partikel liposom yang dihasilkan berada dalam rentang ukuran *Large Unilamellar Vesicle* (LUV) yaitu 0,1 – 1 μm sebanyak 83,16 % dan dengan ukuran partikel terbanyak sebesar 0,496 μm . Proses ekstruksi dapat memperkecil ukuran partikel. Hal ini ditandai dengan ukuran partikel terbesar untuk liposom yang belum diekstruksi adalah 22,73 μm , sedangkan dari pengukuran liposom yang telah diekstruksi diperoleh ukuran partikel 12,99 μm untuk partikel liposom yang terbesar. Masih adanya ukuran partikel diatas 0,45 μm dapat disebabkan proses ekstruksi tidak sempurna yang terjadi karena kebocoran membran dan keluarnya cairan yang akan diekstruksi dari *syringe* begitu pula halnya dengan liposom yang teragregasi dapat lolos ketika diseragamkan ukurannya karena pada saat melewati membran Whatman, liposom tersebut

berada pada posisi vertikal sehingga tetap dapat terukur ketika ditetapkan distribusi partikelnya.

8. Formulasi lipstik menggunakan liposom magnesium askorbil fosfat

Pada pembuatan formulasi lipstik mengikuti basis *creamy type* digunakan liposom formula III karena memiliki efisiensi jerapan magnesium askorbil fosfat (MAF) terbesar. Pada proses pembuatannya fase lilin, fase minyak, dan fase lemak dilelehkan secara terpisah. Fase lilin dilelehkan dengan suhu 80°C karena bahan-bahan yang digunakan memiliki titik lebur yang tinggi. Pencampuran fase lilin ke dalam fase minyak dilakukan pada suhu 70°C. Liposom MAF dimasukkan ke dalam fase lemak pada suhu 50°C. Liposom MAF dilebur bersama-sama dengan lemak bulu domba agar air yang terdapat di dalam liposom diikat oleh lemak bulu domba. Suhu 50°C yang digunakan pada saat peleburan liposom MAF untuk mencegah kerusakan liposom MAF. Oleh karena itu, fase lemak-liposom MAF dimasukkan ke dalam basis lipstik pada suhu lebih kurang 50°C dan dicetak pada suhu tersebut.

Pengembangan formula lipstik dilakukan berdasarkan hasil evaluasi tiap formula. Pada formula I digunakan konsentrasi liposom MAF sebesar 1 % dan lemak bulu domba sebesar 10 %. Formula tersebut dibuat dengan pertimbangan bahwa lemak bulu domba dapat mengikat air yang terdapat di dalam liposom MAF. Hasil yang didapat berupa lipstik yang permukaannya berkerengat dan ketika dipotong melintang ditemukan air, karena konsentrasi

lemak bulu domba yang digunakan tidak dapat mengikat air yang ada di dalam liposom tersebut sehingga evaluasi formula I terbatas pada penampilan fisik saja. Oleh karena itu, pada pengembangan formulasi selanjutnya dilakukan pengurangan konsentrasi liposom MAF menjadi 0,5 % dengan konsentrasi lemak bulu domba yang tetap.

Formula II merupakan hasil pengembangan dari formula I dimana konsentrasi liposom MAF dikurangi agar air yang terdapat dalam liposom tersebut dapat diikat oleh lemak bulu domba. Lipstik yang dihasilkan tidak berkeringsat dan tidak terbentuk kristal, tekstur polesan kurang halus, homogenitas warna merata dan intensitas warna terlalu rendah. Hasil evaluasi kekerasan lipstik formula II yang diperoleh sebesar 378 1/10 mm sehingga lipstik sulit dikeluarkan dari cetakan dan diaplikasikan. Lipstik formula II memiliki titik lebur lebih kurang 50°C.

Formula III merupakan modifikasi formula II dengan peningkatan konsentrasi lemak bulu domba menjadi 15 % agar menghasilkan lipstik dengan tekstur polesan yang cukup halus. Pengurangan pemakaian titanium dioksida dari 1 % menjadi 0,25 % yang bertujuan agar warna yang dihasilkan tidak terlalu lembut. Hasil evaluasi secara penampilan fisik menunjukkan lipstik tidak berkeringsat ataupun terbentuk kristal. Lipstik memiliki tekstur polesan yang halus, homogenitas warna yang merata dan intensitas warna rendah sehingga ketika diaplikasikan warna tidak keluar. Evaluasi kekerasan lipstik formula III diperoleh sebesar 245 1/10 mm yang menyebabkan lipstik

agak sulit dikeluarkan dari cetakan dan diaplikasikan. Lipstik formula III memiliki titik lebur lebih kurang 47°C.

Pada formula IV dilakukan peningkatan konsentrasi lemak bulu domba untuk mendapatkan kenyamanan yang lebih pada saat diaplikasikan. Hasil evaluasi formula IV secara penampilan fisik menunjukkan lipstik tidak berkeringat dan tidak terbentuk kristal. Lipstik memiliki tekstur polesan yang halus, homogenitas warna yang merata dan intensitas warna yang rendah sehingga pada saat diaplikasikan warna belum terlalu keluar. Evaluasi formula IV yang diperoleh sebesar 181 1/10 mm menyebabkan lipstik mudah dikeluarkan dari cetakan tetapi pemakaian pada bibir masih memberi rasa tidak nyaman. Lipstik memiliki titik lebur lebih kurang 44°C.

Pada formula V, komposisi lipstik yang ditingkatkan adalah konsentrasi D & C Red Ca Lake No.7 dan isopropil miristat. Peningkatan konsentrasi D & C Red Ca Lake No.7 dilakukan agar intensitas warna yang dikeluarkan lebih tinggi sedangkan peningkatan konsentrasi isopropil miristat dilakukan untuk meningkatkan kenyamanan pada saat lipstik diaplikasikan. Pada formula V, konsentrasi malam kandelila diturunkan karena pada formula IV titik lebur yang diperoleh relatif tinggi. Titik lebur yang tinggi menyebabkan lipstik sulit diaplikasikan karena suhu tubuh manusia lebih kurang 37°C. Hasil evaluasi formula V secara penampilan fisik menunjukkan lipstik tidak berkeringat dan tidak terbentuk kristal. Lipstik memiliki tekstur polesan yang halus, homogenitas warna yang merata dan intensitas warna yang tinggi. Lipstik formulasi V memiliki kekerasan sebesar 152 1/10 mm yang

menyebabkan lipstik formula tersebut mudah diaplikasikan dan dikeluarkan dari cetakan. Lipstik formula V memiliki bobot sebesar 3,7 gram dan titik lebur lebih kurang 37,5°C. Titik lebur tersebut menyebabkan lipstik tepat meleleh ketika bersentuhan dengan bibir sehingga dapat terdispersi lebih merata pada permukaan bibir.

Dari beberapa formula lipstik tersebut dapat disimpulkan bahwa formula V merupakan lipstik yang memiliki kriteria terbaik karena kekerasan yang didapatkan memasuki rentang kekerasan lipstik yang ideal yaitu 80-240 1/10 mm (29). Oleh karena itu, formula V dibuat sebanyak tiga *batch* untuk melihat apakah ada perbedaan diantara ketiga *batch* tersebut. Ketiga *batch* tersebut masing-masing dievaluasi sebanyak tiga buah lipstik dan dari hasil evaluasi diperoleh tidak terdapat perbedaan bermakna baik dalam hal kekerasan dan titik lebur.

Liposom MAF yang digunakan dalam satu lipstik hanya sebesar 0,5 % sehingga kadar MAF yang terdapat dalam satu lipstik sebesar 1,4 %. Kadar tersebut berada dalam rentang kadar yang seharusnya ada yaitu antara 0,2-3 % (30).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. KESIMPULAN

1. Hasil penyerapan liposom magnesium askorbil fosfat terbesar didapatkan dari liposom formula III dengan efisiensi penyerapan sebesar 73,44 %.
2. Formula lipstik terbaik adalah formula V yang mengandung liposom magnesium askorbil fosfat sebesar 0,5 % dengan komposisi dl- α -tokoferil asetat 2 %, malam kandelila 8 %, malam putih 8 %, malam mikrohablur 3 %, lemak bulu domba 20 %, isopropil miristat 7 %, minyak jarak 50,85 %, propil paraben 0,1%, D & C Red Ca lake No.7 2 %, dan titanium dioksida 0,25 %.
3. Hasil evaluasi menunjukkan bahwa lipstik tidak berkeringsat dan tidak terbentuk kristal, memiliki tekstur polesan yang halus, homogenitas warna yang merata dan intensitas warna yang tinggi, kekerasan sebesar 152 1/10 mm, dan titik lebur lebih kurang 37,5°C.

B. SARAN

1. Pada penetapan kadar magnesium askorbil fosfat sebaiknya digunakan metode kromatografi cair kinerja tinggi agar didapatkan hasil yang lebih akurat.
2. Sebaiknya kadar dl- α -tokoferil asetat ditetapkan secara kuantitatif.
3. Sebaiknya pada proses ekstruksi digunakan vakum.
4. Sebaiknya dilakukan uji stabilitas lipstik dan uji perolehan kembali terhadap kadar magnesium askorbil fosfat dan kadar dl- α -tokoferil asetat pada sediaan lipstik.

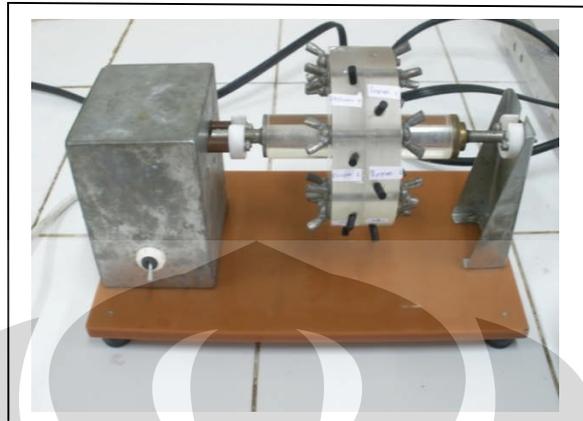
DAFTAR ACUAN

1. Rata, IGAK dan Sjarif M. Wasitaatmadja. *Cosmeceuticals*. Jakarta: Panitia Semiloka Cosmeceuticals, 2001: 18, 104.
2. Tranggono, Retno I. S. dan Fatma Latifah. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama, 2007: 6-8, 100, 119.
3. Lauffer GIP. *Cosmetics science and technology vol 1-3 2nd ed*. New York : Willey Interscience, 1985: 365, 379, 388.
4. Anonim. Lips. <http://www.pgbeautyscience.com/spesial-skin-structure.html>, 30 Desember 2008, pk. 20.35.
5. N, Wilson dan Shah, N.P. Microencapsulation of Vitamins. *ASEAN Food Journal* 14 (1), 2007: 1-14.
6. Anonim. Lip skin is different. http://www.blistex.com/what_are_lips.htm, 14 November 2008, pk. 17.40.
7. M.Rieger, Martin. *Harry's Cosmeticology 8th Edition*. New York : Chemical Publishing Co Inc, 2000: 543, 548-549.
8. Anonim. *Kodeks Kosmetika Indonesia. Edisi II. Vol.1*. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, 1993: 154-155, 242-243, 246, 270-271, 354-355.

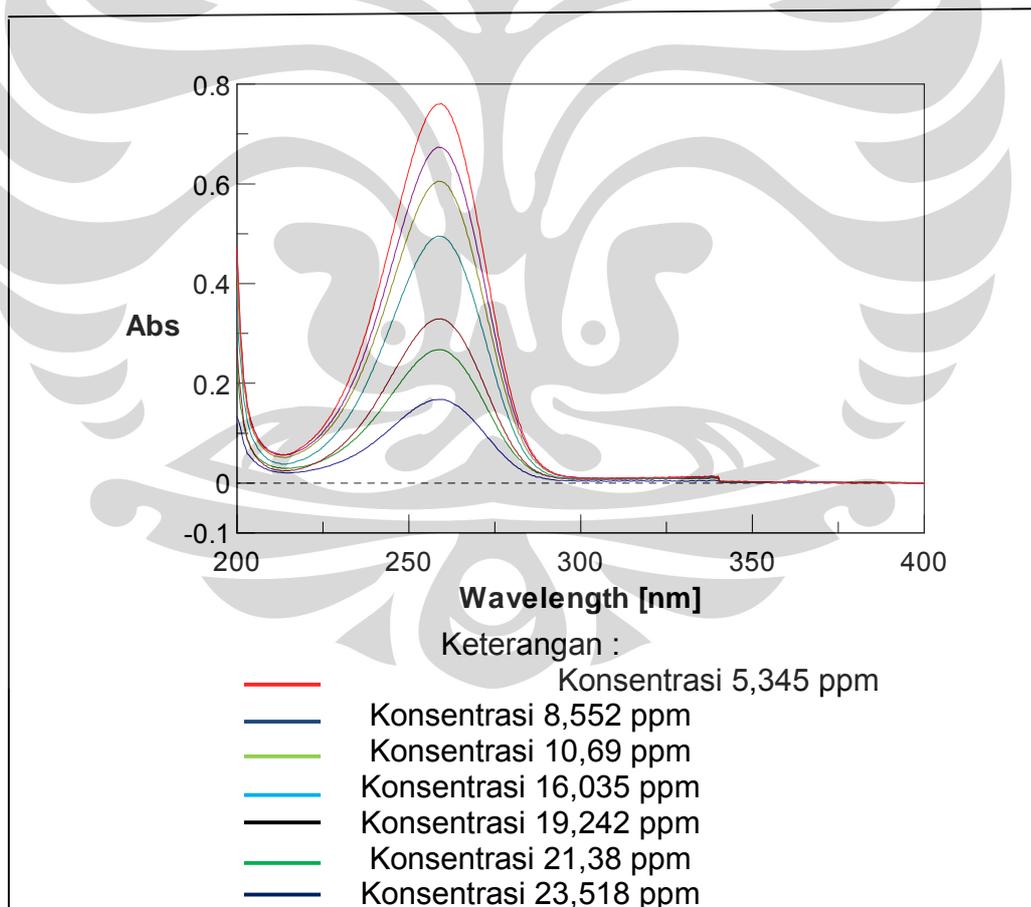
9. Poucher, WA. *Perfumes, Cosmetics and Soaps Volume III Modern Cosmetics*. London : Chapman and Hall, 1979: 198-200.
10. Anonim. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995: 57.
11. Anonim. Lipstick. <http://www.madehow.com?Volume-1/Lipstick.html>, 28 Desember 2008, pk. 20.00.
12. Boyland, JC. *Liposome as Pharmaceutical Dosage Form to Microencapsulation – Encyclopedia of Pharmaceutical Technology vol.9* . New York : Marcel Dekker Inc, 1994: 1-30.
13. Benita, Simon (ed.). *Microencapsulation : Methods and Industrial Applications*. New York : Marcel Dekker, 1996: 578.
14. Rosen, Meyer R. *Delivery System Handbook for Personal Care and Cosmetic Products*. USA : William andrew, 2005: 286.
15. Riaz, Mohammad. Liposomes Preparation Methods. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences Vol.19(1)*, 1996: 69.
16. Anonim.http://www.avantlipids.com/index.php?option=com_content&view=article&id=384&Itemid=372, 28 April 2009, pk 21.00.
17. Crommelin, DJA dan Schreier, H. *Colloidal Drug Delivery System*. New York : Marcel Dekker Inc, 1994: 73-190.

18. Szoka, Jr.F dan D. Papahadjopoulos. Procedure for Preparation of Liposome with Large Internal Aqueous Space and High Capture by Reverse Phase Evaporation. *Proc. Natl. Acad.* 75(9), 1976: 4194-4198.
19. K. Sou. Effective Encapsulation of Proteins Into Size-Controlled Phospholipid Vesicles Using The Freeze-Thawing and Extrusion. *Biotechnol Prog* 19, 2003: 1547-1552.
20. Kirby, C dan G. Greoriadis. Dehydration-Rehydration Vesicles : A Simple Entrapment In Liposome. *Biotechnology*, 1984: 979-984.
21. Anonim. *Martindale 35th edition*. London : Pharmaceutical Press, 2007: 1653.
22. Anonim. Ascorbyl Phosphate Magnesium Ascorbyl Phosphate Sodium. http://www.showadenko.us/products/skincare/pdf/APM_A_PS_2pages.pdf?pdf=, 10 November 2008, pk 16.30.
23. Placzek, M., Gaube, S., Kerkmann, U., Gilbert. K.P., Herzinger, T., Haen, E., dan Przybilla, B. Ultraviolet B-Induced DNA Damage in Human Epidermis is Modified by the Antioxidant Ascorbic Acid and d-alpha-Tocopherol. *The Journal of Investigative Dermatology* 124, 2005: 304-307.
24. Colven, R.M. dan Pinnell, S.R. Topical Vitamin C in Aging. *Clinics in Dermatology* 14, 1996: 227-234.

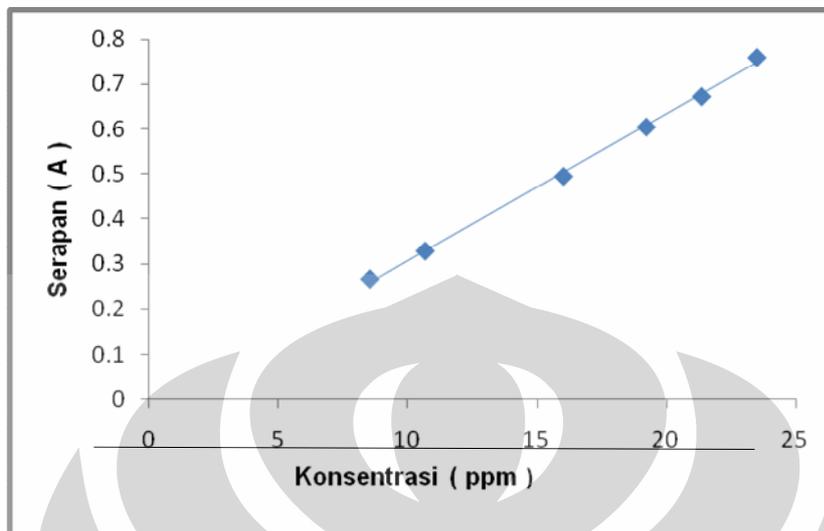
25. C Rowe, Raymond , J Sheskey, Paul dan Siân C Owen. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, fifth edition. Washington: Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, 2006: 267-268.
26. Mitsui, Takeo. *New Cosmetic Science*. Amsterdam : Elsevier Science, 1993: 168.
27. F. Tadros, Tharwat. *Applied Surfactant Principle and Application*. Weinhein : Wiley, 2005: 487-495.
28. Anonim. Ethyl Ether.
<http://www.jtbaker.com/msds/englishhtml/E2340.htm>, 10 Juni 2009, pk 10.00.
29. Ishikawa, Kaoru. *Guide to Quality Control*. Japan : Asian Productivity Organization, 1972: 206.
30. Anonim. Magnesium Ascorbyl Phosphate.
<http://www.makingcosmetics.com/Vitamin-C-magnesium-ascorbyl-phosphate--p187>, 11 Juni 2009, pk 21.00.



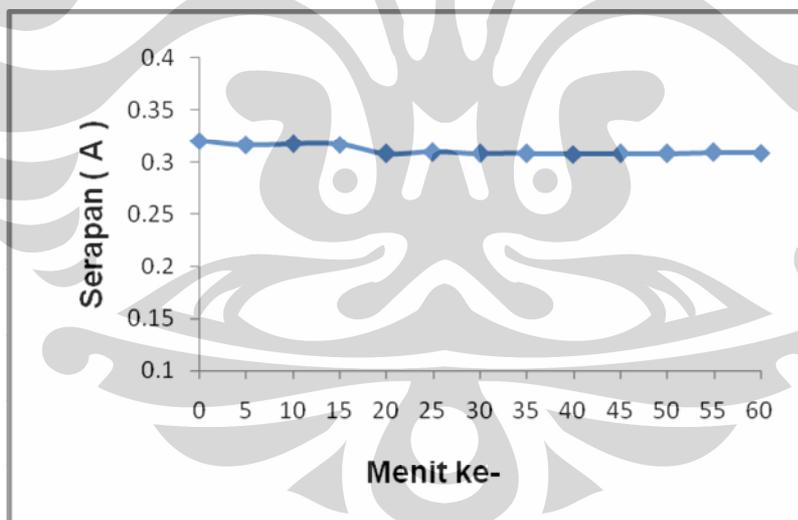
Gambar 10. Alat Dialisis



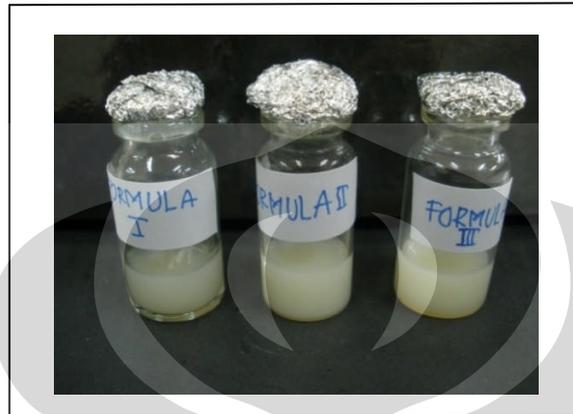
Gambar 11. Kurva serapan magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,0 dengan berbagai konsentrasi pada panjang gelombang 259 nm



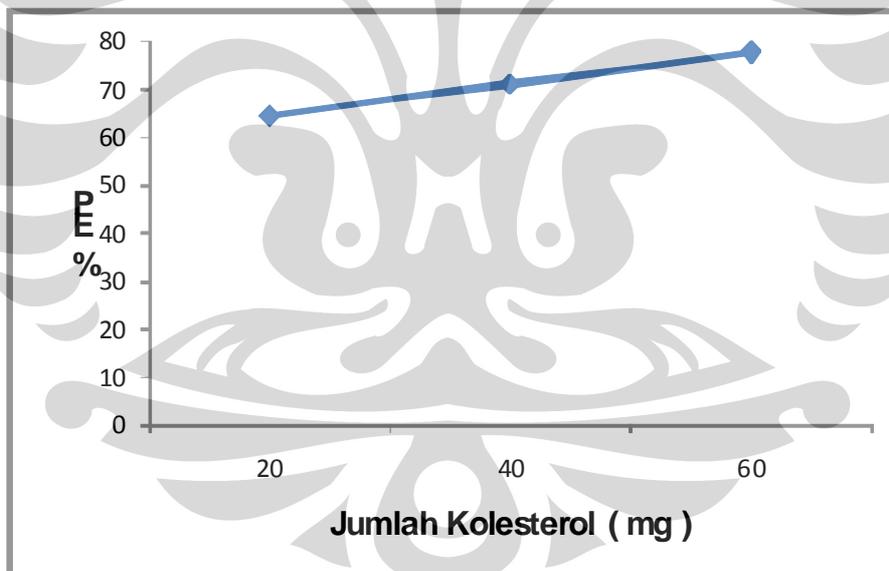
Gambar 12. Kurva kalibrasi magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,0 dengan persamaan kurva kalibrasi $y = - 0.0186 + 0,0326x$ dengan $r = 0,9991$



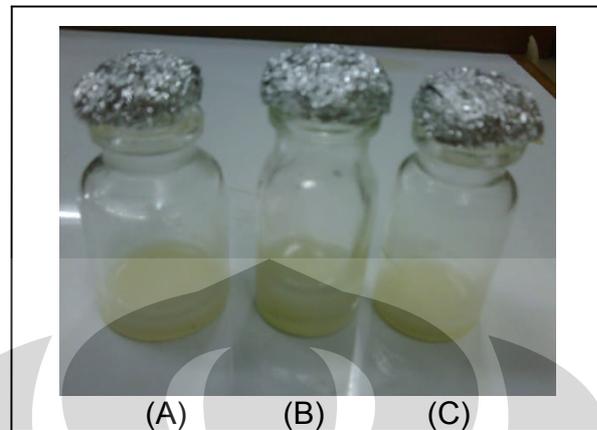
Gambar 13. Stabilitas serapan magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,0 setelah pemanasan 1 jam dengan suhu 40-50°C.



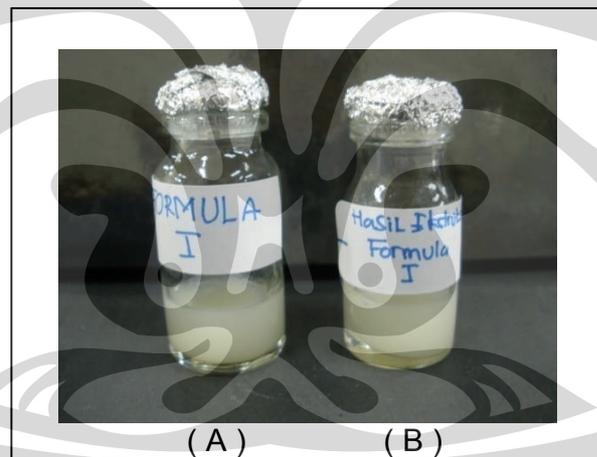
Gambar 14. Liposom dari tiga formula



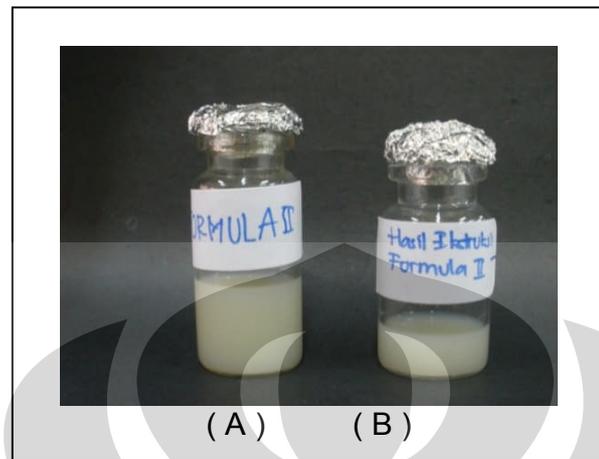
Gambar 15. Hubungan jumlah kolesterol dalam formula liposom dengan efisiensi penyerapan magnesium askorbil fosfat dalam liposom



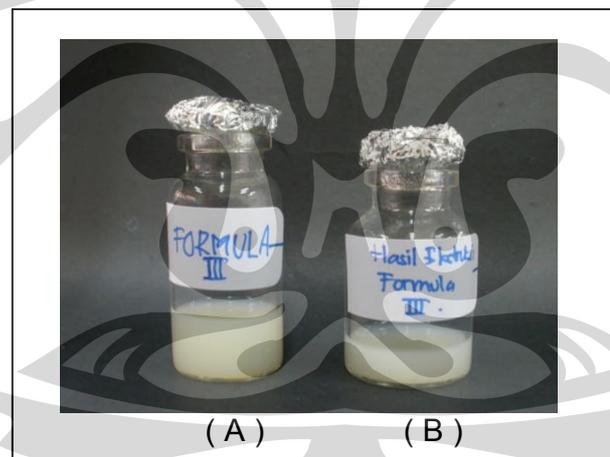
Gambar 16. Liposom yang sudah dimurnikan (A) formula I, (B) formula II, dan (C) formula III



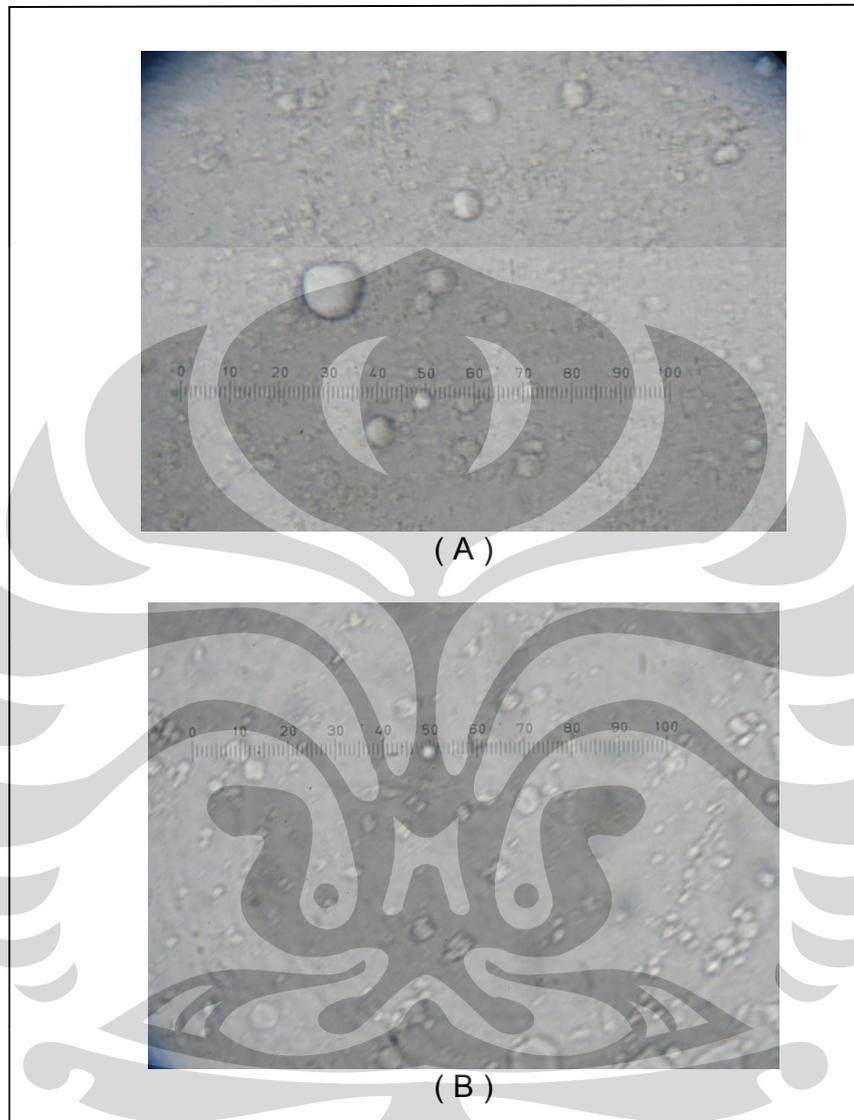
Gambar 17. Liposom formula I sebelum ekstruksi (A) dan sesudah ekstruksi (B)



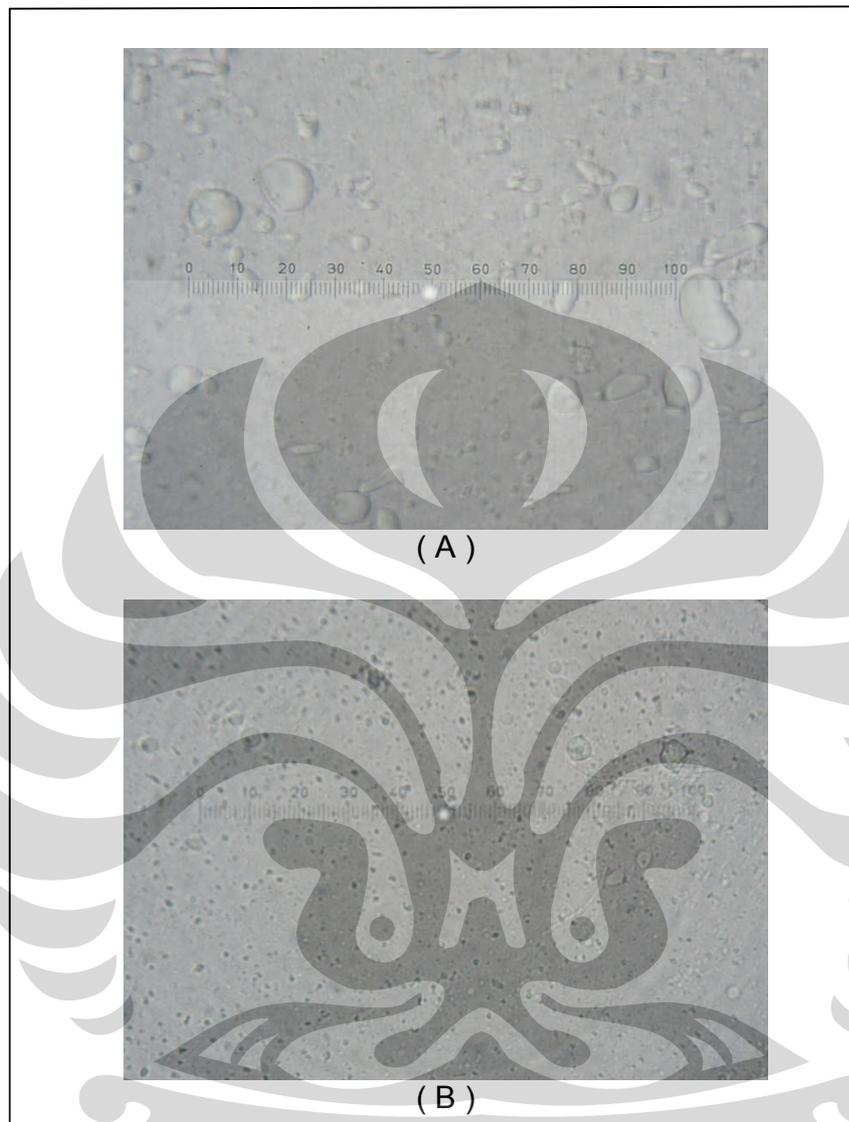
Gambar 18. Liposom formula II sebelum ekstruksi (A) dan sesudah ekstruksi (B)



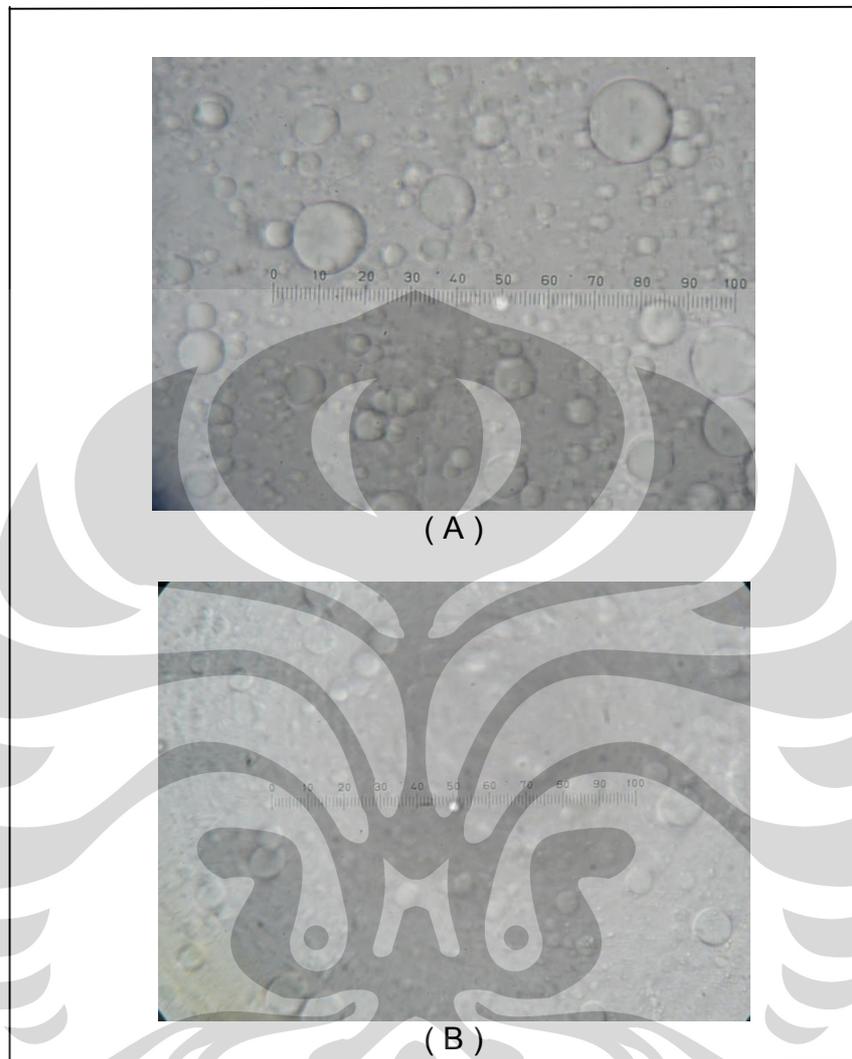
Gambar 19. Liposom formula III sebelum ekstruksi (A) dan sesudah ekstruksi (B)



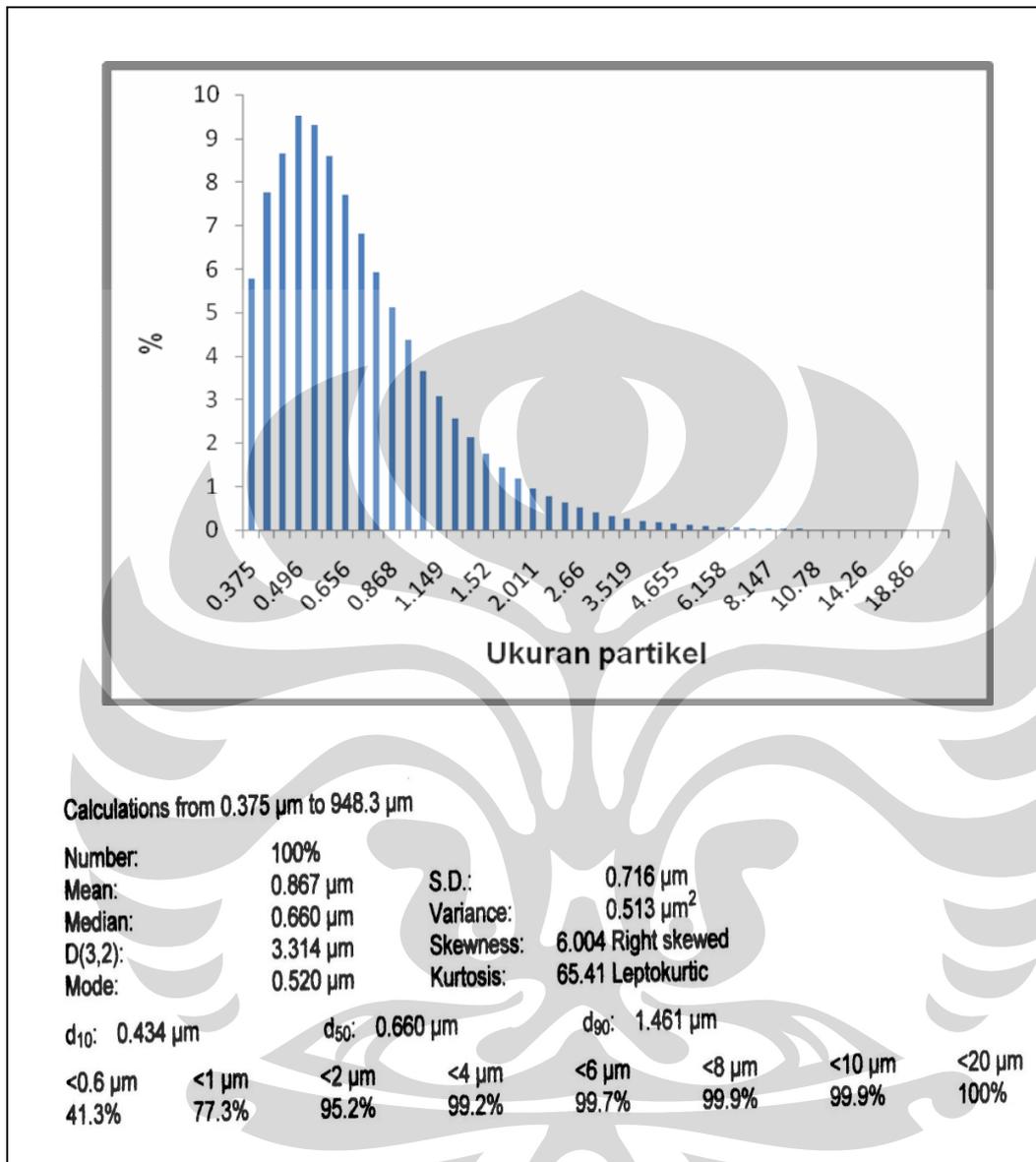
Gambar 20. Gambar mikroskopik dari formula I (A) sebelum diekstruksi dan (B) sesudah ekstruksi dengan pembesaran 40 x



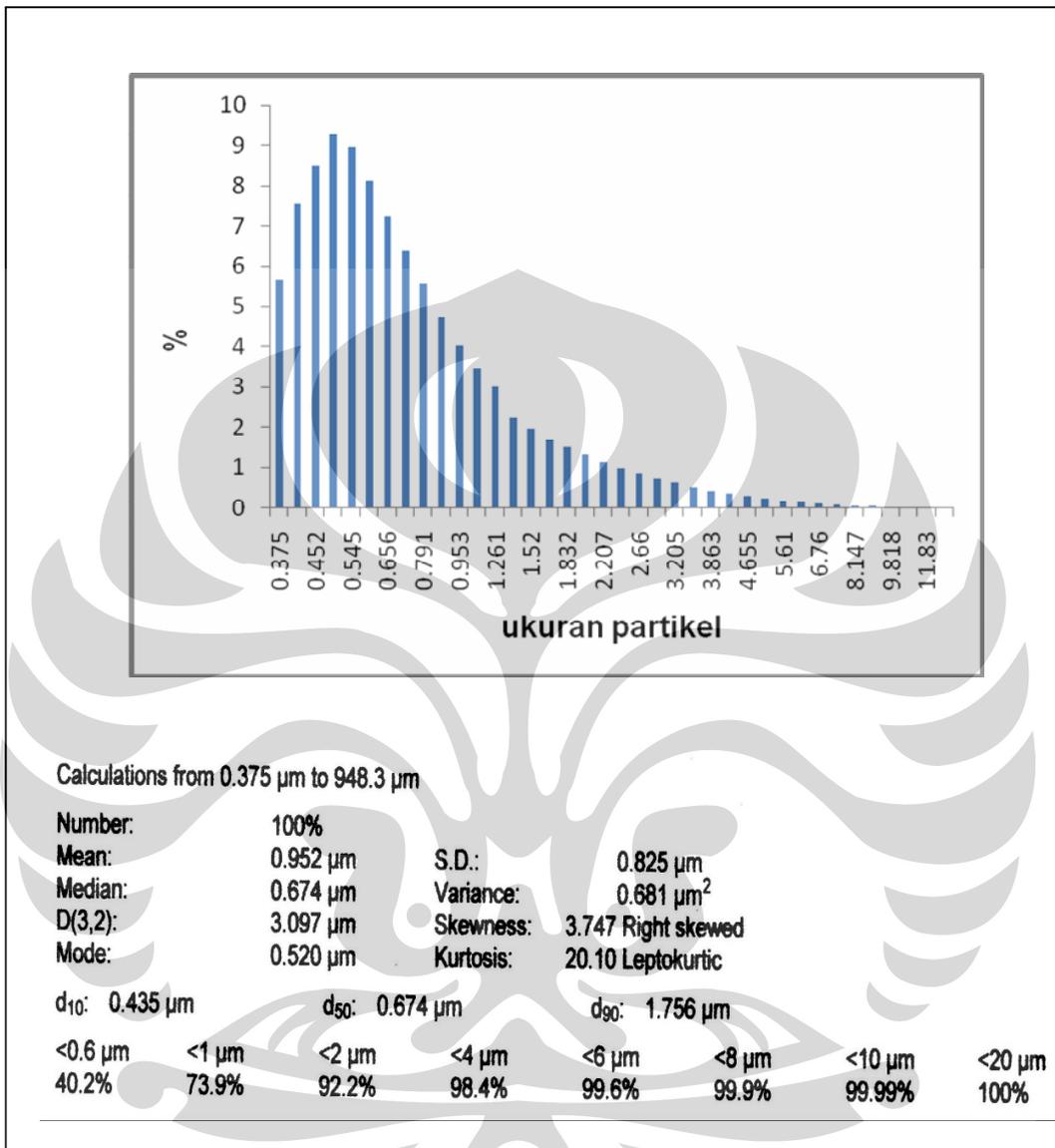
Gambar 21. Gambar mikroskopik dari formula II (A) sebelum diekstruksi dan (B) sesudah ekstruksi dengan pembesaran 40 x



Gambar 22. Gambar mikroskopik dari formula III (A) sebelum diekstruksi dan (B) sesudah ekstruksi dengan pembesaran 40 x



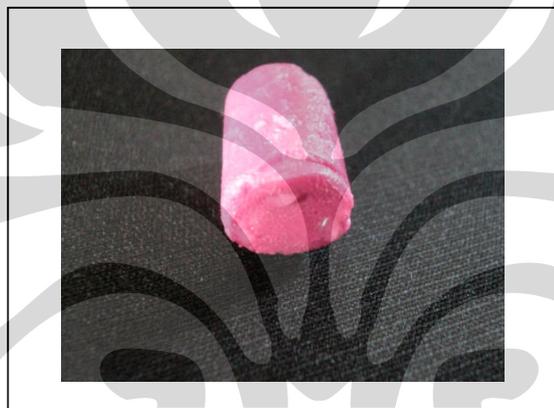
Gambar 23. Distribusi ukuran partikel liposom formula III sebelum ekstruksi



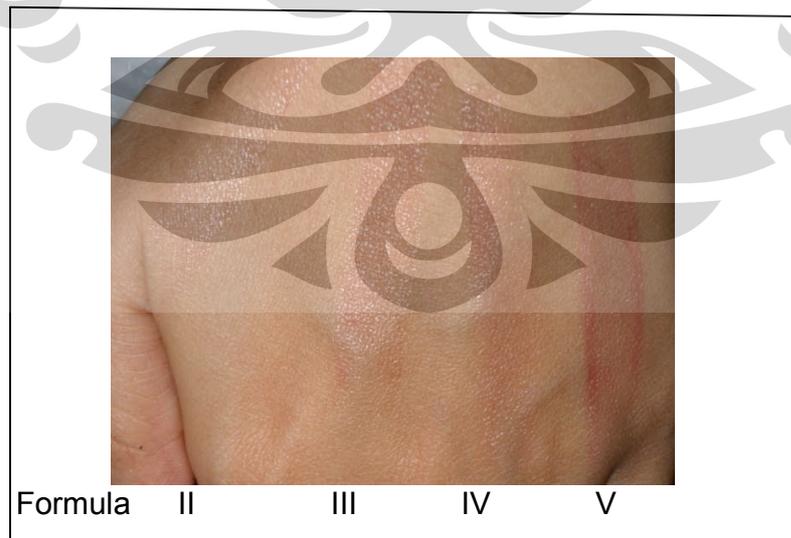
Gambar 24. Distribusi ukuran partikel liposom formula III setelah ekstruksi



Gambar 25. Lipstik dari kelima formula



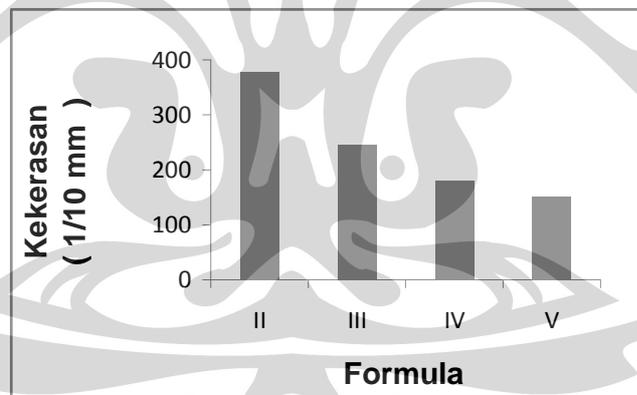
Gambar 26. Penampilan fisik lipstik formula I



Gambar 27. Dispersi warna lipstik



Gambar 28. Dispersi warna lipstik untuk formula V masing-masing *batch*



Gambar 29. Kekerasan lipstik

Tabel 1
Rancangan Pembuatan Liposom

Formula	Berat (mg)		Volume (ml)	
	Lesitin	Kolesterol	Dietil eter	MAF dalam dapar fosfat pH 7,0 (5000 ppm)
I	200,0	20,0	15,0	5,0
II	200,0	40,0	15,0	5,0
III	200,0	60,0	15,0	5,0
IV	200,0	80,0	15,0	5,0

Tabel 3
Serapan magnesium askorbil fosfat dalam
dapar fosfat pH 7,0 dengan berbagai konsentrasi

Konsentrasi (ppm)	Serapan
5,345	0,16777
8,552	0,26739
10,690	0,32896
16,035	0,49514
19,242	0,60515
21,380	0,67304
23,518	0,76006

Tabel 4
Stabilitas serapan larutan magnesium askorbil fosfat dalam dapar fosfat pH 7,0 setelah pemanasan selama 1 jam pada suhu 40-50°C

Menit ke-	Serapan
0	0,32085
5	0,31652
10	0,31770
15	0,31700
20	0,30813
25	0,30976
30	0,30847
35	0,30850
40	0,30783
45	0,30842
50	0,30793
55	0,30944
60	0,30876

Tabel 5
Efisiensi penjerapan magnesium askorbil fosfat dalam liposom

Formula	Batch	Serapan MAF			Konsentrasi	MAF (ppm)	% terjerap (% EP)
		Larutan Induk (A_t)	Tidak terjerap	Terjerap	Larutan induk (C_t)	Terjerap (C_{terjerap})	
I	1	1,942	0,36826	1,20531	60,492	37,539	62,06
	2	1,941	0,37065	1,19953	60,492	37,362	61,76
	3	1,949	0,37045	1,20773	60,492	37,613	62,18
II	1	1,861	0,28645	1,28829	60,600	40,084	66,14
	2	1,892	0,28714	1,31821	60,600	41,002	67,66
	3	1,898	0,28685	1,32476	60,600	41,203	67,99
III	1	1,923	0,24930	1,42465	60,492	44,223	73,10
	2	1,928	0,24779	1,43282	60,492	44,267	73,18
	3	1,934	0,24609	1,44165	60,492	44,788	74,04

Tabel 6
Pengamatan fisik formula V selama 2 minggu

Batch	Pengamatan (hari)													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk
2	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk
3	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk	tb/tk

Keterangan : tb = tidak berkeringat, dan tk = tidak terbentuk kristal

Tabel 7
Kekerasan lipstik

Formula	Kekerasan (1/10 mm)
II	378
III	245
IV	181
V	152

Tabel 8
Kekerasan lipstik formula V masing-masing *batch*
Kekerasan (1/10 mm)

Batch 1	Batch 2	Batch 3
154	154	158
152	151	156
155	156	153

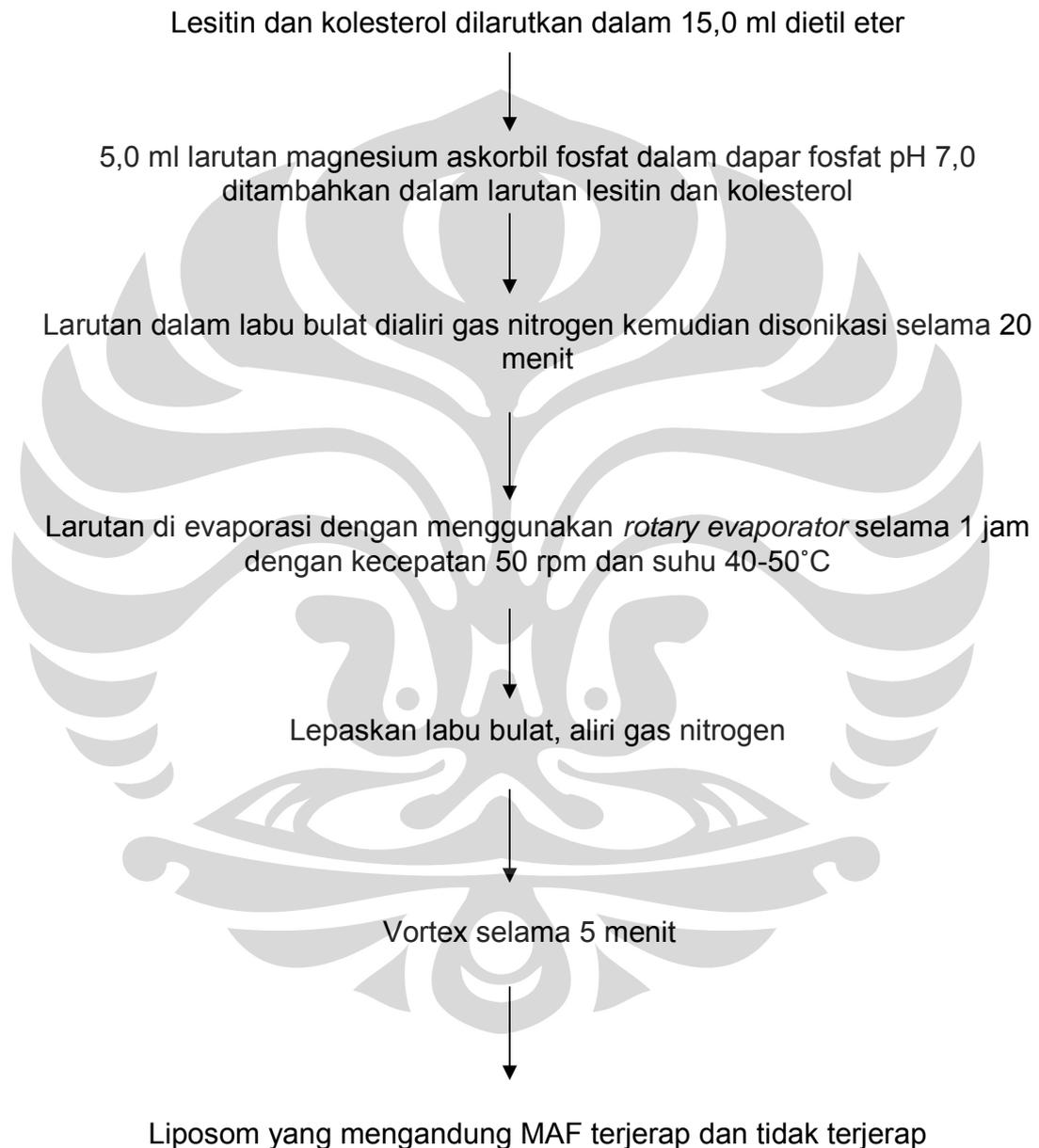
Tabel 9
Titik lebur lipstik

Formula	Titik lebur (° C)
II	50
III	47
IV	44
V	37,5

Tabel 10
Titik lebur lipstik formula V masing-masing *batch*
Titik lebur (° C)

Batch 1	Batch 2	Batch 3
37	38	39
36	37	37
38	36	38

Lampiran 1
Skema pembuatan liposom magnesium askorbil fosfat dengan metode reverse phase



Lampiran 2 Perhitungan efisiensi penjerapan MAF dalam liposom

Formula I

Batch 1 :

$$\begin{aligned} A_{\text{terjerap}} &= A_t - 2.A_{\text{tidak terjerap}} \\ &= 1,94183 - (2.0,36826) \\ &= 1,20531 \end{aligned}$$

A terjerap dimasukkan sebagai y dalam persamaan kurva kalibrasi

$$\begin{aligned} y &= -0,0186 + 0,0326x \\ 1,20531 &= -0,0186 + 0,0326x \\ x &= 37,539 \text{ ppm} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{EP \%} &= \frac{C_{\text{terjerap}}}{C_t} \times 100 \% \\ &= \frac{37,539}{60,492} \times 100 \% \\ &= 62,06 \% \end{aligned}$$

Batch 2 :

$$\begin{aligned} A_{\text{terjerap}} &= A_t - 2.A_{\text{tidak terjerap}} \\ &= 1,94083 - (2.0,37065) \\ &= 1,19953 \end{aligned}$$

A terjerap dimasukkan sebagai y dalam persamaan kurva kalibrasi

$$\begin{aligned} y &= -0,0186 + 0,0326x \\ 1,19953 &= -0,0186 + 0,0326x \\ x &= 37,362 \text{ ppm} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{EP \%} &= \frac{C_{\text{terjerap}}}{C_t} \times 100 \% \\ &= \frac{37,362}{60,492} \times 100 \% \\ &= 61,76 \% \end{aligned}$$

Batch 3 :

$$\begin{aligned} A_{\text{terjerap}} &= A_t - 2.A_{\text{tidak terjerap}} \\ &= 1,94863 - (2.0,37045) \\ &= 1,20773 \end{aligned}$$

A terjerap dimasukkan sebagai y dalam persamaan kurva kalibrasi

$$\begin{aligned} y &= -0,0186 + 0,0326x \\ 1,20773 &= -0,0186 + 0,0326x \\ x &= 37,613 \text{ ppm} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} EP \% &= \frac{C_{\text{terjerap}}}{C_t} \times 100 \% \\ &= \frac{37,613}{60,492} \times 100 \% \\ &= 62,18 \% \end{aligned}$$

Rata-rata % EP formula I = 62,00 %

Formula II

Batch 1 :

$$\begin{aligned} A_{\text{terjerap}} &= A_t - 2.A_{\text{tidak terjerap}} \\ &= 1,86119 - (2.0,28645) \\ &= 1,28829 \end{aligned}$$

A terjerap dimasukkan sebagai y dalam persamaan kurva kalibrasi

$$\begin{aligned} y &= -0,0186 + 0,0326x \\ 1,28829 &= -0,0186 + 0,0326x \\ x &= 40,084 \text{ ppm} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} EP \% &= \frac{C_{\text{terjerap}}}{C_t} \times 100 \% \\ &= \frac{40,084}{60,6} \times 100 \% \\ &= 66,14 \% \end{aligned}$$

Batch 2 :

$$\begin{aligned} A_{\text{terjerap}} &= A_t - 2.A_{\text{tidak terjerap}} \\ &= 1,89249 - (2.0,28714) \\ &= 1,31821 \end{aligned}$$

A terjerap dimasukkan sebagai y dalam persamaan kurva kalibrasi

$$y = -0,0186 + 0,0326x$$

$$1,31821 = -0,0186 + 0,0326x$$

$$x = 41,002 \text{ ppm}$$

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

$$= \frac{41,002}{60,6} \times 100 \%$$

$$= 67,99 \%$$

Batch 3 :

$$\begin{aligned} A_{\text{terjerap}} &= A_t - 2 \cdot A_{\text{tidak terjerap}} \\ &= 1,89846 - (2 \cdot 0,28685) \\ &= 1,32476 \end{aligned}$$

A terjerap dimasukkan sebagai y dalam persamaan kurva kalibrasi

$$y = -0,0186 + 0,0326x$$

$$1,32476 = -0,0186 + 0,0326x$$

$$x = 41,203 \text{ ppm}$$

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

$$= \frac{41,203}{60,6} \times 100 \%$$

$$= 67,99 \%$$

Rata-rata % EP formula II = 67,26 %

Formula III

Batch 1 :

$$\begin{aligned} A_{\text{terjerap}} &= A_t - 2 \cdot A_{\text{tidak terjerap}} \\ &= 1,92325 - (2 \cdot 0,2493) \\ &= 1,42465 \end{aligned}$$

A terjerap dimasukkan sebagai y dalam persamaan kurva kalibrasi

$$y = -0,0186 + 0,0326x$$

$$1,42465 = -0,0186 + 0,0326x$$

$$x = 44,223 \text{ ppm}$$

$$\begin{aligned}
 EP \% &= \frac{C_{\text{terjerap}}}{C_t} \times 100 \% \\
 &= \frac{44,223}{60,492} \times 100 \% \\
 &= 73,10 \%
 \end{aligned}$$

Batch 2 :

$$\begin{aligned}
 A_{\text{terjerap}} &= A_t - 2.A_{\text{tidak terjerap}} \\
 &= 1,92840 - (2.0,24779) \\
 &= 1,42465
 \end{aligned}$$

A terjerap dimasukkan sebagai y dalam persamaan kurva kalibrasi

$$\begin{aligned}
 y &= -0,0186 + 0,0326x \\
 1,42465 &= -0,0186 + 0,0326x \\
 x &= 44,267 \text{ ppm}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 EP \% &= \frac{C_{\text{terjerap}}}{C_t} \times 100 \% \\
 &= \frac{44,267}{60,492} \times 100 \% \\
 &= 73,18 \%
 \end{aligned}$$

Batch 3 :

$$\begin{aligned}
 A_{\text{terjerap}} &= A_t - 2.A_{\text{tidak terjerap}} \\
 &= 1,93383 - (2.0,24609) \\
 &= 1,44165
 \end{aligned}$$

A terjerap dimasukkan sebagai y dalam persamaan kurva kalibrasi

$$\begin{aligned}
 y &= -0,0186 + 0,0326x \\
 1,44165 &= -0,0186 + 0,0326x \\
 x &= 44,788 \text{ ppm}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 EP \% &= \frac{C_{\text{terjerap}}}{C_t} \times 100 \% \\
 &= \frac{44,788}{60,492} \times 100 \% \\
 &= 74,04 \%
 \end{aligned}$$

Rata-rata % EP formula III = 73,44 %

Lampiran 3

Kandungan MAF dalam lipstik

Lipstik dibuat 12 resep. Sehingga liposom MAF yang ditimbang

$$\frac{0,5}{100} \times 3,6 \text{ gram} \times 12 = 0,234 \text{ gram}$$

Dalam satu lipstik terdapat liposom MAF sebanyak :

$$\frac{0,234}{12} = 0,0195 \text{ gram}$$

Kandungan MAF dalam satu lipstik :

$$73,44 \% \times 0,0195 \text{ gram} = 0,0140 \text{ gram}$$

Rentang MAF yang harus ada di dalam kosmetik adalah 0,2-3 % sehingga dalam satu lipstik MAF yang harus ada sebesar 0,0072 – 0,108 gram

Lampiran 4
Sertifikat analisis magnesium askorbil fosfat



Spec-Chem Ind.

No.90 East Zhongshan Road
Nanjing, P.R.of China
Zipcode: 210002

Tel: +86 25 84523390 84523391
Fax: +86 25 84520790 84520791
Email: specchem@jionline.com

01809

P. O. No.: DLA/09/002/1
NPWP No.: 01.333.770.4-035.000

Certificate of Analysis

Batch No.	081204
Quantity	10 Kg
Manufacturing Date	Dec 04, 2008
Expiry Date	Dec 03, 2010
Analysis Date	Dec 05, 2008

Magnesium Ascorbyl Phosphate

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[α] _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

Q.C. Manager: Su Liang

Inspector: 02

Lampiran 5 Serifikat analisis dl- α -tokoferil asetat

EB-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

Q263
28.04.08

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

Lampiran 6 Sertifikat analisis kolesterol



**RESEARCH
ORGANICS**
ISO 9001:2000 CERTIFIED

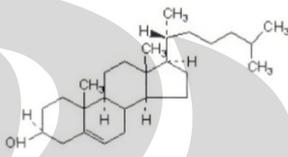
4355 East 49th Street, Cleveland, Ohio 44123
Toll Free: (800) 521-0570 International: (216) 883-8025
Facsimile: (216) 883-1576 Tech Support: (800) 334-0144
E-Mail: info@resorg.com www.resorg.com




Certificate of Analysis

Product: Cholesterol, NF Grade

Catalog Number: 1387C
Lot Number: Y71095
CAS Number: 57-88-5
Molecular Weight: 386.7
Molecular Formula: C₂₇H₄₆O
Storage Condition: Room Temperature
Add. Storage Condition:
Specification Revision: A12
Manufacture Date: 03/15/2007
Last Tested: 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			

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.

Approved By: Joanne Hancock
Hancock, Joanne

Approval Date: 03/04/2009

Purchaser must determine suitability of the product(s) for their particular use.

C07: 3/25/06
1387C-A000R - 7000 - A12

Page 1 of 1

Lampiran 7 Sertifikat analisis lesitin

Lipoid

ANALYTICAL DATA

Product: Phospholipon 50 Lot No.: 742002-1	University Indonesia Tangerang Date of production: 07/2008 Expiry date: 07/2010 rec. storage temp.: 5°C ± 3°C Delivery: 01.03.2009 Sample - Quantity: 50 g
---	--

FOR TECHNICAL USE ONLY, NOT FOR ANIMAL AND HUMAN USE

	Specification	Result	Method
Phosphatidyl choline (+LPC)	n.l.t. 45.0 %	55.8 %	PC3
Phosphatidyl ethanolamine	10.0 - 18.0 %	15.1 %	DE-PE
Phosphorus	3.0 - 3.3 %	3.2 %	TP
Triglycerides	n.m.t. 3.0 %	0.5 %	ADC5
DL-a-Tocopherol	n.m.t. 0.25 %	0.2 %	ADC5
Water (KF)	n.m.t. 2.0 %	0.8 %	USP <921>Ia
Ethanol	n.m.t. 0.5 %	l.t.0.5 %	ET
Acid value	n.m.t. 30	13	SZ
Peroxide value	n.m.t. 10	2	POZ
Consistency	solid	solid	
Colour	yellow-brown	yellow-brown	

-2-

LIPOID GMBH · FRIGENSTRASSE 4 · D-67065 LUDWIGSHAFEN · TELEFON 0621-538 19-0 · TELEFAX 0621-55 35 59

Lipoid

ANALYTICAL DATA

-2-

Product: Phospholipon 50 University Indonesia

Lot No.: 742002-1

FOR TECHNICAL USE ONLY, NOT FOR ANIMAL AND HUMAN USE

Specification	Result	Method
Heavy metals	n.m.t. 10 ppm	1.t.10 ppm USP <231>II

D-67065 Ludwigshafen, February 25, 2009


Dr. M. Goll-Tillmann
Quality Control


Dr. Dirk Bruns
Quality Control

LIPOID GMBH · FRIGENSTRASSE 4 · D-67065 LUDWIGSHAFEN · TELEFON 0621-5 38 19-0 · TELEFAX 0621-55 35 59

Lampiran 8 Sertifikat analisis malam kandelila



Kahl
WAX REFINERY
Kahl & Co.
Vertriebsgesellschaft mbH
Otto-Hahn-Straße 2
D-22946 Trittau
Telefon 0 41 54 - 84 31-0
Fax 0 41 54 - 8 15 08 + 8 24 11
www.kahlwax.de
E-mail: info@kahlwax.de

Candelilla wax 2039 Y

Candelilla wax 2039 Y is a bleached and purified genuine Candelilla wax.

Application:
The main application for Candelilla wax 2039 Y is the production of lipsticks. Candelilla wax 2039 Y improves hardness and surface gloss of the sticks.

Technical data:

Melting range*	68,5 - 72,5	°C
Acid value *	12 - 22	mg KOH/g
Saponification value*	43 - 65	mg KOH/g
Arsenic	less 3	mg/kg
Lead	less 5	mg/kg
Mercury	less 1	mg/kg
Colour	light yellow	
Shape	flakes	
INCI	Candelilla cera	
CAS-Nr.	8006-44-8	
EINECS-Nr.	232-347-0	

*These data are specified and controlled by our quality control, all other technical data only for information without guarantee.

06.2006 gae-rü

Every care has been taken to compile the above information accurately. It is, to the best of our knowledge, in strict compliance with our best results. In view of the fact that the analysis is intended to describe the product and that the application of this information is beyond our control, we disclaim any liability incurred in connection with its application and use, and the information contained therein does not imply any legal undertaking relative to the use or description of this product. We further disclaim any liability for changes that might occur due to ageing of the product, damage that might occur during transport and storage, and it is recommended that the consumer should, under all circumstances, test the product prior to use to establish its suitability for the application intended.



Commercial product name: Candelilla Wax 2039 Y		Date: 2003-08-15 Edition 003/03
9. Physical and chemical Properties		
Form:	solid	
Colour	light yellow	
Odour	faint	
Melting point	67 – 73 °C	
Boiling range	not determined	
Flash point	above 200 °C	DIN / ISO 2692
Ignition point	above 200 °C	DIN 51 794
Vapour pressure	not applicable	
Density (20 °C)	0,95 – 1,00 g/cm ³	DIN 53 479
Solubility in water (20°C)	insoluble	
pH - value	not applicable	
10. Stability and Reactivity		
No specific dangerous reactions known		
11. Toxicology Information		
No data available		
12. Ecological Effects		
Waste water can be mechanically cleaned up Elimination test: is not applicable due to the insolubility of the wax in water		
13. Disposal Considerations		
Dispose the waste as non hazardous organic solid in accordance with local regulations European waste key: 04 02 10		
14. Transport Information		
ADR: No dangerous material. US DOT hazard class: not regulated IMDG/IATA: not classified as dangerous goods		
15. Regulatory Information		
Labelling (EC):	not necessary	
Symbol:	not applicable	
R – Sets:	not applicable	
S – Sets:	not applicable	
16. Other Information		
This document describes a product range. Specific product data: see specification information used for this document: Directives used: 67/548/EEG (2001/59/EG) 1999/45/EG (2001/60/EG) 91/155/EEG (2001/58/EG) VbF WHG TRGS 200 TRGS 220 ADR (23.07.01) IMDG-Code (30Amdt.) IATA-DGR (,002)		

Lampiran 9 Sertifikat analisis malam putih



Kahl & Co.
Vertriebsgesellschaft mbH
Otto-Hahn-Straße 2
D-22946 Trittau
Telefon 0 41 54 – 84 31-0
Fax 0 41 54 – 8 15 08 + 8 24 11
www.kahlwax.de
E-mail: info@kahlwax.de

Beeswax 1540 white

Application

Beeswax white is mostly used for the production of cosmetic and pharmaceutical emulsions, creams, and ointments and also for lipsticks. In some cases it is also used to manufacture dragees, suppositories as well as candles.

Technical data

Dropping point*	61 - 65	°C
Acid value*	17 - 24	mgKOH/g
Ester value*	70 - 80	mgKOH/g
Saponification value*	87 - 104	mgKOH/g
Ratio*	3,3 - 4,3	
Odour	typical	
Colour	white, yellowish	
Shape	pellets	

*These data are specified and controlled by our quality control,
all other technical data only for information without guarantee

10.2002 Pk/Md

Every care has been taken to compile the above information accurately. It is, to the best of our knowledge, in strict compliance with our best results. In view of the fact that the analysis is intended to describe the product and that the application of this information is beyond our control, we disclaim any liability incurred in connection with its application and use, and the information contained therein does not imply any legal undertaking relative to the use or description of this product. We further disclaim any liability for changes that might occur due to ageing of the product, damage that might occur during transport and storage, and it is recommended that the consumer should, under all circumstances, test the product prior to use to establish its suitability for the application intended.



Commercial product name: 1540 W Synthetic White Beeswax		Date: 2003-06-25 (Edition 003/16)
7. Handling and Storage		
7.1	Handling: Prevent formation of dust. Keep ignition sources away – do not smoke. Protection against electrostatic charges.	
7.2	Store cool and dry in a well ventilated area. Keep container dry and tightly closed. Fire and explosion protection: Dust can combine with air to form an explosive mixture. Avoid clouds of dust – danger of explosion. Ensure good ventilation / exhaust at the workplace.	
7.3	Avoid electrostatic charge. Keep away from sources of ignition. Fire class: A Class of dust explosion: ST 1 – able for dust explosion	
8. Exposure Controls and personal Protection		
8.1	General: Treat product like chemical product. Do not eat, not drink and not smoke while working. Wear protection clothing. Do not breathe dust. Wash hands before breaks. Take off contaminated clothes. Clean thoroughly after work.	
8.2	Personal protection equipment: Breathing: not necessary if room is well ventilated Hands: Wear protective gloves. Eye: protective goggles Body and Skin: protection clothing	
9. Physical and chemical Properties		
	Form:	solid
	Colour	white
	Odour	faint
	Melting range	60 – 70 °C
	Boiling range	not determined
	Flash point	> 150 °C
	Ignition point	> 180 °C
	Vapour pressure	not applicable
	Density (20°C)	0,85 – 0,99 g/cm ³
	Solubility in water (20°C)	insoluble
	pH-value	not applicable
10. Stability and Reactivity		
Stability: Thermally stable at normal conditions Hazardous decomposition products: Depending on conditions of fire, CO, CO ₂ , and combustible gases may be generated.		
11. Toxicology Information		
No data available		
12. Ecological Effects		
Waste water can be mechanically cleaned up. Elimination test: is not applicable due to the insolubility of the wax in water. Do not allow product to reach ground water or sewage systems.		

Commercial product name: 1540 W Synthetic White Beeswax		Date: 2003-06-25 (Edition 003/16)										
13. Disposal Considerations	Product: 1540 W Synthetic White Beeswax Recycling: as non hazardous organic waste Uncleaned packagings: according to local and national regulations – Please contact your local official. European Waste Key No.: 05 01 99											
14. Transport Information	Not dangerous material. US DOT hazard class: not regulated.											
15. Regulatory Information	<table border="1"> <tr> <td>Labelling (EC)</td> <td>not necessary</td> </tr> <tr> <td>Symbol:</td> <td>not applicable</td> </tr> <tr> <td>R – Sets:</td> <td>not applicable</td> </tr> <tr> <td>S – Sets:</td> <td>not applicable</td> </tr> <tr> <td>Water hazard class:</td> <td>not water dangerous</td> </tr> </table>		Labelling (EC)	not necessary	Symbol:	not applicable	R – Sets:	not applicable	S – Sets:	not applicable	Water hazard class:	not water dangerous
Labelling (EC)	not necessary											
Symbol:	not applicable											
R – Sets:	not applicable											
S – Sets:	not applicable											
Water hazard class:	not water dangerous											
16. Other Information	This MSDS is in accordance to the EC – 91/155 and 88/379 directives Inventory Status: TCA listed and EINECS listed Restriction : These data are limited on the product as described above. By processing with other products these data do not need to be valid. Further information: These data are based on our present knowledge, they are correct and complete. However, they shall not constitute a guarantee for any specific product features. The customer is responsible to proof the data to be suitable for his own purposes. Sources: In-house information EC-directions TRGS 220											

Lampiran 10

Sertifikat analisis malam mikrohablur



WAX Refinery

Kahl & Co.
Vertriebsgesellschaft mbH
Otto-Hahn-Straße 2
D-22946 Trittau
Telefon 0 41 54 - 84 31-0
Fax 0 41 54 - 8 15 08 + 8 24 11
www.kahlwax.de
E-mail: info@kahlwax.de

Microwax 1847

Wax 1847 is a petrochemical wax of light colour predominantly consisting of branched-chain hydrocarbons.

Application

Wax 1847 is mainly applied as a plasticizer in certain wax blends, it serves to homogenize solvent based wax products and it is widely used in the production of chewing gum base. Wax 1847 is also suitable as a basing wax for cosmetic cream emulsions.

Wax 1847 complies with all purity requirements applicable in this particular field.

Technical data

Congealing point*	68 - 75	°C
Dropping point *	76 - 82	°C
Penetration No. (25°C)*	about 28	1/10 mm
Viscosity (100°C)	14 - 20	mm ² /s
Colour	white - yellowish	
CAS No.	64742-60-5	
Shape	slabs	

*These data are specified and controlled by our quality control.
all other technical data only for information without guarantee.

11.2003 pk-gae-rü

Every care has been taken to compile the above information accurately. It is, to the best of our knowledge, in strict compliance with our best results. In view of the fact that the analysis is intended to describe the product and that the application of this information is beyond our control, we disclaim any liability incurred in connection with its application and use, and the information contained therein does not imply any legal undertaking relative to the use or description of this product. We further disclaim any liability for changes that might occur due to ageing of the product, damage that might occur during transport and storage, and it is recommended that the consumer should, under all circumstances, test the product prior to use to establish its suitability for the application intended.



EC - Safety Data SheetKahl & Co.
Vertriebsges. mbHDate: 24.06.2003
Edition: 006/08
Page: 1 / 2

1. Product name / Company	<p>Commercial product name: Microwax 1847</p> <p>Producer / Supplier:</p> <p>Kahl & Co. Vertriebsges. mbH Otto-Hahn-Str. 2 D - 22946 Trittau</p> <p>Tel.: 04154 - 8431-0 Fax : 04154 - 81508 E-Mail: info@kahlwax.de Internet: www.kahlwax.de</p> <p>Information department: Laboratory, dial directly: (0)4154 - 843130</p>
2. Composition	<p>Complex mixture of mainly branched chained hydrocarbons CAS-No. 63231-60-7 EINECS-No.: 264038-1</p>
3. Hazards	<p>No dangerous material Special precautions: not necessary</p>
4. First Aid Measures	<p>Inhalation: Treat powder as nuisance particulates Wash skin and eyes with water after contact Burns from molten wax must be treated by a physician Ingestion: If swallowed contact a physician. Do not induce vomiting</p>
5. Fire Fighting Measures	<p>Extinguishing media: carbondioxide, dry chemical, foam</p>
6. Accidental Release Measures	<p>Sweep up with minimum dusting Remove ignition sources Keep away from flames</p>
7. Handling and Storage	<p>Do not store near heaters.</p>
8. Exposure Controls and personal Protection	<p>8.1 No work place exposure level listed 8.2 Respiratory: not applicable 8.3 Hand protection: not necessary 8.4 Eye protection: Regular glasses with side protection recommended 8.5 Body protection: not necessary 8.6 Exposition limitation and supervising: not necessary</p>

Commercial product name: Microwax 1847		Date: 24.06.2003 (Edition: 006/08)
9. Physical and chemical Properties		
Form:	Solid	
Colour	White to yellowish	
Odour	Faint	
Melting point	65 – 120 °C	
Boiling range	Not determined	
Flash point	Above 150 °C	DIN 51758
Ignition point	Above 200 °C	DIN 51794
Vapour pressure	Not applicable	
Density	(20°C) 0,80 – 0,99 g/cm ³	DIN 53479
Solubility in water (20°C)	Insoluble	
pH - value	Not applicable	
10. Stability and Reactivity		
No specific dangerous reactions known		
11. Toxicology Information		
No data available		
12. Ecological Effects		
Waste water can be mechanically cleaned up Elimination test: is not applicable due to the insolubility of the wax in water		
13. Disposal Considerations		
Dispose the waste as non hazardous organic solid in accordance with local regulations European waste key: 050199		
14. Transport Information		
ADR: No dangerous material. US DOT hazard class: not regulated IMDG/IATA: not classified as dangerous goods		
15. Regulatory Information		
Labelling (EC):	not necessary	
Symbol:	not applicable	
R – Sets:	not applicable	
S – Sets:	not applicable	
16. Other Information		
This document describes a product range. Specific product data: see specification information used for this document: Directives used: 67/548/EWG (2001/59/EG) 1999/45/EG (2001/60/EG) 91/155/EWG (2001/58/EG) VbF WHG TRGS 200 TRGS 220 ADR (23.07.01) IMDG-Code (30Amdt.) IATA-DGR („002)		