

Formulasi Dan Evaluasi Serum Anti-Aging Hesperetin Dalam Sistem NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) Dengan Metode Emulsifikasi-Sonikasi

Suci Nurrohim, Reslely Harjanti^{*}, Nur Aini Dewi Purnamasari

Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi

*email: reslely.nindy@gmail.com

ABSTRAK

Hesperetin adalah antioksidan alami dengan kelarutan yang rendah dalam air (273 mg/L) yang menyebabkan bioavailabilitasnya rendah. Hesperetin dibuat dalam bentuk NLC untuk meningkatkan kelarutannya dan diformulasi menjadi sediaan serum. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk memformulasi NLC hesperetin ke dalam bentuk sediaan serum dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik dan mengetahui formula terbaik serum NLC hesperetin. NLC hesperetin dibuat dengan metode emulsifikasi-sonikasi menggunakan gliseril monostearat, isopropyl miristat dan tween 80 perbandingan (6:2:4) kemudian dikarakterisasi meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial dan efisiensi penjerapan. Serum NLC hesperetin dibuat dengan variasi xanthan gum 0,3%; 0,6% dan 1,2%. Kemudian dievaluasi mutu fisik, stabilitas penyimpanan, penetapan nilai SPF secara *in vitro*, dan uji aktivitas antioksidan metode DPPH. Data dianalisis menggunakan *one way ANOVA*, *paired sample t-test* dan *independent sample t-test*. Hasil penelitian menunjukkan NLC hesperetin memiliki karakterisasi yang baik. Serum NLC hesperetin mempunyai mutu fisik dan stabilitas yang baik. Formula terbaik serum NLC hesperetin adalah formula dengan konsentrasi xanthan gum 0,3% yang menghasilkan nilai SPF 50,97 dan IC₅₀125,35 ppm.

Kata kunci: Antioksidan, Hesperetin, NLC, Serum, SPF

ABSTRACT

*Hesperetin is a natural antioxidant with low solubility in water (273 mg/L) which causes low bioavailability. Hesperetin is made in the form of NLC to increase its solubility and is formulated into serum preparations. This research was aimed to formulate NLC hesperetin in serum dosage form with good physical quality and stability and to find out the best formula for NLC hesperetin serum. NLC hesperetin was prepared by emulsification-sonication method using glyceryl monostearate, isopropyl myristate and tween 80 ratio (6:2:4) and then characterized by particle size, polydispersity index, zeta potential and adsorption efficiency. Hesperetin NLC serum was prepared with a variation of 0.3% xanthan gum; 0.6% and 1.2%. Then it has been evaluated for physical quality, storage stability, determination of SPF value *in vitro*, and antioxidant activity test using the DPPH method. The data have been analyzed using one way ANOVA, paired sample t-test and independent sample t-test method. The results showed that NLC hesperetin had good characterization. Hesperetin NLC serum has good physical quality and stability. The best formula for NLC hesperetin serum was the formula with a concentration of 0.3% xanthan gum which resulted in an SPF value of 50.97 and IC₅₀125.35 ppm.*

Keywords: Antioxidant, Hesperetin, NLC, Serum, SPF

1. PENDAHULUAN

Indonesia sebagai negara tropis selalu mendapat penyinaran cahaya matahari sepanjang tahun. Radiasi elektromagnetik yang dipancarkan matahari salah satunya adalah sinar ultraviolet (UV). Paparan sinar ultraviolet berlebih pada kulit dapat memicu perubahan komposisi dan struktur kulit serta memicu stress oksidatif pada kulit. Sehingga antioksidan yang memiliki efek UV *protector* diperlukan untuk mencegah efek negatif paparan sinar UV (Kockler dkk., 2011).

Salah satu senyawa yang berpotensi antioksidan adalah hesperetin. Hesperetin (3,5,7-trihydroxy -4 -methoxyflavanone) merupakan flavonon yang banyak ditemukan pada buah jeruk yang mempunyai potensi antioksidan yang kuat. Hesperetin 0,1% memiliki nilai IC50 68,71 ppm dengan pengujian DPPH (Cho, 2006).

Permasalahan dalam pemanfaatan hesperetin adalah karena kelarutannya yang buruk dalam air (273 mg/L) menyebabkan penyerapan yang tidak teratur (Fathi dkk., 2013). Teknologi NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) mampu mengatasi kelarutan hesperetin yang buruk. Pembawa lipid berstruktur nano (NLC) dibuat dengan cara mencampur lipid padat dan lipid cair tertentu, sehingga terbentuk matriks inti kemudian distabilkan oleh surfaktan. Kehadiran lipid cair bisa mengurangi keteraturan kisi kristal sehingga bisa membuat lebih besar ruang untuk akomodasi bahan aktif, sehingga meningkatkan efektivitas penyerapan (Fathi dkk., 2013).

Salah satu metode dalam pembuatan NLC yaitu metode emulsifikasi-sonikasi yang memiliki kelebihan di antaranya proses pembuatan mudah, cepat dan sederhana. Sonikasi digunakan untuk membentuk ukuran nano dengan bantuan gelombang ultrasonik yang akan menghasilkan efek kavitasasi dan memisahkan penggumpalan partikel (*agglomeration*) (Siddiqui dkk., 2013).

NLC kemudian dibuat sediaan serum yaitu sediaan dengan konsentrasi bahan aktif yang tinggi dan viskositas yang rendah, sehingga efeknya lebih cepat diserap kulit, nyaman, dan mudah menyebar di permukaan kulit (Hasrawati dkk., 2020).

2. METODE

Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan adalah alat uji ukuran partikel (*Particle Size Analyzer*), Zeta Nanosizer (*Zetasizer*), spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10s, Thermo scientific), *magnetic stirrer* (Thermo Scientific, China), pH meter (Eutech, United State), *Viscotester* (VT-04F). Bahan yang digunakan adalah Hesperetin *Pharmaceutical Grade* (purity 98%) (Shaanxi Jintai Biological Engineering Co., Ltd, China), Gliserol monostearat dan sodium glukonat *Pharmaceutical Grade* (Fengchen Group Co, Ltd, China), isopropil miristat (BASF, Indonesia), DPPH (2,2 Difenil-1 Pikrilhidrazil) (Sigma Aldrich), *hyaluronic acid*, xanthan gum, tween 80, DMDM *hydantoin Pharmaceutical Grade* (Cipta Kimia, Solo).

Pembuatan NLC Hesperetin dan Karakterisasinya

NLC hesperetin dibuat dengan melelehkan fase lipid (gliseril monostearat dan isopropil miristat) dan fase air (Tween 80 dan *aquademineralsata*) pada suhu $\pm 95^{\circ}\text{C}$. Hesperetin dilarutkan ke dalam fase lipid. Fase air ditambahkan ke dalam campuran lalu diaduk menggunakan *magnetic stirrer* (30 menit, kecepatan 6000 rpm). NLC hesperetin disonikasi amplitudo 35% selama 5 menit (*pulse on* 1 menit dan *pulse off* 1 menit) (Apriyani, 2019). Formula NLC hesperetin disajikan pada tabel 1 berikut ini.

Tabel 1. Formula NLC Hesperetin

Fungsi	Formula	Konsentrasi (%)
Zat aktif	Hesperetin	0,1
Lipid padat	Gliseril monostearat	6
Lipid cair	Isopropil miristat	2
Surfaktan	Tween 80	4
Pelarut	Aqua demineralisata	sampai 100 mL

Selanjutnya dilakukan karakterisasi NLC Hesperetin yang meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial dan efisiensi penjerapan. Penetapan distribusi dan ukuran nanopartikel menggunakan alat *Particle Size Analyzer* (PSA). Sampel 1 mL dimasukkan *beaker glass* ditambahkan 10 mL *aquademineralsata* pada suhu ruang. Penentuan nilai zeta potensial dilakukan dengan *zeta potensial analyzer*. Efisiensi Penjerapan ditentukan dengan menimbang 100 mg sampel NLC hesperetin ditambah 10 mL etanol dalam tabung reaksi, selanjutnya dilakukan sentrifugasi kecepatan 6000 rpm selama 30 menit. Supernatan yang didapat disaring dan dilakukan pengenceran 25 kali, kemudian dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Apriyani, 2019).

Pembuatan Kurva Kalibrasi dan Validasi Metode Analisis

Larutan induk hesperetin 100 ppm dibuat seri konsentrasi 3 ppm, 5 ppm, 7 ppm, 9 ppm, 10 ppm, dan 12 ppm dengan pengenceran, diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum hesperetin

dan *operating time*, dibuat kurva regresi linear antara konsentrasi dan absorbansi hingga diperoleh persamaan regresi linear yang akan digunakan dalam penetapan efisiensi penjerapan hesperetin (Riyanto, 2014).

Validasi metode analisis yang dilakukan meliputi linieritas, akurasi, presisi, LOD (*Limit of Detection*), dan LOQ (*Limit of Quantification*).

Pembuatan Serum NLC Hesperetin

Formula serum NLC hesperetin menggunakan *gelling agent*, humektan, penstabil, antimikroba dengan konsentrasi masing-masing dapat dilihat pada tabel 2 Serum dibuat dengan mengembangkan xanthan gum dan *hyaluronic acid* dengan *aquadestillata* dalam mortir yang berbeda, kemudian digerus sampai homogen. Bahan aktif NLC hesperetin, DMDM *hydantoin*, *sodium gluconate*, dan sisa *aquadestillata* dimasukkan ke dalam mortir yang berisi xanthan gum, ditambahkan *hyaluronic acid* lalu diaduk hingga homogen. Serum kemudian dicampur menggunakan *homogenizer* sampai bebas dari bahan yang menggumpal (Hasrawati dkk., 2020).

Tabel 2. Formula Serum NLC Hesperetin

Bahan	Fungsi	Formula (%)		
		F1	F2	F3
NLC Hesperetin	Antioksidan	10	10	10
Xanthan Gum	<i>Gelling agent</i>	0,3	0,6	1,2
<i>Hyaluronic Acid</i>	Humektan	0,2	0,2	0,2
<i>Sodium Gluconate</i>	Penstabil	0,2	0,2	0,2
DMDM <i>Hydantoin</i>	Antimikroba	0,6	0,6	0,6
<i>Aquadestillata</i>	Pelarut	88,7	88,4	87,8

Uji Mutu Fisik dan Uji Stabilitas Penyimpanan Serum NLC Hesperetin

Uji mutu fisik serum meliputi, organoleptik, pH, viskositas, dan homogenitas yang dilakukan pada hari ke-1 dan 21. Pengamatan organoleptis dilakukan dengan mengamati secara melihat warna, bentuk/ konsistensi, dan bau. Uji viskositas dilakukan menggunakan alat viskometer. Uji homogenitas dilakukan dengan mengoleskan serum pada *obyek glass* dan ditutup dengan *cover glass*, syarat homogenitas berupa sediaan homogen dengan tidak adanya butiran kasar (Farhamzah dan Indrayati, 2019).

Sediaan disimpan pada suhu $4 \pm 20^{\circ}\text{C}$ dalam waktu 24 jam, lalu dipindahkan ke dalam oven suhu $40 \pm 20^{\circ}\text{C}$ dalam waktu 24 jam (1 siklus). Pengujian dilakukan sebanyak 6 siklus atau 12 hari kemudian diamati adanya pemisahan fase (Malik dkk., 2020).

Uji Aktivitas Antioksidan Metode DPPH

Larutan DPPH 158 ppm diambil 1 mL ditepatkan volumenya sampai 5,0 mL dengan etanol. Ditentukan panjang gelombang maksimal DPPH tersebut kemudian ditentukan waktu operasionalnya. Larutan hesperetin dan basis serum 1000 ppm masing-masing dibuat seri konsentrasi 20, 40, 80, 100 ppm. Larutan NLC hesperetin 1000 ppm dibuat seri konsentrasi 60, 70, 80, 90, dan 100 ppm. Larutan formula serum NLC hesperetin 1000 ppm dibuat seri konsentrasi 80,90, 100, 110 dan 120 pm. Diambil 1,0 mL tiap konsentrasi ditambahkan ke dalam 1,0 mL DPPH kemudian ditepatkan volumenya dalam

labu tentukur 5,0 mL dan dibaca serapannya pada spektrofotometer UV-Vis. Selanjutnya ditentukan nilai IC50nya.

Penentuan Nilai SPF (*Sun Protection Factor*)

Kontrol positif (wardah[®] *sunscreen* SPF 30), hesperetin, serum NLC hesperetin dan kontrol negatif (basis serum), masing-masing ditimbang 0,1 gram, dilarutkan dengan etanol dalam labu tentukur 100 mL. Larutan dilakukan pengenceran 10 kali, kemudian diultrasonifikasi selama 5 menit lalu disaring dengan kertas saring. Larutan diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis ($\lambda 290-320$ nm), blanko etanol *pro* analisis. Nilai absorbansi digunakan untuk menghitung nilai SPF menggunakan persamaan Mansur, dan lakukan replikasi sebanyak 3 kali (Mansur dkk., 1986).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Nanostructured Lipid Carriers (NLC) hesperetin dibuat dengan metode emulsifikasi untuk mendapatkan sediaan NLC dengan ukuran partikel nanometer yaitu 10-1000 nm. Sonikasi digunakan untuk membentuk ukuran nano dengan bantuan energi suara. Pembentukan ukuran nano terjadi ketika gelombang ultrasonik ditembakkan ke dalam sampel yang akan menghasilkan efek kavitasi dan memisahkan penggumpalan partikel (*agglomeration*) (Siddiqui dkk., 2013).

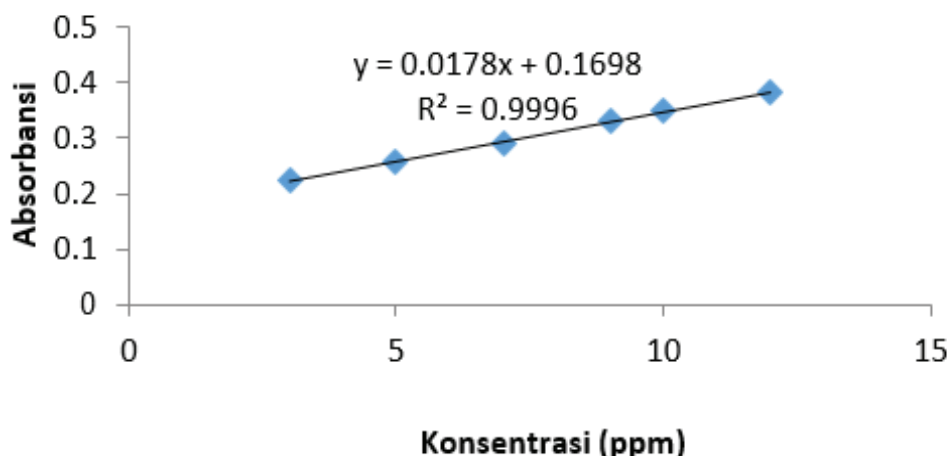
Nanostructured Lipid Carriers hesperetin berhasil dibuat menggunakan metode emulsifikasi-sonikasi dan mampu memberikan karakterisasi yang baik yang dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Karakterisasi NLC Hesperetin

Karakterisasi NLC	Rata-rata±SD	Syarat
Ukuran Partikel (nm)	395±14,95	(10-1000 nm)
Indeks Polidispersitas	0,595±0,05	< 0,7
Zeta Potensial (mV)	-23,67±0,70	≥+25 mV atau ≤-25 mV
Efisiensi Penjerapan (%)	91,63±0,08	bahan aktif yang bersifat lipofilik antara 90-98%

Kurva baku digunakan untuk mencari persamaan *regresi linier* yang dapat digunakan dalam menentukan suatu kadar dengan absorbansi terukur. Seri konsentrasi hesperetin dibaca pada panjang gelombang

maksimum 289 nm dan *operating time* menit ke 12-17. Hubungan antara absorbansi dan konsentrasi (ppm) hesperetin dapat dilihat pada gambar 1.

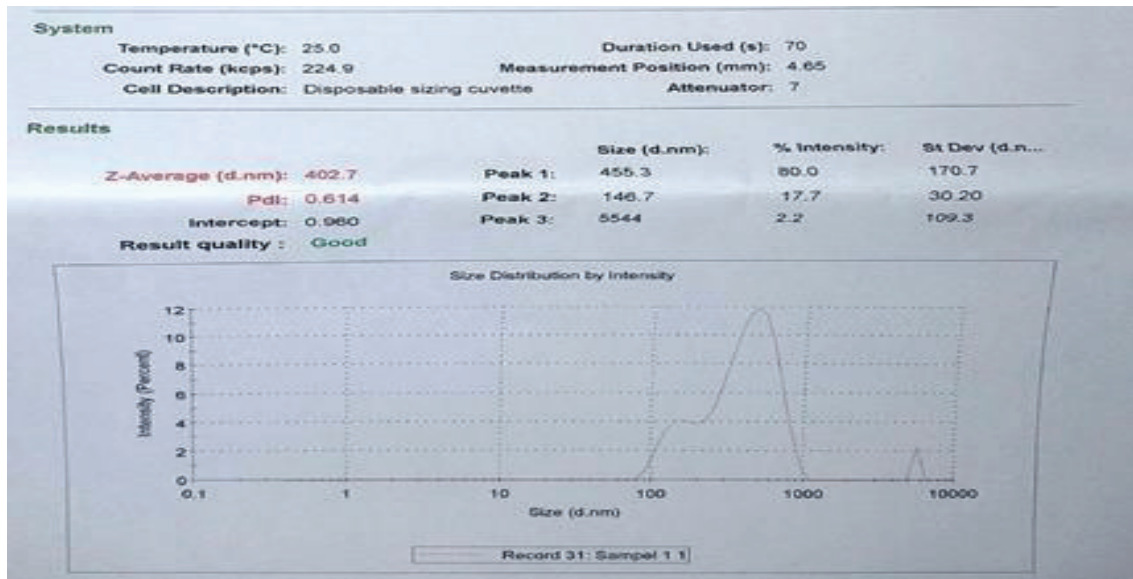


Gambar 1. Grafik hubungan antara konsentrasi (ppm) hesperetin dengan absorbansi

Validasi metode analisis dilakukan untuk memastikan bahwa metode analisis yang digunakan akurat, spesifik, dan reproduibel (Riyanto, 2014). Linieritas ditunjukkan dengan nilai koefisien korelasi 0,9998 memenuhi syarat linieritas. Nilai % *recovery* 100,426% menunjukkan bahwa metode yang digunakan memenuhi syarat akurasi. Presisi dinyatakan dalam bentuk RSD (*Relative Standart Deviation*) yaitu 0,95%, menunjukkan bahwa metode yang

digunakan memiliki presisi yang baik. Nilai LOD dan LOQ berada di bawah konsentrasi terkecil kurva baku yaitu 3 ppm, artinya pada konsentrasi tersebut masih bisa dilakukan pengukuran dengan cermat (Riyanto, 2014).

Karakterisasi NLC hesperetin meliputi ukuran partikel, indeks polidispersitas, zeta potensial, dan efisiensi penjerapan. Berikut hasil uji ukuran partikel NLC hesperetin.

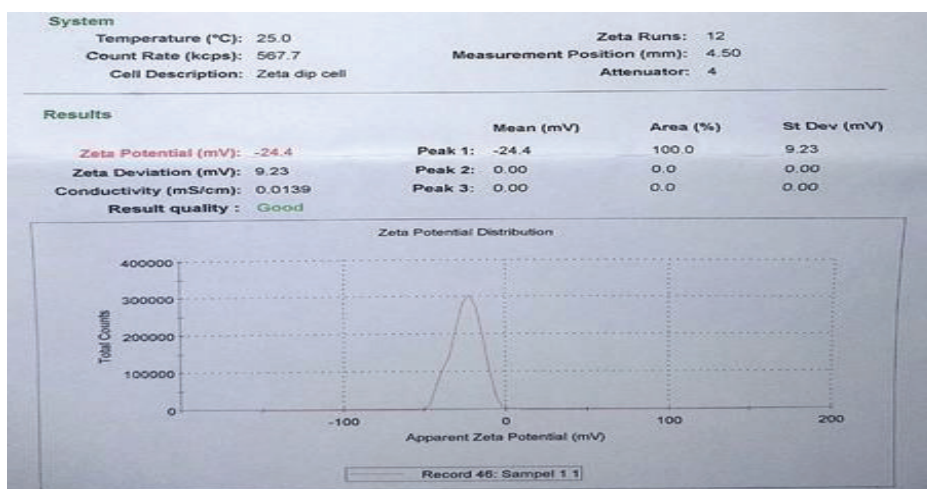


Gambar 2. Hasil Uji Ukuran Partikel NLC Hesperetin

Ukuran partikel dipengaruhi oleh tween 80 yang memiliki rantai hidrofob berjumlah 18 yang berpengaruh terhadap kelarutan obat dalam air. Berdasarkan persamaan *gibbs* di mana jika penurunan tegangan permukaan besar maka penurunan energi bebas permukaan juga besar, sehingga ukuran droplet yang dihasilkan semakin kecil (Lullung dan Suprpti, 2016). Nilai indeks polidispersitas (PDI) NLC hesperetin sebesar $0,595 < 0,7$ menunjukkan *monodisperse* dan homogen (Danaei dkk, 2018).

Nilai zeta potensial NLC hesperetin yaitu -23,67 mV menyebabkan partikel cenderung saling tarik menarik dan

menyebabkan agregasi. Nilai zeta potensial yang rendah disebabkan oleh tween 80 (surfaktan anionik), di mana pada rantai hidrofobiknya tidak memiliki muatan yang menyebabkan permukaan droplet minyak yang dilapisi cenderung tidak bermuatan (Honary dan Zahir 2013). Meskipun nilai zeta potensial cenderung rendah, namun NLC hesperetin tidak mengalami flokulasi selama penyimpanan. Hal tersebut disebabkan oleh fenomena rintangan sterik, di mana surfaktan anionik akan membentuk lapisan film pada permukaan droplet dan mencegah penggabungan droplet (Lullung dan Suprpti, 2016).



Gambar 3. Hasil Uji Zeta Potensial NLC Hesperetin

Hasil efisiensi penjerapan NLC hesperetin yaitu 91,63% memenuhi kriteria untuk bahan aktif hesperetin yang bersifat lipofilik (Zang dkk., 2007). Penggunaan gliseril monostearat dan isopropil miristat memberikan kisi kristal yang tidak sempurna karena panjang rantai lipidnya yang berbeda. Hal tersebut akan memberikan ruang besar untuk akomodasi obat dan meningkatkan efisiensi penjerapan (Fathi dkk., 2013).

Serum NLC hesperetin dibuat dengan variasi *gelling agent* xanthan gum 0,3; 0,6; dan 1,2% untuk dilihat pengaruhnya terhadap mutu fisik dan stabilitas serum. Xanthan gum dalam serum digunakan untuk meningkatkan viskositas melalui mekanisme pembentukan koloid sehingga dapat mengentalkan serum (Herawati, 2018). Sediaan serum NLC hesperetin dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Serum NLC Hesperetin

Selain xanthan gum, serum NLC hesperetin juga menggunakan *Hyaluronic acid* untuk melembabkan dan menghidrasi kulit dengan cara menarik kelembaban dari lingkungan luar sehingga dapat menghidrasi semua jenis kulit, terutama untuk kulit kering dan dehidrasi (Farhamzah dan Indrayati, 2019). Sodium

glukonat sebagai penstabil sediaan serum supaya tidak mengalami perubahan selama masa penyimpanan. DMDM *hydantoin* merupakan antimikroba yang bekerja dengan cara melepaskan formaldehid selama penyimpanan sehingga pertumbuhan mikroba dapat dihambat (Kim dkk, 2004).

Tabel 4. Hasil Uji Stabilitas Serum NLC Hesperetin

Stabilitas				
Waktu Pengamatan	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Kontrol (-)
Sebelum cycling test	Tidak memisah	Tidak memisah	Tidak memisah	Tidak memisah
Sesudah cycling test	Tidak memisah	Tidak memisah	Tidak memisah	Tidak memisah
Rata-rata nilai viskositas (dPas)±SD				
Waktu Pengamatan	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Kontrol (-)
Sebelum cycling test	230±5,00	315±5,00	500±0,00	310±0,00
Sesudah cycling test	210±7,60	300±0,00	435±5,00	295±5,00
Persyaratan 200-5000 dPas (SNI 16-4399-1996)				
Rata-rata nilai pH±SD				
Waktu Pengamatan	Formula 1	Formula 2	Formula 3	Kontrol (-)
Sebelum cycling test	5,79±0,01	5,77±0,01	5,74±0,00	5,67±0,01
Sesudah cycling test	5,65±0,01	5,71±0,01	5,68±0,01	5,70±0,01
Persyaratan 4,5-8,0 (SNI 16-4399-1996)				

Nilai pH serum NLC hesperetin sesuai dengan rentang pH kulit yaitu 4,5-8,0 (SNI 16-4399-1996). Nilai pH sediaan mengalami penurunan selama penyimpanan karena pengaruh CO₂ dari udara yang bereaksi dengan air dan membentuk asam karboksilat (Septiyani dkk., 2019).

Perbedaan konsentrasi xanthan gum pada formula tidak berpengaruh terhadap pH, ditunjukkan dengan hasil uji *One way ANOVA* yang tidak berbeda signifikan. Hasil uji *Paired sample t-test* antara data pH hari ke-1 dengan hari ke-21 tidak terdapat perbedaan yang signifikan Sig. (2-tailed) > 0,05. Mengindikasikan bahwa formula 1,2,3 dan kontrol negatif stabil selama penyimpanan.

Nilai viskositas formula serum memenuhi persyaratan yaitu 200 dPas-5000 dPas (SNI 16-4399-1996). Semakin besar konsentrasi xanthan gum menyebabkan konsistensi serum semakin kental (Herawati, 2018). Hasil uji *one way ANOVA* data viskositas hari ke-1 menunjukkan berbeda signifikan Sig < 0,05 berarti variasi konsentrasi xanthan gum berpengaruh terhadap viskositas sediaan. Formula serum stabil selama penyimpanan ditunjukkan dengan hasil uji *Paired sample t-test* yang tidak berbeda signifikan.

Sediaan kosmetik dikatakan stabil jika sediaan masih dalam batas yang dapat diterima untuk periode waktu

penyimpanan dan penggunaan, di mana sifat dan karakteristiknya sama dengan yang dimiliki saat dibuat (Apriani, 2018). Sediaan serum NLC hesperetin stabil selama penyimpanan ditunjukkan dengan serum yang tidak mengalami perubahan atau pemisahan fase setelah dilakukan uji stabilitas metode *cycling test*.

Potensi antioksidan hesperetin berkurang ketika dibuat NLC tetapi masih dalam kategori antioksidan yang kuat. Penurunan aktivitas antioksidan hesperetin ketika dibuat sediaan serum disebabkan oleh perbedaan konsentrasi hesperetin yang terkandung dalam NLC dengan yang terkandung dalam serum. Hasil IC₅₀ sediaan serum antar formula memiliki nilai yang berbeda karena adanya komponen lain dalam serum sehingga mempengaruhi kecepatan zat aktif bereaksi dengan DPPH. Faktor lain yang mungkin mempengaruhi perbedaan nilai IC₅₀ yaitu proses pembuatan NLC hesperetin yang melibatkan pemanasan, sedangkan hesperetin tidak tahan panas (Guo dkk., 2019). Uji *One way anova* menunjukkan bahwa antar formula sediaan serum tidak berbeda signifikan, namun formula serum berbeda signifikan dengan kontrol negatif, hesperetin dan NLC hesperetin. Hal tersebut menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi xanthan gum tidak berpengaruh terhadap nilai IC₅₀ sediaan serum.

Tabel 5. Hasil penetapan aktivitas antioksidan

Formula	Rata-rata nilai IC ₅₀ (ppm)±SD	Kekuatan
Kontrol (-)	1426,26±0,77 d	-
Hesperetin 0,1%	77,48±0,07 a	Kuat
NLC hesperetin	99,38±0,11 b	Kuat
Formula 1	125,35±0,03 c	Sedang
Formula 2	125,85±0,04 c	Sedang
Formula 3	126,23±0,02 c	Sedang

Keterangan :

Huruf yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan

Kontrol (-) : Kontrol negatif (formula 2 sediaan serum tanpa zat aktif)

Hesperetin 0,1%: Zat aktif hesperetin konsentrasi 0,1%

NLC Hesperetin : Sediaan *Nanostructure Lipid Carriers* hesperetin 0,1%

Formula 1 : Formula 1 serum (Konsentrasi xanthan gum 0,3%)

Formula 2 : Formula 2 serum (Konsentrasi xanthan gum 0,6%)

Formula 3 : Formula 3 serum (Konsentrasi xanthan gum 1,2%)

Hesperetin merupakan senyawa golongan flavanone yang memiliki tiga gugus hidroksil, semakin banyak gugus hidroksil maka aktivitas antioksidannya juga semakin tinggi. Hal tersebut berkaitan dengan kemampuan hesperetin untuk menyumbangkan hidrogen yang dimilikinya sehingga radikal DPPH dapat diredam (Cho, 2006).

Hasil uji *One way anova* menunjukkan bahwa formula serum 1,2,3 berbeda signifikan dengan kontrol negatif, kontrol

positif, hesperetin dan NLC hesperetin. Perbedaan konsentrasi xanthan gum tidak berpengaruh terhadap nilai SPF sediaan serum, namun nilai SPF hesperetin mengalami penurunan setelah dibuat sediaan. Hal tersebut disebabkan oleh beberapa faktor seperti kombinasi dan konsentrasi bahan dalam formula, serta interaksi dari komponen pembawa yang dapat mengurangi atau menambah penyerapan UV pada tabir surya (Putri dkk., 2019).

Tabel 6. Hasil penetapan nilai SPF

Formula	Rata-rata nilai SPF	Rata-rata \pm SD
Kontrol (-)	0,41 a	0,41 \pm 0,00
Kontrol (+)	30,00 b	30,00 \pm 0,00
Hesperetin 0,1%	97,48 e	97,48 \pm 0,36
NLC hesperetin	79,24 d	79,24 \pm 0,06
Formula 1	50,97 c	50,97 \pm 0,03
Formula 2	51,17 c	51,17 \pm 0,03
Formula 3	51,35 c	51,35 \pm 0,03

Keterangan :

Huruf yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan

Kontrol (-) : Kontrol negatif (formula 2 sediaan serum tanpa zat aktif)

Kontrol (+) : Produk wardah® *sunscreen* gel SPF 30

Hesperetin 0,1% : Zat aktif hesperetin konsentrasi 0,1%

NLC Hesperetin : Sediaan *Nanostructure Lipid Carriers* hesperetin 0,1%

F1 : Formula 1 (Konsentrasi xanthan gum 0,3%)

F2 : Formula 2 (Konsentrasi xanthan gum 0,6%)

F3 : Formula 3 (Konsentrasi xanthan gum 1,2%)

Hesperetin bekerja sebagai *anti-aging* dan efek fotoprotektif dengan mengabsorpsi sinar UV B yang masuk ke dalam kulit. Absorpsi sinar UV ini karena adanya gugus kromofor (ikatan rangkap terkonjugasi) yang akan menyerap sinar UV sehingga intensitasnya berkurang. Paparan sinar UV yang berlebihan dapat memicu terbentuknya ROS yang menyebabkan penuaan dini ditandai dengan munculnya bintik hitam, kerutan dan berkurangnya elastisitas kulit (Cho, 2006).

4. SIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa hesperetin dapat dibuat dalam sediaan serum *anti-aging* hesperetin dalam sistem NLC menggunakan metode emulsifikasi-sonikasi dengan mutu fisik dan stabilitas yang baik. Formula terbaik serum *anti-aging* NLC hesperetin yaitu formula 1 dengan nilai IC50 sebesar 125,35 ppm dan

nilai SPF 50,97 yang menggunakan variasi konsentrasi xanthan gum 0,3%.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Universitas Setia Budi yang memfasilitasi penelitian ini.

6. DAFTAR PUSTAKA

- Apriani, E. F., Nurleni, N., Nugrahani, H.N., Iskandarsyah, 2018, Stability Testing of Azelaic Acid Cream Based Ethosome. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 11(5): 270-273. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i5.23218>
- Apriyani, D., 2019, Formulasi dan Karakterisasi NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) Fisetin Menggunakan Lipid Golongan Gliserida dengan Metode

- Emulsifikasi, *Skripsi*. Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta 24(4043): 1-14.
DOI:10.3390/molecules24224093
- Cho, J., 2006, Antioxidant and Neuroprotective Effects of Hesperidin and its Aglycones Hesperetin. *Archives of Pharmacal Research* 29(8): 699-706. <https://doi.org/10.1007/bf02968255>
- Danaei, M., Dehghankhold, M., Ataei, S., Davarani, F.H., Javanmard, R., Dokhani, A., Mozafari, M., 2018, Impact of Particle Size and Polydispersity Index on the Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems. *Pharmaceutics* 10(2): 1-17. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10020057>
- Farhamzah, Indrayati, A., 2019, Formulasi, Uji Stabilitas Fisik dan Kompatibilitas Produk Kosmetik *Anti-aging* Dalam Sediaan Serum Pudding. *Pharma Xplore: Jurnal Sains dan Ilmu Farmasi* 4(2): 1-12. <https://doi.org/10.36805/farmasi.v4i2.739>
- Fathi, M., J., Varshosaz, M., Mohebbi, F., Shahidi, 2013, Hesperetin-Loaded Solid Lipid Nanoparticles and Nanostructure Lipid Carriers for Food Fortification: Preparation, Characterization, and Modeling. *Food Bioprocess Technol* 6: 1464-1475. DOI 10.1007/s11947-012-0845-2
- Guo C., Zhang, H., Guan, X., Zhou, Z., 2019, The Anti-Aging Potential of Neohesperidin and Its Synergistic Effects With Other Citrus Flavonoids in Extending Chronological Lifespan of *Saccharomyces Cerevisiae* BY4742. *Journal molecules* 24(4043): 1-14.
DOI:10.3390/molecules24224093
- Hasrawati, A., Hardianti, Qama, A., Wais, M., 2020, Pengembangan Ekstrak Etanol Limbah Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Sebagai Serum Antijerawat. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia* 7(1): 1-8. <https://doi.org/10.33096/jffi.v7i1.458>
- Herawati, H., 2018, Potensi Hidrokoloid Sebagai Bahan Tambahan Pada Produk Pangan dan Nonpangan Bermutu. *Jurnal Litbang Pertanian* 37 (1): 17-25. DOI:10.21082/jp3.v37n1.2018.p17-25
- Honary, S.F., Zahir, 2013, Effect of Zeta Potential on the Properties of Nano-Drug Delivery Systems-A Review (Part1). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 12(2): 255-264. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v12i2.19>
- Kim, J. Y., K. J. Jung, J. S. Choi, H. Y. Chung, 2004, Hesperetin: A Potent Antioxidant Against Peroxynitrite. *Free Radical Research* 38 (7) : 761-769. <https://doi.org/10.1080/10715760410001713844>
- Kockler, J., M. Oelgemoller, S. Robertson, B. D. Glass., 2012, Photostability Of Sunscreens. *Journal of Photochemistry and Photobiology C* 13 (1): 91-110. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochemrev.2011.12.001>
- Lullung A., dan Suprapti. 2016. Pengaruh Surfaktan Terhadap Diameter Partikel, Viskositas dan Indeks Polidispersitas Pada Pembuatan SLN Dari Lemak Kakao. *Jurnal*

- Riset Teknologi Industri* 6(12): 1-10.
<https://doi.org/10.26578/jrti.v6i12.1512>
- Malik, F., Suryani, Ihsan, S., Meilany, E., Hamsidi, R., 2020, Formulation of Cream Body Scrub from Ethanol Extract of Cassava Leaves (*Manihot Esculenta*) as Antioxidant. *Journal Vocational Health Studies* 04: 21-28.
<http://dx.doi.org/10.20473/jvhs.V4.I1.2020.21-28>
- Mansur, J. S., M. N. R. Breder, M. C. A. Manusur, R. D. Azulay., 1986, Determinacao do fato de potecao sola poespectrofotometrica. *AnBras Dermatol.* 61:121-124
- Putri, Y. D., Kartamihardja, H., Lisna, I., 2019, Formulasi dan Evaluasi Losion Tabir Surya Ekstrak Daun Stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni M). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis* 6(1): 32-36. Doi : 10.25077/jsfk.6.1.32-36.2019
- Riyanto, 2014, *Validasi dan Verifikasi Metode Uji*. 2014. Edisi Pertama. Cetakan Pertama. Deepublish. Yogyakarta
- Septiyanti, M., L. Liana, Sutriningsih, B. Kumayanjati, and Y. Meliana. 2019. Formulation and Evaluation of Serum from Red, Brown and Green Algae Extract for *Anti-aging* Base Material. *AIP Conference Proceedings* 2175(1): 1-11.
<https://doi.org/10.1063/1.5134642>
- Siddiqui, A., A. Alayoubi, Y. El-Malah, and S. Nazzal. 2013. Modeling the effect of sonication parameters on size and dispersion temperature of solid lipid nanoparticles (SLNs) by response surface methodology (RSM). *Pharmaceutical Development and Technology*: 1-5. DOI: 10.3109/10837450.2013.784336
- Zhang, J. Q., J. Liu, X. L. Li, B. R. Jasti. 2007. Preparation and Characterization of Solid Lipid Nanoparticles Containing Silibinin. *Drug Delivery* 14: 381-387.
<https://doi.org/10.1080/10717540701203034>