

Nanostructured Lipid Carrier (NLC) Berbasis Gel Sebagai Sistem Penghantar Minyak Nilam: Uji Karakteristik Fisik dan Iritasi Kulit Secara In Vivo

Nanostructured Lipid Carrier (NLC) Based Gel as Patchouli Oil Delivery : Physical Characteristic and In Vivo Skin Irritation Test

Fransisca Dita Mayangsari^{1*}, Aditya Sindu Sakti², Merry Anggelya Mentari³

¹Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Lamongan, Lamongan, Indonesia, Email: fransisca_dita_mayangsari@umla.ac.id

²Department of Natural Product Pharmacy, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitas Khairun, Ternate, North Maluku, Indonesia, Email: aditya@unkhair.ac.id

³Bachelor of Pharmacy Program, Faculty of Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Lamongan, Lamongan, Indonesia

Abstrak

Minyak nilam (MN) mengandung *patchoulol*, yang memiliki aktivitas antioksidan, sehingga minyak ini sangat potensial sebagai bahan aktif dalam produk anti-penuaan kulit. Namun, minyak ini bersifat volatil dan tidak stabil secara kimia. Oleh karena itu, perlu diformulasikan kedalam *Nanostructured Lipid Carriers* berbasis Gel (NBG). Penelitian ini bertujuan untuk mengamati pengaruh konsentrasi MN terhadap karakteristik fisik dan iritasi kulit dari sediaan NBG. NBG terdiri dari 50% NLC dan 50% gel. Terdapat tiga formula yang diamati dalam penelitian ini, yaitu NBG-0 (0% MN), NBG-2 (2% MN), NBG-4 (4% MN). NLC dibuat menggunakan metode *High Shear Homogenization*. Berdasarkan uji karakteristik fisik diketahui bahwa ketiga formula memiliki perbedaan pada aspek aroma, dimana NBG-0 tidak memiliki aroma, sedangkan NBG-2 dan NBG-4 memiliki aroma minyak nilam. Ketiga formula tidak memiliki perbedaan warna dan konsistensi. Ketiga formula memiliki pH dalam rentang 5,92 – 6,21. Secara statistik, peningkatan konsentrasi minyak nilam menurunkan pH NBG. Ketiga formula memiliki viskositas dalam rentang 4.493 – 9.880 cP. Secara statistik, peningkatan konsentrasi minyak nilam meningkatkan viskositas NBG. Berdasarkan uji iritasi kulit secara in vivo menggunakan tikus putih, diketahui bahwa ketiga formula memiliki nilai IIP (Indeks Iritasi Primer) yang sama dengan kelompok kontrol (tanpa perlakuan). Berdasarkan penelitian, dapat disimpulkan bahwa konsentrasi minyak nilam (0%, 2% dan 4%) dalam NBG memengaruhi aspek aroma, pH dan viskositas tetapi tidak memengaruhi warna dan konsistensi NBG. Peningkatan konsentrasi minyak nilam hingga 4% dalam NBG tidak menimbulkan iritasi kulit.

Kata kunci: Iritasi kulit, Karakteristik fisik; Minyak nilam; NLC ; NLC Berbasis Gel

Abstract

Patchouli oil (PO) contained patchoulol, which has antioxidant activity, making it a valuable ingredient in anti-aging products. However, this oil is volatile and chemically unstable. Therefore, it needs to be formulated into a Nanostructured Lipid Carriers based gel (NBG). This study aims to observe the effect of PO's concentration on the physical characteristics and skin irritation of NBG preparations. NBG consists of 50% NLC and 50% gel. There are three formulas observed in this study, namely NBG-0 (0% PO), NBG-2 (2% PO), NBG-4 (4% PO). NLC prepared using the High Shear Homogenization method. Based on the physical characteristics test, it is known that all formulas have differences in the aroma aspect, where NBG-0 odorless, while NBG-2 and NBG-4 have a patchouli scent. All formula do not have differences in color and consistency. All formula have a pH in the range of 5.92 - 6.21. Statistically, increasing the concentration of PO decreases the pH of NBG. The three formulas have a viscosity in the range of 4.493 - 9.880 cP. Statistically, viscosity of NBG increased by increasing concentration of PO. Based on in vivo skin irritation tests using white mice, it is known that all formulas have the same IIP (Primary Irritation Index) value. Based on the study, it can be concluded that the concentration of PO (0%, 2%, 4%) affects the aroma, pH and viscosity aspects but does not affect the color and consistency of NBG. Increasing the PO concentration in NBG up to 4% did not cause skin irritation.

Keywords: NLC ; NLC based gel ; Patchouli oil ; Physical Characteristic ; Skin irritation

* Corresponding Author: Fransisca Dita Mayangsari, Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Lamongan, Lamongan, Indonesia.

E-mail : fransisca_dita_mayangsari@umla.ac.id

Doi : 10.35451/vc33d509

Received : August 11, 2025. Accepted: September 27, 2025. Published: October 31, 2025

Copyright: © 2025 Fransisca Dita Mayangsari. Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Minyak atsiri (*Essential oil*) adalah minyak dengan sifat mudah menguap yang berasal dari tanaman (1). Salah satu tanaman yang menghasilkan minyak atsiri adalah tanaman nilam. Tanaman nilam merupakan salah satu tanaman penghasil minyak atsiri yang cukup penting sebagai komoditi ekspor Indonesia dan menyumbang devisa sekitar 60% dari total ekspor minyakatsiri nasional. Indonesia merupakan pemasok minyak nilam terbesar dunia dengan kontribusi 90% (2) Menteri Pertanian Republik Indonesia melaporkan bahwa pada tahun 2017 produksi minyak nilam di Indonesia mencapai 2.115 ton, dengan luas tanam 18.841 hektar. Ini artinya, Indonesia memasok sekitar 90% dari kebutuhan nilam dunia (3). Sehingga minyak nilam memberi andil cukup besar dalam menambah devisa negara dibandingkan minyak atsiri lainnya (4). Namun, hilirisasi produk dari minyak nilam di Indonesia belum banyak dilakukan. Padahal, minyak ini sangat berpotensi jika diformulasikan menjadi suatu kosmetik antipenuaan kulit. Kandungan utama minyak nilam yaitu *patchoulol* (5). Senyawa ini merupakan komponen yang berperan terhadap aktivitas antioksidan minyak nilam (6). Konsentrasi *patchoulol* yang terkandung pada minyak nilam kurang lebih 30% (7). Menurut Firmansyah dkk (2022), minyak nilam memiliki nilai IC_{50} sebesar 13,123 $\mu\text{g/ml}$ (termasuk dalam kategori aktivitas antioksidan sangat kuat) (6). Antioksidan adalah senyawa penting yang membantu melindungi kulit dari tanda-tanda penuaan. Senyawa ini mampu mengurangi stres oksidatif, yang disebabkan oleh bahan kimia tidak stabil yang disebut radikal bebas, yang dapat merusak sel dan mempercepat proses penuaan (8).

Minyak nilam termasuk minyak atsiri, secara umum minyak atsiri bersifat mudah menguap, mudah terdegradasi, dan sukar larut di dalam air. Untuk mengatasi permasalahan ini, maka minyak nilam perlu diformulasikan ke dalam suatu sistem penghantaran yang dapat mempertahankan potensi terapeutik dan meminimalkan efek samping yang tidak diinginkan. Nanopartikel berbasis lipid merupakan kandidat potensial untuk menghantarkan minyak atsiri dengan hidrofobisitas yang relatif tinggi (9).

Nanostructured Lipid Carriers (NLC) adalah sistem pembawa generasi baru dari SLN (*Solid Lipid Nanoparticle*) yang dapat digunakan sebagai pembawa suatu bahan aktif untuk pemberian topikal. NLC dikembangkan untuk mengatasi beberapa keterbatasan SLN. Dengan menambahkan lipid cair pada sistem ini, struktur kisi kristal lipid padat diubah menjadi struktur yang tidak beraturan, sehingga meningkatkan ruang untuk memuat bahan aktif (10). Hal ini mengakibatkan efisiensi penjejakan bahan aktif lebih besar dan lebih stabil (11). Namun, sistem penghantaran ini juga memiliki kekurangan, yaitu memiliki viskositas yang rendah karena mengandung lipid padat dengan konsentrasi rendah (kurang dari 40%), sehingga kurang nyaman jika diaplikasikan di kulit (12). Selain itu, viskositas sediaan yang rendah dapat menurunkan retensi antara sediaan dengan stratum corneum (13). Untuk mengatasi hal ini, NLC dapat ditambahkan gel sebagai basisnya. Penelitian yang dilakukan oleh Fidayanti dkk (2025) menyatakan bahwa penambahan basis gel dapat meningkatkan viskositas dari NLC (14).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengamati pengaruh variasi konsentrasi minyak nilam (0%, 2% dan 4%) dalam sistem NLC berbasis gel terhadap karakteristik fisik dan tingkat iritasi kulit (dilakukan secara *in vivo* menggunakan metode uji *Draize* dengan hewan uji tikus putih).

2. METODE

2.1 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi : Minyak nilam (*Pavettia wangi* atsiri), Lemak tengkawang (*Himba Natura Senentang*), *Virgin Coconut Oil / VCO* (Jayarindo Pratama Laboratory, Indonesia), Tween 80 (Jayarindo Pratama Laboratory), Span 80 (Jayarindo Pratama Laboratory), Propilenglikol (Nirvana Kimia), Gliserin (Nirvana Kimia, Eropa), Trietanolamin (SAP Chemicals), Carbopol 940 (Nirvana Kimia), Dinatrium EDTA (Nirvana Kimia), DMDM Hydantoin (Nirvana Kimia), Sodium Dihydrogen Phospat (SAP Chemicals), Disodium Hydrogen Phosphat (SAP Chemicals).

2.1.1 Prosedur Pembuatan Sediaan Uji

2.1.2 Formula NLC Berbasis Gel

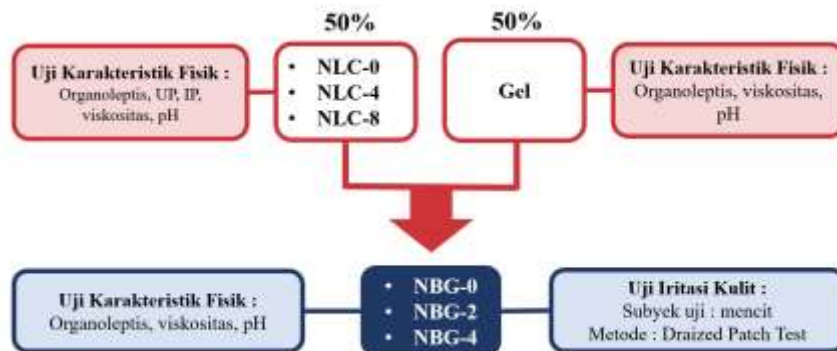
NLC berbasis gel (NBG) mengandung 50% NLC dan 50% gel. Pada penelitian ini terdapat 3 formula NBG, yaitu NBG-0, NBG-2 dan NBG-4. NBG-0 tidak mengandung minyak atsiri, NBG-2 mengandung minyak atsiri setara dengan 2%, NBG-4 mengandung minyak atsiri setara 4%. Formula NBG-0, NBG-2 dan NBG-4 dapat dilihat pada Tabel 1.

Table 1. Formula NBG

Component	Jumlah yang Digunakan (%)		
	NBG-0	NBG-2	NBG-4
NLC-0 ¹⁾	50	-	-
NLC-4 ²⁾	-	50	-
NLC-8 ³⁾	-	-	50
Gel ⁴⁾	50	50	50

Keterangan :

- 1) NLC-0 : minyak nilam (0%), *Virgin Coconut Oil* (VCO) (2,5%), lemak tengkawang (10%), Span 80 (6,896%), Tween 80 (13,604%), propilenglikol (3,5%), dapar fosfat pH $6,0 \pm 0,2$ (hingga 100%).
- 2) NLC-4 : minyak nilam (4%), *Virgin Coconut Oil* (VCO) (2,5%), lemak tengkawang (10%), Span 80 (6,896%), Tween 80 (13,604%), propilenglikol (3,5%), dapar fosfat pH $6,0 \pm 0,2$ (hingga 100%).
- 3) NLC-8 : minyak nilam (8%), *Virgin Coconut Oil* (VCO) (2,5%), lemak tengkawang (10%), Span 80 (6,896%), Tween 80 (13,604%), propilenglikol (3,5%), dapar fosfat pH $6,0 \pm 0,2$ (hingga 100%).
- 4) Gel : Carbopol 940 (1,5%), Trietanolamin / TEA (2,5%), Gliserin (10%), Dinatrium EDTA (0,3%), DMDM Hydantoin (1%), Akuademineral (hingga 100%).



Gambar 1. Prosedur Kerja Secara Skematik

2.1.3 Pembuatan NLC

Pada penelitian ini, NLC dibuat menggunakan metode *High Shear Homogenization* (HSH). Pembuatan NLC dalam penelitian merujuk pada pembuatan NLC dari penelitian yang telah dilakukan oleh Arrohmah (2024) dengan modifikasi. Tahap pertama yaitu menyiapkan fase minyak yang terdiri dari VCO dan lemak tengkawang. Lemak tengkawang dilelehkan sampai suhu 40°C . Setelah lemak tengkawang meleleh, ditambahkan VCO yang telah dipanaskan pada suhu yang sama, lalu diaduk hingga homogen. Selanjutnya ditambahkan Tween 80 dan Span 80 yang telah dipanaskan pada suhu yang sama, diaduk hingga homogen (15)

Tahap selanjutnya yaitu menyiapkan fase air yang terdiri dari propilenglikol dan dapar fosfat dengan pH $6,0 \pm 0,2$. Keduanya dimasukkan ke dalam gelas beaker yang sama, kemudian diaduk hingga homogen dan dipanaskan pada suhu 40°C . Setelah fase air dan fase minyak siap, fase air dimasukkan ke dalam fase minyak tetes demi tetes sambil diaduk menggunakan *Homogenizer FLUKO FM30D* dengan kecepatan 5000 rpm. Kemudian ditetesi minyak nilam tetes demi tetes. Pengadukan dilakukan selama 13 menit yang terbagi dalam 5 siklus. Pada siklus pertama, pengadukan dilakukan selama 5 menit. Sedangkan pada siklus ke-2 hingga ke-5 pengadukan dilakukan selama 2 menit tiap siklus. Jeda antara siklus adalah 1 menit (15)

2.1.4 Pembuatan Basis Gel

Basis gel dibuat secara manual menggunakan mortir dan stamper. Caranya, dinatrium EDTA dilarutkan dalam campuran gliserin dan akuademineral yang telah dipanaskan. Setelah itu, Carbopol 940 ditaburkan di atasnya. Ditunggu hingga mengembang. Selanjutnya TEA ditambahkan tetes demi tetes, lalu diaduk hingga homogen. Setelah itu, ditambahkan DMDM Hydantoin, diaduk hingga homogen (15)

2.1.5 Pembuatan Sediaan NBG (NLC Berbasis Gel)

Sediaan NBG dibuat dari NLC dan basis gel yang dicampur secara manual menggunakan mortir dan stamper. NBG-0 mengandung 50% NLC-0 dan 50% basis gel. NBG-2 mengandung 50% NLC-4 dan 50% basis gel. mengandung 50% NLC-8 dan 50% basis gel (15)

2.2 Pengujian Karakteristik Fisik Sediaan NLC Berbasis Gel

2.2.1 Uji Organoleptis

Uji organoleptis merupakan uji yang dilakukan untuk menilai warna, aroma dan konsistensi dari suatu sampel menggunakan panca indra (16)

2.2.2 Uji pH

Tujuan dari pengujian pH adalah untuk menentukan nilai keasaman sampel uji menggunakan pH meter (17). Langkah pertama dalam eksperimen ini adalah mengkalibrasi pH meter menggunakan larutan pH 7.01 standar. Setelah itu, elektroda dinyalakan dan dimatikan. Langkah berikutnya adalah membandingkan sampel menggunakan akuademineral dengan rasio 1:9. Setelah ini, elektroda ditempatkan pada sampel yang telah ditentukan sebelumnya dan digantung sampai angka yang ada di layar tidak bergerak. (18). Idealnya, sediaan topikal mempunyai nilai pH yang berada dalam rentang biasa 4,5–6,5 (19).

2.2.3 Uji Ukuran Partikel (UP) Dan Indeks Polidispersitas (IP)

Tahap pertama adalah pengenceran sediaan. Sekitar 50 mg sampel dicampur dengan neraca analitik, yang kemudian harus diencerkan hingga volume 50 ml. Gunakan pengaduk magnet dengan kecepatan 500 rpm selama 10 menit. Sekitar 2 ml larutan diambil dan 8 ml akuademineral ditambahkan. Penentuan ukuran partikel dan indeks polidispersitas tahap kedua, yang dilanjutkan dengan kecepatan 100 rpm selama 10 menit. Setelah uji sampel (yang

sudah ditentukan) dimasukkan ke dalam kuvet, analisis UP dan IP dilakukan menggunakan analyzer ukuran partikel (18). Pada penelitian ini *particle size analyzer* yang digunakan adalah *Horiba-SZ 100 Particle Size Analyzer*.

Nilai UP yang memenuhi spesifikasi sediaan nanopartikel adalah 10 - 1.000 nm (20). Sedangkan nilai IP yang memenuhi spesifikasi adalah kurang dari 0,7. Nilai IP kurang dari 0,7 menandakan bahwa sampel memiliki distribusi ukuran partikel yang baik (20).

2.2.4 Uji Viskositas

Viskometer Brookfield DV-I RV digunakan untuk melakukan uji viskositas. Tujuan dari persyaratan adalah untuk mencapai tingkat viskositas yang setinggi mungkin, yaitu antara 10 hingga 100 persen. Percobaan dan kesalahan digunakan untuk menentukan spindle dan kecepatan putar untuk menentukan torsi dalam rentang tertentu ini. Sekitar 300 hingga 500 gram sampel uji ditempatkan di dalam gelas ukur. Spindle kemudian dipasang. Setelah itu, kecepatan putaran terbesar diamati. Tombol "on" di perangkat ditampilkan. Setelah semuanya selesai, viskositas dan torsi akan ditampilkan di monitor. Jika torsi yang terbaca lebih dari 100%, pengujian akan dilanjutkan menggunakan kecepatan putar yang lebih kuat dan/atau spindle yang lebih kecil. Demikian pula, jika nilai torsi kurang dari 10% (21).

2.2.5 Uji Iritasi Kulit

Pada penelitian ini, uji iritasi dilakukan untuk NBG – 0, NBG – 2 dan NBG – 4. Uji iritasi yang dilakukan yaitu uji iritasi secara in vivo menggunakan metode *draized patch test*. Hewan uji yang digunakan yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang sehat, memiliki berat badan 200-250 gram, berjenis kelamin jantan dengan umur 2-3 bulan. Prosedur uji iritasi pada penelitian ini telah memperoleh sertifikat laik etik dari komite etik penelitian Universitas Ahmad Dahlan (KEP UAD) dengan nomor REC-UAD/02/02/03-2025/030. Jumlah hewan uji yang digunakan dihitung menggunakan rumus dari Arifin dan Zahiruddin (2017) yang dikutip dari (22)

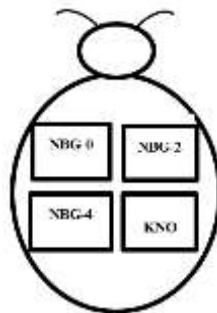
$\text{Minimum } n = 10/k + 1$ $\text{Maksimum } n = 20/k + 1$
--

Keterangan :

k = Jumlah kelompok

n = Jumlah sampel per kelompok

Bagian tubuh hewan uji yang digunakan untuk uji iritasi kulit pada penelitian ini adalah punggung. Tiap punggung hewan uji dibagi menjadi 4 area (Gambar 2). Pada area 1, diaplikasikan sediaan NBG-0 (NLC basis gel tanpa penambahan minyak nilam). Pada area 2, diaplikasikan sediaan NBG-2 (NLC berbasis gel yang mengandung minyak nilam setara 2%). Pada area 3, diaplikasikan sediaan NBG-4 (NLC berbasis gel yang mengandung minyak nilam setara 4%). Pada area 4 digunakan sebagai kontrol kulit normal (tanpa pengaplikasian sediaan uji).



Gambar 2. Pembagian Area Punggung Tikus untuk Uji Iritasi Kulit

Hewan uji dikondisikan di ruang percobaan selama sekitar lima hari, kemudian ditempatkan di kandang individu (1 kandang untuk 1 ekor). Setiap tikus diletakkan dalam wadah polipropilen (bak plastik) berukuran 38 cm x 35 cm x 12 cm agar tidak terlalu sulit untuk menangani. Kandang disediakan dalam bentuk sedang sebagai kayu, dan untuk tujuan mengurangi tikus keluar dari kandang, ram kawat disediakan. Tiap punggung hewan uji dibagi menjadi empat bagian dan digunakan untuk menutupi bulu di area yang diukur sebesar 2 x 3 cm di area punggung. Setelah 24 jam, uji diletakkan di bagian punggung tikus, yang telah ditimbang sekitar 0,5 gram per sampel. Lokasi paparan kemudian ditutup dengan kasa dan diplester dengan plester non-irritan. Plester perlu dibuat untuk jangka panjang menggunakan balutan semi-oklusif yang sesuai untuk waktu paparan. Setelah pembuatan tempelan, semua uji hewan diperiksa sebagai respons pada jam 1, 4, 7, 24, 48, dan 72. Setelah pembuatan tempelan, pengamatan dilakukan dengan segera. Setelah penyelesaian tugas, setiap kondisi kulit dievaluasi menggunakan skor yang berkisar antara 0 hingga 4, tergantung pada tingkat reaksi kulit yang dicapai (22). Klasifikasi reaksi kulit beserta skornya dapat dilihat pada Tabel 2. Setelah itu, dihitung indeks iritasi primer (IIP) seperti rumus berikut ini (23) :

$$IIP = \frac{\text{Jumlah skor eritema dan edema pada jam ke } - 24, 48 \text{ dan } 72}{\text{Jumlah kelompok} \times \text{jumlah pengamatan}}$$

Tabel 2. Klasifikasi skoring dari Draize Test (24)

No.	Reaksi kulit	Skor
1.	Eritema	
	Tidak terdapat eritema	0
	Terdapat eritema yang sangat kecil (hampir tidak dapat dibedakan)	1
	Terdapat eritema terbatas dengan jelas	2
	Terdapat eritema sedang hingga berat	3
	Terdapat eritema berat (merah daging) sampai sedikit membentuk kerak (luka dalam)	4
	Total skor maksimal eritema	4
2.	Edema	
	Tidak terdapat edema	0
	Terdapat edema yang sangat kecil (hampir tidak dapat dibedakan)	1
	Terdapat edema kecil (tepi terbatas dengan jelas)	2
	Terdapat edema sedang (tepi hingga naik lebih dari 1 mm)	3
	Terdapat edema berat (naik hingga lebih dari 1 mm dan meluas keluar dari daerah pajanan)	4
	Total skor maksimal edema	4

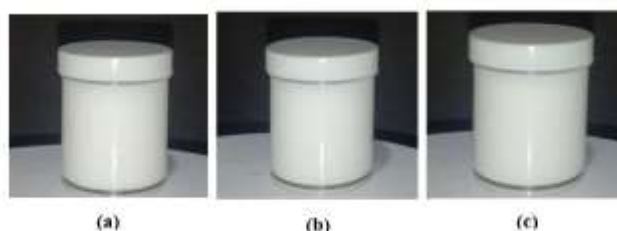
Tabel 3. Kategori IIP (23)

Kategori	Nilai Indeks Iritasi Primer (IIP)
Tidak mengiritasi	0,0 – 0,4
Iritasi ringan	0,5 – 1,9
Iritasi sedang	2,0 – 4,9
Iritasi berat	5,0 – 8,0

3. HASIL

3.1 Hasil Uji Karakteristik Fisik NLC

Bahan aktif yang digunakan dalam penelitian ini adalah berbagai bahan yang diubah dalam sistem penghantar NLC. Oleh karena itu, NLC—di antara banyak nilam yang telah diproduksi—harus dievaluasi berdasarkan karakteristik fisiknya, yang meliputi organoleptis, pH, viskositas, ukuran partikel, dan indeks polidispersitas. Hasil analisis karakteristik fisik untuk NLC 0; NLC 4; dan NLC 8 ditunjukkan dalam Tabel 4. Tampilan visual NLC-0, NLC-4, dan NLC-8 dapat dilihat di Gambar 3.

**Gambar 3.** Tampilan Visual dari NLC-0 (a) ; NLC-4 (b); dan NLC-8 (c)**Tabel 4.** Hasil Pengamatan Karakteristik Fisik NLC

	Hasil Pengamatan		
	NLC-0	NLC-4	NLC-8
Organoleptis	Warna putih, tidak beraroma, konsistensi cair	Warna putih, beraroma minyak nilam ⁽⁺⁾ , konsistensi cair	Warna putih, beraroma minyak nilam ⁽⁺⁺⁾ , konsistensi cair
pH	6,24 ± 0,008	6,21 ± 0,005	6,19 ± 0,008 ^{a)}
Viskositas (cP)	40,80 ± 0,230	76,26 ± 0,352 ^{a)}	79,20 ± 1,006 ^{a), b)}
UP (nm)	169,4 ± 5,430	207,6 ± 1,332 ^{a)}	237,3 nm ± 2,116 ^{a), b)}
IP	0,541 ± 0,070	0,462 ± 0,016	0,369 ± 0,014

Keterangan :

- Nilai pH, viskositas, UP dan IP yang tertera pada tabel adalah nilai rata-rata $\pm$ standard error
- Tanda ⁽⁺⁺⁾ menjelaskan bahwa aroma minyak nilam yang lebih kuat daripada tanda ⁽⁺⁾
- Tanda (a) = menunjukkan adanya perbedaan nilai secara signifikan dengan NLC-0 (berdasarkan analisis statistik menggunakan *One-way ANOVA*)
- Tanda (b) = menunjukkan adanya perbedaan nilai secara signifikan dengan NLC-4 (berdasarkan analisis statistik menggunakan *One-way ANOVA*)

3.2 Hasil Uji Karakteristik Fisik Gel

Pengujian karakteristik fisik untuk basis gel meliputi uji organoleptis, uji pH dan uji viskositas. Hasil uji karakteristik fisik basis gel dapat dilihat pada Gambar 4 dan Tabel 5.



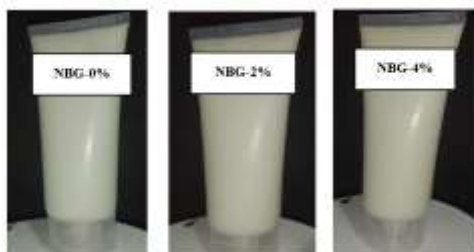
Gambar 4. Tampilan Visual Basis Gel

Tabel 5. Hasil Uji Karakteristik Fisik Basis Gel

Pengujian	Spesifikasi yang Diinginkan	Hasil pengamatan
Organoleptis	Bening, tidak beraroma, kental	Bening, tidak beraroma, kental
pH	4,5-6,5	6,04 $\pm$ 0,015
Viskositas (cP)	2.000-50.000	26.360 $\pm$ 222,710

3.3. Hasil Uji Karakteristik Fisik Sediaan NLC Berbasis Gel (NBG)

Pengujian karakteristik fisik untuk sediaan NBG meliputi organoleptis, pH, viskositas, dan daya sebar. Pengujian dilakukan untuk memastikan ketiga formula memiliki karakteristik fisik yang baik dan memenuhi persyaratan telah ditetapkan. Hasil pengamatan dapat dilihat pada Tabel 5.



Gambar 5. Tampilan Visual dari NBG-0%; NBG-2%; NBG-4%

Tabel 6. Hasil Pengamatan Karakteristik Fisik NBG

	Hasil Pengamatan		
	NBG – 0	NBG – 2	NBG – 4
Organoleptis	Memiliki warna putih susu, tidak beraroma, konsistensi semi padat	Memiliki warna putih susu, beraroma minyak nilam ⁽⁺⁾ , konsistensi semi padat	Memiliki warna putih susu, beraroma minyak nilam ⁽⁺⁺⁾ , konsistensi semi padat
pH	6,21 $\pm$ 0,008	6,01 $\pm$ 0,011 ^{a)}	5,92 $\pm$ 0,008 ^{a), b)}
Viskositas	4.493 $\pm$ 113,920	6.546 $\pm$ 188,090 ^{a)}	9.880 $\pm$ 61,101 ^{a), b)}

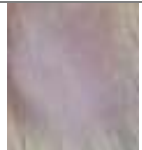
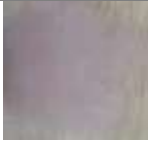
Keterangan :

- Tanda ⁽⁺⁺⁾ menjelaskan bahwa aroma minyak nilam yang lebih kuat daripada tanda ⁽⁺⁾
- Tanda (a) = menunjukkan adanya perbedaan nilai secara signifikan dengan NBG-0 (berdasarkan analisis statistik menggunakan *One-way ANOVA*)
- Tanda (b) = menunjukkan adanya perbedaan nilai secara signifikan dengan NBG-2 (berdasarkan analisis statistik menggunakan *One-way ANOVA*)

3.4. Hasil Uji Iritasi NLC Berbasis Gel (NBG)

Hasil pengamatan iritasi kulit untuk NBG – 0, NBG – 2 dan NBG – 4 dapat dilihat pada Tabel 7. Sedangkan untuk hasil perhitungan IIP dapat dilihat pada Tabel 8. Berdasarkan kedua tabel tersebut, dapat diketahui bahwa NBG – 0, NBG – 2 dan NBG – 4 tidak menimbulkan reaksi eritema ataupun edema pada kulit.

Tabel 7. Hasil Uji Iritasi Kulit

Perlakuan	Jam pengamatan					
	Jam ke-1	Jam ke-4	Jam ke-7	Jam ke-24	Jam ke-48	Jam ke-72
NBG-0						
	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0
NBG-2						
	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0
NBG-4						
	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0
KNO						
	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0	Edema : 0 Eritema : 0

Tabel 8. Hasil IIP Uji Iritasi Kulit

Perlakuan	Indeks iritasi primer	Kategori iritan
KTP (tanpa perlakuan)	0	Tidak mengiritasi
NBG-0% (tanpa minyak nilam)	0	Tidak mengiritasi
NBG-2% (4% minyak nilam)	0	Tidak mengiritasi
NBG-4% (8% minyak nilam)	0	Tidak mengiritasi

4. PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, NLC berbasis gel (NBG) tersusun dari 50% NLC yang mengandung minyak nilam dan 50% gel. Variabel bebas dalam penelitian ini yaitu konsentrasi minyak nilam dalam NLC. NBG – 0 tersusun dari 50% NLC – 0 dan 50% gel. Oleh karena NLC – 0 tidak mengandung minyak nilam, maka NBG – 0 tidak mengandung minyak nilam. NBG – 2 tersusun dari 50% NLC – 4 dan 50% gel. NLC – 4 mengandung 4% minyak nilam, sehingga NBG – 2 mengandung minyak nilam setara 2%. NBG – 4 tersusun dari 50% NLC – 8 dan 50% gel. NLC – 8 mengandung 8% minyak nilam, sehingga NBG – 4 mengandung minyak nilam setara 4%. Sebelum NLC dan gel dicampur, masing-masing harus dipastikan memiliki karakteristik fisik yang baik. Hasil uji karakteristik fisik dari masing-masing NLC dan gel dapat dilihat pada poin 3.1 dan 3.2. Sedangkan untuk pembahasan hasilnya dapat dilihat pada poin 4.1 dan 4.2. Setelah NLC dan gel dipastikan telah memiliki karakteristik fisik yang baik, langkah selanjutnya yaitu mencampurkan keduanya menjadi NBG – 0, NBG – 2 dan NBG – 4. Kemudian ketiga formula tersebut diuji karakteristik fisik dan tingkat iritasinya. Hasil karakteristik fisik NBG dapat dilihat pada poin 3.3. sedangkan untuk pembahasan hasilnya dapat dilihat pada poin 4.3.

4.1 Uji Karakteristik Fisik NLC

Uji organoleptis adalah jenis analisis yang menggunakan indra panca untuk menggambarkan bau, konsistensi, dan peringatan suatu zat. Hasil dari studi organoleptis NLC ditunjukkan dalam Tabel 4. Berdasarkan tabel di atas, dapat dilihat bahwa ketiga formula memiliki peringatan dan konsistensi yang sama. Perbedaan dari ketiga formula ditunjukkan pada aspek aroma, NLC – 0 tidak memiliki aroma sedangkan NLC – 4 dan NLC – 8 memiliki aroma khas minyak nilam. NLC – 0 tidak mengandung minyak nilam sedangkan NLC – 4 dan NLC – 8 mengandung

minyak nilam. Kandungan utama minyak nilam adalah senyawa *patchoulol* (konsentrasinya dapat lebih dari 30%) yang dapat memberikan aroma khas pada minyak tersebut (3). Selain *patchoulol* terdapat senyawa lain dari minyak nilam yang juga bertanggung jawab dalam sifat aroma minyak nilam yaitu *α -guaiene*, *seychellene*, dan *patchoulene*(25).

Pengujian selanjutnya untuk NLC – 0, NLC – 4 dan NLC – 8 yaitu uji ukuran partikel (UP). Hasil pengujian UP untuk NLC dapat dilihat pada Tabel 4. Berdasarkan analisis statistik parametrik (*One-way ANOVA*), didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$), artinya ada perbedaan nilai antar ketiga formula. Sehingga pengujian dilanjutkan menggunakan *Post Hoc Tukey*. Berdasarkan pengujian tersebut, diketahui bahwa semua formula memiliki UP yang berbeda bermakna, dimana NLC – 0 memiliki UP yang paling kecil sedangkan NLC – 8 memiliki UP yang paling besar di antara ketiga formula. Walaupun terdapat perbedaan bermakna, akan tetapi nilai UP ketiga formula masih memenuhi spesifikasi yang diinginkan yaitu berada pada rentang 10-1000 nm (26). Dari hasil pengujian UP, dapat dilihat bahwa peningkatan konsentrasi minyak nilam dapat meningkatkan UP dari NLC. Peningkatan UP pada sistem NLC dapat terjadi karena beberapa faktor, diantaranya konsentrasi minyak, konsentrasi surfaktan, dan rasio antara *liquid lipid* atau *solid lipid* (27). Pada penelitian ini, terjadi perubahan rasio *solid lipid* dan *liquid lipid* seiring dengan peningkatan konsentrasi minyak nilam. Rasio konsentrasi *solid lipid* dan *liquid lipid* pada NLC – 0 adalah 80 : 20, pada NLC – 4 adalah 61 : 39, dan pada NLC – 8 adalah 49 : 51. Hal penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Azevedo *et al.*, (2023) yang menyebutkan bahwa peningkatan lipid cair dalam formula NLC menghasilkan UP yang lebih tinggi. Alasan utama peningkatan ukuran partikel ini dapat berupa ketidakteraturan dan struktur yang kurang padat (28). Secara umum, struktur kristal yang acak dan kurang teratur cenderung menempati lebih banyak ruang, sehingga menghasilkan nanopartikel yang lebih besar, yang mungkin menjelaskan peningkatan ketidakjenuhan sistem, menghasilkan NLC yang lebih besar (29). Kehadiran lipid cair dalam NLC berfungsi untuk mengurangi titik leleh dengan campuran lipid, sehingga lipid padat dalam NLC menjadi kurang teratur dan lebih fleksibel (30).

Pengujian selanjutnya untuk NLC – 0, NLC – 4 dan NLC – 8 yaitu uji indeks polidispersitas (IP). Berdasarkan analisa statistik menggunakan *One-way ANOVA*, diketahui bahwa nilai IP dari ketiga formula tidak memiliki perbedaan yang bermakna. Hal ini dibuktikan dengan nilai signifikansi sebesar 0,075 ($p > 0,05$). Nilai IP dari ketiga formula berada pada rentang 0,369 - 0,541 (Tabel 4). Hasil tersebut telah memenuhi spesifikasi yang diinginkan, yaitu $< 0,7$. Menurut Shi dkk (2021), suatu sediaan nanopartikel yang memiliki nilai IP kurang dari 0,7 menunjukkan bahwa ukuran partikelnya terdispersi secara seragam (31).

Pengujian selanjutnya untuk NLC – 0, NLC – 4 dan NLC – 8 adalah uji keasaman/uji pH. Hasil pengujian pH dapat dilihat pada Tabel 4. Berdasarkan tabel tersebut, dapat dilihat bahwa nilai pH ketiga formula berada pada rentang 6,19 - 6,24. Nilai pH dari ketiga formula memenuhi nilai pH ideal untuk sediaan topikal, yaitu 4,5–6,5 (19). Nilai pH sediaan kosmetik yang terlalu asam atau terlalu basa dapat menyebabkan iritasi pada kulit (18). Berdasarkan analisis statistik menggunakan *One-way ANOVA*, diketahui bahwa nilai pH ketiga formula memiliki perbedaan, dibuktikan dengan nilai signifikansi sebesar 0,011 ($p < 0,05$). Pengujian dilanjutkan dengan *Post Hoc Tukey*. Hasilnya, tidak ada perbedaan antara nilai pH NLC – 0 dan NLC – 4, tetapi ada perbedaan antara nilai pH NLC – 0 dan NLC – 8. Sehingga dapat disimpulkan bahwa penambahan minyak nilam dengan konsentrasi 8% dapat menurunkan pH NLC. Hal ini dikarenakan minyak nilam memiliki komponen utama yaitu *patchoulol*, selain *patchoulol* terdapat senyawa lain dari minyak nilam yaitu *α -guaiene*, *seychellene*, dan *patchoulene* (25). Dimana senyawa tersebut merupakan senyawa hidrokarbon seskuiterpen karena hanya tersusun dari atom karbon dan hidrogen saja, tanpa gugus fungsional oksigen. Senyawa-senyawa ini sangat rentan terhadap oksidasi, proses oksidasi menghasilkan senyawa turunan seperti asam karboksilat, aldehid, dan keton yang bersifat lebih asam, sehingga menyebabkan penurunan pada pH sediaan (32).

Pengujian selanjutnya untuk NLC – 0, NLC – 4 dan NLC – 8 yaitu uji viskositas. Nilai viskositas ketiga formula berada pada rentang 40,80 – 79,20 cP. Berdasarkan analisis statistik menggunakan *One-way ANOVA*, didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$), yang mengindikasikan bahwa nilai viskositas antar formula berbeda bermakna. Pengujian dilanjutkan dengan *Post Hoc Tukey*. Berdasarkan penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa setiap formula memiliki nilai viskositas yang berbeda bermakna, dengan formula yang memiliki nilai viskositas tertinggi adalah NLC – 8 dan formula dengan nilai viskositas terendah adalah NLC – 0. Berdasarkan hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa peningkatan konsentrasi minyak nilam dapat meningkatkan viskositas NLC. Penelitian ini sesuai dengan pernyataan dari Puspita *et al.*, (2022) bahwa semakin bertambahnya konsentrasi minyak atsiri pada sediaan, maka viskositas yang dihasilkan semakin meningkat (33).

Viskositas dari NLC – 0, NLC – 4 dan NLC – 8 tidak memenuhi rentang ideal untuk sediaan topikal. Dikutip dari Nisa dkk (2024) Standar Nasional Indonesia (SNI) yang menetapkan kisaran viskositas 2.000-50.000 cP untuk sediaan topikal (34). Untuk mengatasi permasalahan tersebut, maka pada penelitian ini NLC ditambahkan dengan

gel untuk meningkatkan viskositas.

4.2 Uji Karakteristik Fisik Basis Gel

Karakteristik fisik gel meliputi viskositas, pH, dan organoleptis. Hasil penelitian ditunjukkan dalam Tabel 5. Berdasarkan tabel tersebut, dapat diketahui bahwa semua parameter memenuhi spesifikasi yang diinginkan, yaitu pH sediaan mendekati pH normal kulit yaitu 4,5-6,5 (19), dan viskositas berada pada rentang viskositas ideal untuk sediaan topikal, yaitu 2.000-50.000 cP (34). Carbopol 940 dapat membentuk gel dengan bantuan alkalizing agent, yaitu TEA. TEA dipilih karena dapat memberikan suasana basa pada carbopol sehingga membuat gel yang dihasilkan menjadi kental dan jernih (35).

4.3 Uji Karakteristik Fisik Sediaan NLC Berbasis Gel (NBG)

4.3.1 Uji Organoleptis NBG

Uji organoleptis adalah pengujian yang bertujuan untuk mengamati aroma, warna dan konsistensi sediaan menggunakan panca indra (36). Hasil uji organoleptis NBG – 0, NBG – 2 dan NBG – 4 dapat dilihat pada Tabel 5 dan Gambar 4. Berdasarkan Gambar 4, dapat diketahui bahwa ketiga formula memiliki warna yang sama, yaitu putih. Selain memiliki warna yang sama, ketiga formula juga memiliki konsistensi yang sama, yaitu semipadat. Perbedaan dari ketiganya terletak pada aroma. NBG – 0 tidak memiliki aroma, sedangkan NBG – 2 dan NBG – 8 memiliki aroma minyak nilam. NBG – 0 tersusun dari 50% NLC – 0 dan 50% gel. NLC – 0 tidak mengandung minyak nilam. Oleh karena itu NBG – 0 tidak beraroma. Berbeda dengan NBG – 2 dan NBG – 4. Keduanya mengandung minyak nilam. NBG – 2 tersusun dari 50% NLC – 4 dan 50% gel. NLC – 4 mengandung 4% minyak nilam, sehingga NBG – 2 mengandung minyak nilam setara 2%. NBG – 4 tersusun dari 50% NLC – 8 dan 50% gel. NLC – 8 mengandung 8% minyak nilam, sehingga NBG – 4 mengandung minyak nilam setara 4%.

Kandungan utama minyak nilam adalah senyawa *patchoulol* (konsentrasinya dapat lebih dari 30%) yang dapat memberikan aroma khas pada minyak tersebut (3). Selain *patchoulol* terdapat senyawa lain dari minyak nilam yang juga bertanggung jawab dalam sifat aroma minyak nilam yaitu *α -guaiene*, *seychellene*, dan *patchoulene* (25).

4.3.2 Uji pH NBG

Untuk menentukan tingkat keasaman sediaan yang telah dibuat, pengujian pH dilakukan. Ketika pH berada dalam rentang yang aman, sediaan akan cenderung aman untuk diaplikasikan pada kulit (tidak menyebabkan iritasi atau kering) (37). Berdasarkan analisis statistik menggunakan *One-way ANOVA*, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,000 (<0,05). Artinya, terdapat perbedaan bermakna antara formula. Pengujian dilanjutkan dengan *Post Hoc Tukey*. Menurut hasilnya, setiap formula memiliki nilai pH yang berbeda. Formula dengan pH tertinggi adalah NBG – 0, sedangkan formula dengan pH terendah adalah NBG – 4. Meskipun nilai pH dari ketiga formula berbeda bermakna, nilai pH yang diperoleh masih memenuhi spesifikasi yang diinginkan yaitu pada rentang 4,5-6,5 (19). Penurunan nilai pH pada sediaan akhir dipengaruhi oleh sediaan sebelumnya yaitu NLC. Hasil menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi minyak nilam yang ditambahkan, maka nilai pH sediaan akhir juga semakin menurun. Hal ini dikarenakan minyak nilam memiliki komponen utama yaitu *patchoulol*, selain *patchoulol* terdapat senyawa lain dari minyak nilam yaitu *α -guaiene*, *seychellene*, dan *patchoulene* (25). Dimana senyawa tersebut merupakan senyawa hidrokarbon seskuiterpen karena hanya tersusun dari atom karbon dan hidrogen saja, tanpa gugus fungsional oksigen. Senyawa-senyawa ini sangat rentan terhadap oksidasi, proses oksidasi menghasilkan senyawa turunan seperti asam karboksilat, aldehid, dan keton yang bersifat lebih asam, sehingga menyebabkan penurunan pada pH sediaan (32). Hal ini juga dapat diperkuat dengan nilai pH pada minyak atsiri nilam yang memiliki pH asam. Dapat dikatakan memiliki pH asam karena pada penelitian ini menguji dengan pH indikator universal dengan nilai pH 5.

4.3.3 Uji Viskositas NBG

Tujuan dari uji viskositas adalah untuk menentukan tingkat kekentalan dari suatu layanan yang diberikan. Berdasarkan analisis statistik menggunakan *One-way ANOVA*, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$). Artinya, terdapat perbedaan bermakna antar formula. Pengujian dilanjutkan dengan *Post Hoc Tukey*. Menurut hasilnya, setiap formula memiliki nilai viskositas yang berbeda. Formula dengan viskositas tertinggi adalah NBG – 4, sedangkan formula dengan pH terendah adalah NBG – 0. Meskipun terdapat perbedaan yang bermakna, akan tetapi nilai viskositas dari ketiga formula masih memenuhi spesifikasi yang diinginkan yaitu berkisar 2.000-50.000 cP (38). Dapat dilihat pada tabel bahwa semakin bertambahnya konsentrasi minyak, maka viskositas yang dihasilkan semakin meningkat. Hal ini dapat terjadi karena adanya keterkaitan terhadap viskositas NLC yang terkandung dalam NBG. Pada penelitian ini, penambahan konsentrasi minyak nilam pada NLC membuat rasio *solid lipid* dan *liquid lipid* pada NLC berubah. Rasio *solid lipid* dan *liquid lipid* NLC-0 adalah 80:20, NLC-4 adalah 61:39, dan NLC-8 adalah 49:51. Peningkatan konsentrasi minyak nilam dalam NLC meningkatkan komponen minyak pada NLC. Menurut Puspita *et al.*, (2022), semakin bertambahnya konsentrasi minyak atsiri pada sediaan, maka viskositas yang dihasilkan semakin meningkat (33).

4.4 Uji Iritasi Kulit

Data pengamatan iritasi kulit hewan uji dan nilai IIP dapat dilihat pada Tabel 6 dan Tabel 7. Data hasil uji iritasi dianalisis secara deskriptif. Berdasarkan hasil pengujian, diketahui bahwa NBG – 0, NBG – 2 dan NBG – 4 tidak menimbulkan reaksi iritasi (tidak terjadi eritema dan edema). Nilai IIP dari NBG – 0, NBG – 2 dan NBG – 4 adalah 0. Nilai IIP 0,0 - 0,4 termasuk dalam kategori bahan yang tidak mengiritasi (23).

5. KESIMPULAN

Pada penelitian ini, NLC berbasis gel (NBG) tersusun dari 50% NLC yang mengandung minyak nilam dan 50% gel. Variabel bebas dalam penelitian ini yaitu konsentrasi minyak nilam dalam NLC. NBG – 0 tersusun dari 50% NLC – 0 dan 50% gel. Oleh karena NLC – 0 tidak mengandung minyak nilam, maka NBG – 0 tidak mengandung minyak nilam. NBG – 2 tersusun dari 50% NLC – 4 dan 50% gel. NLC – 4 mengandung 4% minyak nilam, sehingga NBG – 2 mengandung minyak nilam setara 2%. NBG – 4 tersusun dari 50% NLC – 8 dan 50% gel. Berdasarkan uji karakteristik fisik, diketahui bahwa peningkatan konsentrasi minyak nilam pada NLC memengaruhi aroma, pH, viskositas dan ukuran partikel. Perbedaan karakteristik NLC oleh adanya perbedaan konsentrasi minyak nilam mengakibatkan karakteristik fisik NBG juga berbeda-beda. Perbedaan kandungan minyak nilam dalam NBG mengakibatkan aroma, viskositas dan pH dari NBG-0, NBG-2 dan NBG-4 berbeda. Berdasarkan uji iritasi kulit, diketahui bahwa NBG-0, NBG-2 dan NBG-4 tidak mengiritasi kulit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Azizah SR, Qotrunnada N, Suraya silvia vagatha, Ferdiansyah helmi yahya, Pratiwi elasari dwi. Pemanfaatan Essential Oils Sebagai Aromaterapi Dalam Perawatan Kulit. MEDFARM: Jurnal Farmasi dan Kesehatan. 2022;11(1):62–77.
2. Ginting Z, Ishak, Ilyas M. Analisa Kandungan Patchouli Alcohol Dalam Formulasi Sediaan Minyak Nilam Aceh Utara (Pogostemon Cablin Benth) Sebagai Zat Pengikat Pada Parfum (Eau De Toilette). Jurnal Teknologi Kimia Unimal. 2021;10(1):12–23.
3. Mukhtar T, Widayat HP, Abubakar Y. Analisis Kualitas Minyak Nilam dan Faktor yang Mempengaruhi Keputusan Petani Dalam Memilih Ketel Penyulingnya. Jurnal Teknologi dan Industri Pertanian Indonesia. 2020;12(2):78–85.
4. Arpima zahrah eza, Nurjanah S, Widyasanti A, Nurhad B, Rialita T, Lembong E. AGROINTEK : Jurnal Teknologi Industri Pertanian. AGROINTEK: Jurnal Teknologi Industri Pertanian Agrotek: 2020;14(2):139–47.
5. Dina RM, Safliany FC, Nur AT, Al-Annari H, Ananta DA, Zulfahrizal Z. Pendugaan Kadar Patchouli Alkohol Pada Minyak Nilam Variasi Menggunakan Teknologi Near Infrared Reflectance Spectroscopy Dengan Metode Partial Least Square Regression. Rona Teknik Pertanian. 2023;16(1):35–44.
6. Firmansyah F, Wulandari W, Muhtadi WK, Nofriyanti N. Optimasi Formula Nanoemulsi Antioksidan Minyak Nilam (Pogostemon cablin Benth.) dengan Metode Box Behnken Design. Jurnal Mandala Pharmacoon Indonesia. 2022 Dec 27;8(2):294–306.
7. Teruna HY, Rahayu WN. Analisis komponen minyak atsiri daun nilam (Pogostemon cablin) lokal Pekanbaru menggunakan GC-MS. Jurnal Farmasi Indonesia. 2021;13(1):19–24.
8. Hussien NH amin, Abdulla SK, Ali NM, Ahmed VA, Hasan AH, Qadir EE. Role of antioxidants in skin aging and the molecular mechanism of ROS: A comprehensive review. Vol. 5, Aspects of Molecular Medicine. Elsevier B.V.; 2025.
9. Satrialdi, Putri PA, Lumintang YA. Pengembangan Formula Nanostructured Lipid Carrier (NLC) Sebagai Pembawa Minyak Atsiri Melati (Jasminum officinale L.) Serta Potensi Aktivitas Antioksidan. Majalah Farmasi Farmakologi. 2023;27(2):32–8.
10. Aryani R, Hidayat AF, Karimah AZ. Desain Dan Optimasi NLC (Nanostructured Lipid Carriers) Ekstrak Etanol Daun Teh Hijau (Camellia sinensis L. Kuntze) Dengan Variasi Lipid. JIF Farmasyifa. 2021;4(1):41–8.
11. Viegas C, Patrício AB, Prata JM, Nadhman A, Chintamaneni PK, Fonte P. Solid Lipid Nanoparticles vs. Nanostructured Lipid Carriers: A Comparative Review. Vol. 15, Pharmaceutics. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
12. Fachriani RA, Safitri PGA, Chasanah U, Mayangsari FD. Pengaruh Waktu Pengadukan Terhadap Karakteristik Fisik Nanostructured Lipid Carriers Menggunakan Metode High Shear Homogenization. Majalah Farmasetika. 2022;8(1):95.
13. Gyanewali S, Kesharwani P, Sheikh A, Jalees F, Trivedi R, Talegaonkar S. protransfersomal gel of anti-resorptive drug in osteoporosis treatment. Int J Pharm. 2021;608(May):121060.
14. Fidayanti A, Mayangsari FD, Pratiwi ED. Evaluation of Skin Irritation Level and Effectiveness of Foot Sleeping Mask Containing Tengkwang Fat in Nanostructured Lipid Carriers System. JURNAL FARMASIMED (JFM). 2025 Apr 30;7(2):284–92.
15. Arrohmah N. Pengaruh Penambahan Minyak Kulit Jeruk Manis Terhadap Aktivitas Antioksidan dari Body Lotion Sleeping Mask yang Mengandung Koenzim Q10 dalam NLC [Skripsi]. [Lamongan]: Universitas Muhammadiyah Lamongan; 2024.
16. Sari EY, Mutia C, Fitri ZS, Sakhi RATN, Maharini I, Elisma. Formulasi Sediaan Nanoemulgel dari Ekstrak Resin Jernang (Daemonorops draco (Wild.)) untuk Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus). Jurnal Farmasimed (JFM) [Internet]. 2025;7(2). Available from: <https://ejournal.medistra.ac.id/index.php/JFM>
17. Nurussakinah N, Fhitriana S, Khairani TN, Utari S. Formulasi Sediaan Masker Clay Ekstrak Etanol Daun Kelor

- (Moringa Oleifera L.) Sebagai Anti-Aging. *Jurnal Farmasimed (JFM)*. 2023 Oct 31;6(1):1–8.
18. Mayangsari FD, Erawati T, Soeratri W, Noorma R. Karakteristik dan Stabilitas Fisik NLC-Koenzim Q10 dalam Sleeping Mask dengan Minyak Nilam Characteristics. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2021;8(2):178–86.
 19. Noor M, Malahayati S, Nastiti K. Formulasi Dan Uji Stabilitas Sediaan Toner Wajah Ekstrak Buah Pare (Momordica charantia L) Sebagai Anti Jerawat Dengan Variasi Surfaktan. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 2023;5(1):133–45.
 20. Khasanah U, Rochman MF. Stabilitas Nanostructured Lipid Carrier Coenzyme Q10 Dengan Variasi Waktu Pengadukan. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. 2022;18(2):55.
 21. Mayangsari FD, Kusumo DW, Muarifah Z. Antiaging Sleeping Mask Dengan Ekstrak Kulit Buah Delima Merah. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 2022;8(2):302–10.
 22. Khotimah K. Pengaruh Konsentrasi Minyak Lavender Terhadap Tingkat Kesukaan dan Iritasi Kulit dari Antiaging Night Body Lotion yang Mengandung NLC-Ubiquinon [Skripsi]. [Lamongan]: Universitas Muhammadiyah Lamongan; 2024.
 23. Aryantini D, Kristianingsih I, Kurniawati E. Sifat Fisik dan Uji Iritasi Akut Dermal Soothing Gel Kombinasi Lidah Buaya dan Buah Naga. *Parapemikir Jurnal Ilmiah Farmasi [Internet]*. 2020;9(2):7–13. Available from: <http://ejournal.poltektegal.ac.id/index.php/parape>
 24. Arifin A, Ida N. Formulasi Dan Uji Iritasi Sediaan Lulur Krim Cangkang Sotong (Sepia Sp .) Terhadap Kelinci (Oryctolagus Cuniculus). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 2023;5(1):68–83.
 25. Khairan K, Husna N, Maisyarah H, Diah M. Formulation and Evaluation of Liquid Perfumes from Natural Fragrance Using Patchouli Oil Khairan. *Indonesian Journal Of Pharmaceutical Science And Technology*. 2025;12(2):119–29.
 26. Rochman MF, Darmawan A, Wardhana P. Sistem Nanostructured Lipid Carriers Lemak Padat Poloksamer dan Asam Stearat dengan Lemak Cair Minyak Kedelai Nanostructured Lipid Carriers System Solid Lipid Poloxamer and Stearic Acid with Liquid Lipid Soybean Oil. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2022;8(1):1–7.
 27. Múnera-Echeverri A, Múnera-Echeverri JL, Segura-Sánchez F. Bio-Pesticidal Potential of Nanostructured Lipid Carriers Loaded with Thyme and Rosemary Essential Oils against Common Ornamental Flower Pests. *Colloids and Interfaces*. 2024;8(5).
 28. Azevedo MA, Cerqueira MA, Gonçalves C, Amado IR, Teixeira A, Pastrana L. Encapsulation of vitamin D3 using rhamnolipids-based nanostructured lipid carriers. *Food Chem*. 2023;427(January).
 29. Lütke FL, Stahl MA, Grimaldi R, Cardoso LP, Gigante ML, Ribeiro APB. High oleic sunflower oil and fully hydrogenated soybean oil nanostructured lipid carriers: Development and characterization. *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp*. 2022;654(April):130039.
 30. Abdullah A, Sopyan I. Review: Nanostructured Lipid Carriers Sebagai Sistem Penghantaran Obat Rute Oral. *Majalah Farmasetika*. 2024;9(6):526–45.
 31. Shi Z, Pan S, Wang L, Li S. Topical gel based nanoparticles for the controlled release of oleanolic acid: design and in vivo characterization of a cubic liquid crystalline anti-inflammatory drug. *BMC Complement Med Ther*. 2021;21(1):1–13.
 32. Kusumaningrum hermin pancasakti, Nimah rizqi sa adatur, Nurlindasari Y, Imrani A, Arrois S, Pomomo E, et al. Patchouli Oil Analysis of Chemical Components Using. 11th International Seminar on New Paradigm and Innovation on Natural Sciences and its Application (ISNPINSA) AIP. 2023;040026–1(January).
 33. Ayudina Asti Puspita P, Luh Arpiwi N, Wayan Sudatri N. Daya proteksi minyak atsiri bunga kenanga (Cananga odorata) dalam sediaan lotion antinyamuk terhadap Aedes aegypti The protection ability of cananga (Cananga odorata) essential oil in anti-mosquito lotion against Aedes aegypti. *Jurnal Biologi Udayana*. 2022;26(2):269–77.
 34. Nisa HIA, Pambudi DB, Mugiyanto E. Journal of Nutraceuticals and Herbal Medicine. *Journal of Nutraceuticals and Herbal Medicine*. 2024;5(1):29–39.
 35. Tsabitah AF, Zulkarnain AK, Wahyuningsih MSH, Nugrahaningsih DAA. Optimasi Carbomer, Propilen Glikol, dan Trietanolamin Dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (Tithonia diversifolia). *Majalah Farmaseutik*. 2020;16(2):111.
 36. Iskandar B, Sidabutar SEB, Leny L. Formulasi dan Evaluasi Lotion Ekstrak Alpukat (Persea Americana) sebagai Pelembab Kulit. *Journal of Islamic Pharmacy*. 2021;6(1):14–21.
 37. Aprilianti N, Sastyarina Y, Penelitian dan Pengembangan Kefarmasian L, Tropis F. Optimasi Polivinilalkohol (PVA) Sebagai Basis Sediaan Gel Antijerawat Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences. *Mulawarman Pharmaceutical Conference*. 2020;17–21.
 38. Rusli D, Amelia K, Gading Setia Sari S. Formulasi dan Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Daun Kelor (Moringa Oleifera Lam.) Dengan Variasi NaCMC Sebagai Basis. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*. 2023;6(1):7–12.