



FORMULASI DAN EVALUASI MUTU FISIK SERUM NANOFITOSOM MYRICETIN

¹Nur Aini Dewi Purnamasari, ²Galuh Octaviani Palupi, ³Yuli Edy Saputra*

^{1,2,3}Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta

Info Article

Submitted :

27 Juli 2022

Revised :

12 Januari 2023

Accepted :

13 Januari 2023

Corresponding Author :

Yuli Edy Saputra

Email :

yulled089@gmail.com

ABSTRAK

Serum adalah sediaan dengan zat aktif yang mempunyai konsentrasi tinggi dan viskositas rendah, sehingga mudah diabsorpsi di permukaan kulit. Zat aktif alami yang dapat digunakan dalam formulasi serum yaitu *Myricetin*. *Myricetin* merupakan suatu flavonoid alami yang memiliki potensi sebagai antioksidan. Kekurangan dari suatu bahan obat yang berasal dari bahan alam salah satunya adalah bioavailabilitas yang rendah. Nanofitosom merupakan suatu sistem yang dapat meningkatkan permeabilitas sehingga dapat menembus membran lipid sehingga bioavailabilitas obat dapat tercapai. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah *myricetin* dapat dibuat nanofitosom dan dapat diformulasikan menjadi sediaan serum dengan mutu fisik yang baik. *Myricetin* dibuat nanofitosom dengan metode hidrasi lapis tipis-sonikasi dengan perbandingan *myricetin* (1): lipid fosfatidilkolin (2): kolesterol (0,4). Formula serum dibuat menjadi 3 formula dengan perbedaan konsentrasi xanthan gum yaitu FI (0,15%); FII (0,25%); FIII (0,35%). Formula serum yang telah dibuat dilakukan pengujian mutu fisik serum meliputi uji organoleptis, homogenitas, pH dan viskositas. Data yang diperoleh dianalisis dan dibandingkan dengan literatur yang ada. Hasil penelitian bahwa *myricetin* dapat dibuat nanofitosom dan diformulasikan menjadi sediaan serum dengan mutu fisik yang baik. Sediaan serum *myricetin* formula I, formula II, formula III berwarna kuning kecoklatan dan homogen. Ketiga formula memiliki pH 6,5 dan sesuai dengan pH normal kulit. Hasil uji viskositas formula I 165 dPas, formula II 175 dPas, dan formula III 190 dPas.

Kata kunci: serum, *myricetin*, nanofitosom, mutu fisik sediaan

Access this article



ABSTRACT

Serum is a preparation with an active substance that has a high concentration and low viscosity, so that it is easily absorbed on the skin surface. The active substance of natural ingredients that can be used in serum formulation is Myricetin. Myricetin is a natural flavonoid that has potential as an antioxidant. One of disadvantages of a medicinal substance derived from natural ingredients is low bioavailability. Nanophytosome is a system that can increase permeability can be achieved. This study aims to determine whether myricetin can be nanophytosome and formulated into serum preparations with good physical quality. Myricetin was made nanophytosome by thin layer hydration-sonication method with a

ratio of myricetin (1): phosphatidylcholine lipid (2): cholesterol (0,4). Serum formula was made into three formulas with different concentration of xanthan gum including FI (0,15%); FII (0,25%); FIII (0,35%). The serum formula that has been made is tested for the physical quality of the serum including organoleptic, pH, viscosity, homogeneity, and stability tests. The data obtained were analyzed and compared with the existing literature. The results showed that myricetin can be nanophytosome and formulated into serum preparations with good physical quality. The preparation of serum myricetin formula I, formula II, formula III was brownish yellow and homogeneous. Three formulas have a pH of 6,5 and correspond to the normal pH of the skin. The results of the viscosity test formula I is 165 dPas, formula II is 175 dPas, and formula III is 190 dPas.

Keywords: serum, myricetin, nanophytosome, physical quality of preparatin

1. PENDAHULUAN

Myricetin secara luas terkandung dalam sayuran, teh, buah-buahan dan tanaman obat. Flavonol merupakan senyawa golongan flavonoid yang memiliki potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat. *Myricetin* memiliki bioavailabilitas sistemik yang sangat rendah yaitu 10- 44 %, hal ini dikarenakan kelarutannya dalam air yang rendah (0,002 mg/ml) (Hong *et al*, 2014). *Phytoconstituents* seperti *Myricetin* kurang diserap dengan baik karena memiliki ukuran molekul yang besar sehingga tidak dapat menyerap dengan difusi pasif, atau karena kelarutan lemak yang rendah, sehingga membatasi kemampuan senyawa untuk melewati membran biologis yang kaya akan lipid dan menghasilkan bioavailabilitas yang buruk (Shivanand dan Kinjal, 2010).

Bioavailabilitas yang buruk dapat diatasi dengan sistem pembawa obat yang baru (*Drug Delivery System*) yaitu dengan cara menggabungkan obat dengan 2 kelarutan buruk ke dalam media lipid inert, dispersi, surfaktan, emulsi, SNEDDS,

nanoemulsi, nanoliposom, nanofitosom. Sistem DDS dari generasi terbaru ini memiliki keuntungan untuk meningkatkan sifat penetrasi pada kulit. Perkembangan terbaru dalam bidang nanoteknologi telah memungkinkan pembuatan partikel berukuran nano yang digunakan untuk berbagai aplikasi biomedis (Papakostas *et al*, 2011). Teknologi nanopartikel bertujuan untuk mengatasi kelarutan zat aktif yang sukar larut, memperbaiki bioavailabilitas yang buruk, memodifikasi sistem penghantaran obat, meningkatkan stabilitas zat aktif dan memperbaiki absorpsi (Abdassah, 2017). Nanofitosom memberikan banyak keuntungan potensial dibanding bentuk modifikasi sediaan yang lain.

Nanofitosom merupakan pengembangan dari produk herbal konvensional dengan cara mengikat bahan aktif dengan fosfolipid yang memiliki sifat mirip dengan membran sel, sehingga dapat dihasilkan produk yang mempunyai tingkat absorpsi yang lebih baik daripada ekstrak herbal konvensional. Sistem penghantar nanofitosom dapat meningkatkan bioavailabilitas zat aktif

karena sifatnya yang permeabel dan dapat menembus membran yang kaya akan lipid (Anupama *et al*, 2011). Melihat potensi *myricetin* sebagai antioksidan dan untuk mempermudah penggunaan nanofitosom maka dapat di buat sediaan kosmetik yaitu serum.

Serum merupakan sediaan dengan zat aktif konsentrasi tinggi dan viskositas rendah, yang menghantarkan film tipis dari bahan aktif pada permukaan 3 kulit (Draelos, 2010). Serum memiliki sifat cepat diabsorpsi. Pemilihan sediaan serum dilatarbelakangi oleh bentuk sediaan mudah dibuat, dan kemampuan untuk berpenetrasi ke lapisan kulit yang lebih dalam, praktis pemakaiannya, mudah meresap ke dalam kulit serta memberikan rasa lembut dan lembab setelah digunakan (Mardiyanti *et al*, 2016).

Komponen yang berpengaruh terhadap stabilitas serum adalah thickener. Pemilihan jenis dan konsentrasi thickener akan menentukan kestabilan yang terbentuk (Swarbrick *et al*, 2000). Xanthan gum termasuk emulgator hidrokoloid yang membentuk emulsi tipe o/w. Stabilisasi oleh emulgator hidrokoloid termasuk xanthan gum dilakukan dengan pembentukan lapisan kaku-viskoelastik pada permukaan minyak-air dan peningkatan viskositas serum yang terbentuk (Swarbrick *et al*, 2000). Xanthan gum dapat digunakan sebagai pengental dalam rentang 0,1 - 1% (Anwar, 2012). Variasi konsentrasi xanthan gum berpengaruh pada stabilitas mutu fisik. Mutu fisik sediaan serum sangat berpengaruh terhadap keberhasilan sediaan serum.

Berdasarkan latar belakang di atas, untuk meningkatkan bioavailabilitas dari *myricetin* maka diperlukan suatu penghantaran obat dalam bentuk nanofitosom dan diformulasikan menjadi sediaan serum. Penelitian ini bertujuan untuk membuat formulasi sediaan serum *myricetin* dalam bentuk nanofitosom dengan variasi konsentrasi *xanthan gum* untuk mengetahui pengaruhnya pada sediaan serum nanofitosom *myricetin*. Parameter mutu fisik meliputi organoleptis, homogenitas, pH dan viskositas untuk menentukan sifat fisik sediaan serum nanofitosom *myricetin* yang baik.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Alat timbangan analitik (Ohaus), *rotary evaporator* (Heidolph), *probe sonicator* (QSonica, newtown, USA), alat uji ukuran partikel dan zeta potensial, *particle size analyzer* (Malvern Panalytical, USA), *Vakum Freeze dryer*, *Viscotester* (VT-04F), *waterbath*, pH meter (Eutech, United State), *viskometer brookfield*, botol serum, spektrofotometer UV-Vis (Genesys 10s, Thermo scientific), *magnetic stirer* (Thermo Scientific, China), *sentrifuge* (SPLC Series, Gemmy 8 Hole, Taiwan), aluminium foil, alat-alat gelas (Pyrex, Jepang)

2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *myricetin* (Tocris, China), *Phospholipon 90 G* (Lipoid, Jerman), kolesterol >95% p.a (Merck), *etanol* 98% p.a (Merck), diklorometan p.a (Merck), *aqua pro injection* (PT. Ikapharmindo Putramas), *xanthan gum* (Agung Jaya, Solo), *glycerin* (Agung Jaya, Solo), *sodium gluconate* (Cipta Kimia, Solo), *hyaluronate sodium* (Cipta

Kimia, Solo), DMDM *hydantoin* (Cipta Kimia, Solo), *aquadest*.

2.3 Prosedur Penelitian

a. Pembuatan Nanofitosom

Myricetin nanofitosom diambil dari penelitian sebelumnya dengan perbandingan *myricetin* : fosfstidilkolin : kolesterol (1:2:0,4) merupakan formula yang paling baik dalam pembuatan nanofitosom *myricetin*. Penggunaan *myricetin* 10 mg, fosfatidilkolin 48 mg, dan kolesterol 4 mg mampu menghasilkan ukuran partikel paling kecil dan indeks polidispersitas terendah dengan efisiensi penyerapan tertinggi (Saputra, 2019; Purnamasari, 2020).

Untuk membuat nanofitosom, *myricetin* sebanyak 10 mg dilarutkan dalam 10 mL *etanol* p.a, fosfatidilkolin

sebanyak 48 mg dilarutkan dalam 10 mL *etanol* p.a dan kolesterol sebanyak 4 mg dilarutkan dalam diklorometan p.a. Larutan fitoaktif dan fosfolipid dicampur menggunakan *magnetic stirrer* suhu 35°C kecepatan 2000 rpm selama 10 menit, kompleks nanofitosom dibuat lapisan tipis pada *rotary evaporator* suhu 55°C kecepatan 50 rpm hingga fase *etanol* dan dikloromethan menguap. Lapisan tipis yang terbentuk pada dinding labu alas bulat dihidrasi dengan *aqua pro injection* ditandai dengan terbentuknya disperse koloid. Dispersi koloid yang terbentuk disonikasi menggunakan sonikasi *probe* selama 10 menit dengan amplitude 60%. Cairan nanofitosom *myricetin* yang didapat kemudian di *freeze drying* (Saputra, 2019).

b. Pembuatan Serum

Bahan	FI	FII	FIII
Nanofitosom <i>Myricetin</i>	0,062 g	0,062 g	0,062 g
Propilen glikol	3 g	3 g	3 g
<i>Sodium Gluconate</i>	0,2 g	0,2 g	0,2 g
<i>Sodium Hyaluronate</i>	0,7 g	0,7 g	0,7 g
<i>Xanthan Gum</i>	0,15 g	0,25 g	0,35 g
<i>Ophipen</i>	1 g	1 g	1 g
<i>Aquadest ad.</i>	100 mL	100 mL	100 mL

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan Wijaya dkk (2007), penambahan *xanthan gum* 0,2% memiliki sifat fisikokimia dan organoleptic yang baik. Sehingga formula serum nanofitosom *myricetin* dibuat menggunakan variasi konsentrasi *Xanthan Gum* dengan konsentrasi 0,15%, 0,25% dan 0,35%.

Pembuatan sediaan serum dibuat dengan mencampur *aqua, propilen glikol* dan *sodium gluconate* diaduk hingga larut. *Xanthan gum* ditambahkan sedikit *aquadest* panas hingga terbentuk

musilago. Campuran awal ditambah dengan bahan aktif nanofitosom *myricetin* yang telah di keringkan, *ophipen, hyaluronic acid*, dan musilago *xanthan gum* kemudian dicampur menggunakan *homogenizer* atau *sheer mixer* sampai bebas dari bahan yang menggumpal.

c. Evaluasi Sampel

1) Evaluasi Mutu Fisik Nanofitosom *Myricetin*

a) Ukuran Partikel

Untuk mengetahui ukuran sediaan nanopartikel dilakukan pengukuran

ukuran dan distribusi nanopartikel menggunakan alat PSA. Untuk mengetahui nilai potensial zeta diukur menggunakan *zeta potensial analyzer*.

b) Efisiensi Penjerapan

Fitosom disentrifugasi dan supernatan dipisahkan. *Pellet* yang diperoleh dicuci kemudian disuspensikan kembali untuk mendapatkan fitosom yang bebas dari obat terjerap. Fitosom disentrifugasi selama 50 menit pada 50.000 rpm dengan tujuan untuk memisahkan obat yang tidak terjerap. Jumlah obat bebas (FDO) ditentukan pada supernatan. Supernatan hasil sentrifugasi ditetapkan kadarnya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Pham et al. 2012).

Kurva regresi dibuat antara konsentrasi larutan uji (sumbu x) dan %Peredaman (sumbu y) untuk masing-masing larutan uji.

2) Evaluasi Mutu Fisik Serum

a) Organoleptis

Pengujian organoleptik dilakukan dengan mengamati perubahan-perubahan bentuk, warna, dan bau dari sediaan serum (Astuti et al., 2017).

b) Homogenitas

Pemeriksaan homogenitas dilakukan dengan cara meletakkan sediaan diantara dua kaca objek dan diamati ada atau tidaknya partikel kasar yang terdapat dalam sediaan (Astuti et al., 2017).

c) Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan dengan cara sebanyak 100 mL serum dimasukkan ke dalam wadah berbentuk tabung lalu dipasang *spindle*. *Spindle* harus terendam dalam sediaan uji. Viskometer *brookfield* dinyalakan dan dipastikan rotor dapat

berputar pada kecepatan 60 rpm. Diamati jarum penunjuk dari viskometer yang mengarah ke angka pada skala viskositas lalu dicatat (Astuti et al., 2017).

d) Uji pH

Dilakukan dengan menimbang 10 gram sediaan dilarutkan dalam 50 mL *aquadest* dalam *beaker glass*, ditambahkan *aquadest* hingga 100 mL lalu aduk hingga merata. Larutan diukur pH nya dengan pH meter yang sudah distandarisasi. Ukur dengan pH meter dan catat pH yang ditunjukkan (Astuti et al., 2017).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Hasil Evaluasi Nanofitosom

Myricetin

a. Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersi

Berdasarkan hasil pengukuran ukuran partikel digunakan untuk mengetahui bahwa nanofitosom *myricetin* dan freeze dry nanofitosom *myricetin* yang dibuat masih dalam rentang nano. Hasil pengukuran ukuran partikel pada nanofitosom *myricetin* dan freeze dry nanofitosom *myricetin* sebesar 557,9 nm dan 614,6 nm yang berarti masih berada pada rentang nano yaitu < 1000 nm. Nilai indeks polidispersitas mempengaruhi keseragaman ukuran partikel. Indeks polidispersitas digunakan untuk menunjukkan penyebaran distribusi ukuran partikel, semakin kecil nilai indeks polidispersitas maka semakin seragam ukuran partikel. Nilai indeks polidispersitas pada nanofitosom *myricetin* dan freeze dry nanofitosom *myricetin* sebesar 1,000 dan 0,855 yang berarti mempunyai sistem polidispersi. Hal ini menunjukkan bahwa ukuran partikel tidak seragam. Hasil pengukuran dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Data Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas

Formula	Ukuran Partikel \pm SD (nm)	indeks polidispersitas \pm SD
Nanofitosom <i>myricetin</i>	557,9 \pm 14,29	1,000 \pm 380,3
Freeze dry Nanofitosom <i>myricetin</i>	614,6 \pm 44,47	0,855 \pm 11,52

b. Efisiensi Penjerapan

Efisiensi penjerapan freeze dry nanofitosom *myricetin* lebih kecil dari nanofitosom *myricetin*. Semakin tinggi efisiensi penjerapan maka efek yang ditimbulkan dan kadar obat yang didapatkan semakin tinggi. Dari formula

tersebut didapatkan rata-rata untuk nilai efisiensi penjerap nanofitosom *myricetin* yaitu sekitar 98,98%. Sedangkan, freeze dry nanofitosom *myricetin* menunjukkan hasil efisiensi penjerap yaitu 97,74%. Hasil pengukuran dapat dilihat pada **Tabel 2.**

Tabel 2. Data Ukuran Efisiensi Penjerapan

Formula	Absorbansi	Efisiensi Penjerapan
Nanofitosom <i>myricetin</i>	0,3076 \pm 0,0006	98,98%
Freeze dry Nanofitosom <i>myricetin</i>	0,6823 \pm 0,0041	97,74%

3.2 Hasil Evaluasi Mutu Fisik Sediaan Serum Myricetin

Evaluasi mutu fisik serum yaitu pengamatan organoleptik, uji homogenitas, uji pH, dan uji viskositas. Pengujian homogenitas dilakukan untuk memastikan bahwa sediaan yang dihasilkan memiliki keseragaman yang sama. Hal ini berkaitan dengan zat aktif yang telah tercampur dengan basis sehingga setiap pemakaian sediaan diharapkan memiliki efek terapi yang sama. Homogenitas sediaan ditentukan dengan melihat keseragaman warna dalam basis secara visual. Pengujian

terhadap pH dilakukan untuk mengetahui pH dari sediaan serum agar sesuai dengan pH kulit. Apabila sediaan memiliki pH yang tidak sesuai dengan pH normal kulit akan menyebabkan iritasi yang mengakibatkan ketidaknyamanan dalam penggunaan. Uji viskositas digunakan untuk mengetahui kekentalan dari sediaan serum. Serum yang baik adalah serum yang tidak terlalu encer maupun tidak terlalu kental. Sediaan serum yang terlalu kental dan terlalu encer akan menyulitkan dalam penggunaannya. Hasil evaluasi mutu fisik dapat dilihat pada **Tabel 3.**

Tabel 3. Data Evaluasi Mutu Fisik

Pengujian	Formula		
	Formula I	Formula II	Formula III
Warna	Kuning kecoklatan	Kuning kecoklatan	Kuning kecoklatan
Homogenitas	Homogen	Homogen	Homogen
pH	6,5 \pm 0,23	6,5 \pm 0,10	6,5 \pm 0,05
Viskositas (dPas)	165 \pm 0,57	175 \pm 0,57	190 \pm 1,00

Hasil pengujian organoleptik pada sediaan serum menunjukkan warna kuning kecoklatan, hal ini sesuai dengan warna zat aktif myricetin yang berwarna kuning. Pengujian homogen dilakukan dengan melihat keseragaman warna dalam basis secara visual. Hasil menunjukkan ketiga formula tercampur dengan baik. Pengujian pH didapatkan hasil sesuai dengan rentang pH. Idealnya sediaan topikal mempunyai nilai pH yang sama dengan pH kulit agar tidak terjadi iritasi pada permukaan kulit. Rentang pH normal kulit manusia yaitu sebesar 4,5-6,5 (Afianti & Mimiek, 2015). Hasil pengujian viskositas menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antara ketiga formula. Hal ini disebabkan karena perbedaan kombinasi konsentrasi antara *xanthan gum*. Konsentrasi *xanthan gum* yang semakin tinggi yang ditambahkan maka viskositas semakin meningkat. Sedangkan, semakin rendah konsentrasi *xanthan gum* maka viskositas semakin menurun (Dwi, 2013).

4. KESIMPULAN

Nanofitosom *myricetin* dapat diformulasikan menjadi sediaan serum antioksidan dengan mutu fisik yang baik. Evaluasi mutu fisik serum meliputi pengamatan organoleptik, uji homogenitas, uji pH, dan uji viskositas. Sediaan serum *myricetin* formula I, formula II, formula III berwarna kuning kecoklatan dan homogen. Ketiga formula memiliki pH 6,5 dan sesuai dengan pH normal kulit. Hasil uji viskositas formula I 165 dPas, formula II 175 dPas, dan formula III 190 dPas. variasi konsentrasi *xanthan gum* tidak berpengaruh terhadap penyimpanan dan aktivitas antioksidan sediaan serum antioksidan nanofitosom myricetin.

Peningkatan konsentrasi *xanthan gum* berpengaruh terhadap viskositas yang semakin meningkat.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dapat dilaksanakan dengan baik berkat bantuan dari berbagai pihak, untuk itu peneliti menyampaikan terimakasih kepada tim yang telah terlibat dan memberikan kerjasama yang baik dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, Marline. 2017. Nanopartikel dengan gelas ionik. *Jurnal Farmaka Unpad*. Vol 15, No 1.
- Anupama, Vikas AS, Manjeet S, Anil B. 2011. Phytosome Drug Delivery System for Polyphenolic Phytoconstituents. *Iranian Journal of Pharmaceutical Science* 7(4).
- Astuti, D. P., Patihul Husni, dan Kusdi Hartono., 2017, formulasi dan uji stabilitas fisik sediaan gel Antiseptik tangan minyak atsiri bunga lavender(*lavandula angustifolia miller*). *Jurnal Farmaka Unpad*, 15(1)
- Barel, A. O., M. Paye, and H. I. Maibach. 2009. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. Third Edition. New York:Informa Healthcare USA, Inc. Pp. 233, 261- 262.
- Department of Dermatology and Allergy Research. 303:533–550.
- Draelos ZD. 2010. *Cosmetic Dermatology Products and Procedures*. West Sussex: Willey- Blackwell.
- Draelos ZD. 2006. Skin Care for the Sensitive Skin and Rosacea Patient: The. *Biofilm and New Skin Cleansing Technology*. *Cos Derm*. 19: 520-22.
- Gaber DM, Nafee N, Abdallah OY. 2017. *Myricetin solid lipid nanoparticles: Stability assurance from system preparation to site of action*.

- European Journal of Pharmaceutical Sciences. Vol 15 (109). 569-580.
- Graf JMD. 2010. Antioxidants and Skin Care: The Essentials. Plastic and Reconstructive Surgery. 125(1):378-383.
- Hong C, Dang Y, Lin G, Yao Y, Li G, Ji G, Shen H, Xie Y, et al., 2014. Effects of stabilizing agents on the development of *Myricetin* nanosuspension and its characterization: an in vitro and in vivo evaluation. International Journal of Pharmaceutics. 477: 251– 260.
- Hong C, Dang Y, Lin G, Yao Y, Li G, Ji G, Shen H, Xie Y, et al., 2014. Effects of stabilizing agents on the development of *Myricetin* nanosuspension and its characterization: an in vitro and in vivo evaluation. International Journal of Pharmaceutics. 477: 251– 260.
- Jain S, Dhanotiya C, Malviya N. 2012. Physicochemical characterization and determination of free radical scavenging activity of rutin-phospholipid complex. Int J Pharm Sci Res. 3(3):909-913.
- Journal of PharmTech Research CODEN (USA): IJPRIF. 2(1):627-63
- Juwita, A. P., Yamlean P., Edy H. J. (2013) Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Lamun (*Syringodium isoetifolium*). Skripsi, Universitas Sam Ratulangi.
- Khalil et al., 2007. Antidiabetic Effects of Fenugreek Alkaloid Extract in Streptozotocin Induced Hyperglycemic Rats. Journal of Applied Sciences Research. Vol 3. 1073- 1083.
- Kidd PM, Head K. 2005. A review of the bioavailability and clinical efficacy of milk thistle phytosome: a silybin-phosphatidylcholine complex. Alternative Med Rev. 10(3):193- 203.
- Mardiyanti Siti, Effionora Anwar, Fadlina Chany Saputri. 2016. Formulasi Serum sebagai Penyembuh Luka Bakar Berbahan Baku Utama Serbuk Konsentrat Ikan Gabus (*Channa striatus*). Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia 14(2) : 181-189.
- Mitsui T. 1997. New Cosmetic Science. Amsterdam: Elsevier
- Papakostas D, Rancan F, Sterry W, Peytavi UB, Vogt, A. 2011. Nanoparticles in dermatology.
- Priani, Ega S., Humanisya Haniva, dan Da usman F. 2014. Development of Sunscreen Emulgel Containing Cinnamomum Burmanii Stem Bark Exct act. International Journal of Science and Research (IJSR). 3(12):2338- 2339.
- Ramadon D, Mun'im A. 2016. Utilization of nanotechnology in drug delivery system for natural products. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia. 14(2):118-127.
- Rosalina Wijaya, T. Dwi Wibawa Budianta, Petrus Sri Naryanto, "Pengaruh Konsentrasi Xanthan Gum terhadap Sifat Fisikokimia dan Organoleptik Puree Nenas Beku." Jurnal Teknologi Pangan dan Gizi, vol. 6, no. 2, 2007, doi:10.33508/jtpg.v6i2.144.
- Shivanand P, Kinjal P. 2010. Phytosomes: technical revolution in phytomedicine. International



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.