

Formulation and Characterization of Liposome Coenzyme Q10 with Variation in Cholesterol and Lecithin as Phospholipid

M Fatchur Rochman^{1*}, Gharsina G. Yumni², Anjani Ramaesa³, Putri Y. Octafia³, and Anggriya S. M. Nuladani³

¹Bidang Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim, Semarang, Indonesia

²Bidang Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim, Semarang, Indonesia

³Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim, Semarang, Indonesia

Abstract

Coenzyme Q10 contains antioxidants that are unstable to light, so to overcome this instability, a liposome delivery system is needed, which can increase the stability of active substances. This study aimed to characterize liposome-coenzyme Q10 produced with variations in cholesterol concentration. Coenzyme Q10 was encapsulated in a liposome delivery system with various concentrations of cholesterol FI 300, FII 600, and FIII 900 mg using a thin layer hydration and sonication method, made with the constituent components of soy lecithin, cholesterol, and chloroform characterized through the organoleptic, pH, entrapment efficiency, particle size, polydispersion index, and morphology. The results of the organoleptic test showed that liposomes containing coenzyme Q10 with cholesterol variations produced a liquid texture, a yellow color, and a soybean aroma. The results of the pH measurement ranged from 4.75 to 5.86. The entrapment efficiencies were 95.56% for Formula I, 96.95% for Formula II, and 97.88% for Formula III. The particle size ranged from 154.8-187.5 nm, and the polydispersity index ranged from 0.230 nm to 0.450 nm, while the results of the morphological test showed that the globules were spherical. Based on these data, liposome coenzyme Q10 has good characterization.

Keywords: cholesterol, coenzyme Q10, drug delivery system, lecithin, liposome, soybean oil

Formulasi dan Karakterisasi Liposom Koenzim Q10 dengan Variasi Kolesterol dan Lesitin sebagai Fosfolipid

Abstrak

Koenzim Q10 mengandung antioksidan yang bersifat tidak stabil terhadap cahaya. Untuk mengatasi ketidakstabilan tersebut, diperlukan sistem penghantaran berupa liposom yang dapat meningkatkan stabilitas zat aktif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik liposom koenzim Q10 yang dihasilkan dengan variasi konsentrasi kolesterol. Koenzim Q10 dienkapsulasi dalam sistem penghantaran liposom dengan berbagai konsentrasi kolesterol, yaitu FI (300 mg), FII (600 mg), dan FIII (900 mg), menggunakan metode hidrasi lapis tipis dan sonikasi. Liposom dibuat dengan komponen penyusun berupa lesitin kedelai, kolesterol, dan kloroform, serta dikarakterisasi melalui uji organoleptik, pH, efisiensi penjeratan, ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan morfologi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa liposom koenzim Q10 dengan variasi konsentrasi kolesterol memiliki karakteristik organoleptik berupa tekstur cair, warna kuning, dan aroma khas kedelai. Nilai pH berkisar antara 5,75 hingga 5,86. Efisiensi penjeratan masing-masing formula adalah FI sebesar 95,56%, FII sebesar 96,95%, dan FIII sebesar 97,88%. Ukuran partikel berkisar antara 154,8 hingga 187,5 nm, dengan indeks polidispersitas antara 0,230 hingga 0,450. Hasil uji morfologi menunjukkan globul berbentuk bulat. Berdasarkan hasil tersebut, liposom koenzim Q10 menunjukkan karakteristik fisikokimia yang baik.

Kata Kunci: kolesterol, koenzim Q10, sistem penghantaran obat, lesitin, liposom, minyak kedelai.

Article History:

Submitted 07 August 2024

Revised 27 April 2025

Accepted 16 July 2025

Published 28 February 2026

*Corresponding author:

fatchur.rochman@unwahas.ac.id

Citation:

Rochman MF, Yumni GG, Ramaesa A, Octafiana PY, Nuladani ASM. Formulation and Characterization of Liposome Coenzyme Q10 with Variation in Cholesterol and Lecithin as Phospholipid. Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology. 2026; 13 (1), 39-46.

1. Pendahuluan

Koenzim Q10 mempunyai stabilitas buruk terhadap cahaya dan memiliki kelarutan yang buruk terhadap air dimana kelarutan yang buruk disebabkan berat molekul yang relatif tinggi dan bioavailabilitas yang sangat rendah.^{1,2} Pembuatan sediaan menggunakan zat aktif Koenzim Q10 membutuhkan sistem penghantaran yang cocok untuk mengatasi permasalahan dari zat aktif koenzim Q10 diantaranya sistem penghantaran yang memiliki kemampuan mengatasi permasalahan dari zat aktif Koenzim Q10 khususnya membantu peningkatan stabilitas dan bioavailabilitas.³

Liposom termasuk salah satu sistem penghantaran obat yang menjanjikan. Liposom mampu meningkatkan stabilitas pada berbagai senyawa aktif.⁴ Liposom dapat mengandung berbagai macam agen diagnostik dan terapeutik hidrofilik dan hidrofobik dengan muatan yang lebih besar serta mampu melindungi obat yang dienkapsulasi dari proses metabolisme.⁵

Penelitian sebelumnya telah dilakukan pembuatan liposom dengan penggunaan soya lesitin dan kolesterol (1350 mg : 300 mg) dengan hasil ukuran partikel pada skala mikrometer.⁶ Penelitian ini dilakukan pembuatan sediaan liposom koenzim Q10 dengan soya lesitin dan variasi konsentrasi kolesterol. Soya lesitin sebagai penyusun utama dalam membrane biologis liposom berfungsi sebagai komponen bilayer untuk menjerap koenzim Q10 sedangkan kolesterol ditambahkan berfungsi untuk menjaga kestabilan liposom yang terbentuk dan sebagai penstabil liposom yang menurunkan permeabilitas sehingga mencegah kebocoran obat.⁷

Dalam memastikan stabilitas liposom yang baik untuk sediaan farmasi maupun makanan, sangat penting untuk meningkatkan integritas strukturnya. Salah satu pendekatannya adalah dengan menambahkan kolesterol, yang memengaruhi kekakuan membran. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa kolesterol meningkatkan pengemasan molekul fosfolipid, dengan mengurangi permeabilitas lapisan ganda terhadap zat terlarut non-elektrolit dan elektrolit, serta meningkatkan ketahanan vesikel terhadap agregasi, dan mengubah fluiditas untuk membuat vesikel lebih kaku, sehingga memungkinkan vesikel untuk menahan tekanan geser yang tinggi. Namun, rasio fosfolipid terhadap kolesterol secara signifikan memengaruhi stabilitas liposom, ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, efisiensi enkapsulasi, dan pelepasan terkontrol.⁸

Penelitian ini dilakukan dengan memvariasikan konsentrasi kolesterol untuk mengetahui karakterisasi liposom dalam formulasi sediaan koenzim Q10. Liposom dibuat menggunakan metode hidrasi

lapis tipis (*thin lipid hydration*), yang menghasilkan liposom berukuran *Multi Lamellar Vesicles* (MLV). Untuk mengecilkan ukuran menjadi *Unilamellar Vesicles* (ULV) serta mampu meningkatkan stabilitas maka diperlukan proses sonikasi.⁹ Karakterisasi liposom meliputi uji organoleptik, pH, ukuran partikel, efisiensi penjeratan, indeks polidispersitas, dan morfologi. Penelitian ini diharapkan dapat menghasilkan liposom koenzim Q10 dengan karakteristik fisikokimia yang baik.

2. Bahan dan Metode

2.1. Alat

Alat yang digunakan untuk membuat liposom Koenzim Q10 dalam penelitian ini adalah timbangan analitik (Ohaus), alat-alat gelas, cawan porselen, kertas perkamen, *particle size analyzer* (Malvern), *magnetic stirrer* (Dutscher), dan *scanning electron microscopy* (SEM) (Zeiss Sigma 300).

2.2. Bahan

Bahan yang akan digunakan untuk membuat liposom Koenzim Q10 dalam penelitian ini adalah soya lesitin, Koenzim Q10 (PT. Konimex), kolesterol (PT. Brataco), kloroform, aquades.

2.3. Prosedur

2.3.1. Pembuatan Liposom Koenzim Q10

Liposom Koenzim Q10 dibuat menggunakan metode hidrasi lapis tipis dengan pengadukan dibantu menggunakan alat magnetic stirrer kecepatan 1400 rpm. Komposisi liposom-koenzim Q10 dapat dilihat pada Tabel 1.

Liposom Koenzim Q10 dibuat dengan bahan penyusun yaitu fosfolipid soya lesitin dan kolesterol, fosfolipid lesitin ditimbang dengan kaca arloji sedangkan Koenzim Q10 dan kolesterol ditimbang dengan kertas perkamen. Bahan yang telah ditimbang dilarutkan dalam kloroform, setelah semua bahan larut dalam kloroform kemudian diuapkan di lemari asam. Setelah kloroform hilang dihidrasi dengan aquadem ad 50 ml. kemudian larutan tersebut dirotasi menggunakan *magnetic stirrer* pada 100 rpm. Setelah itu larutan tersebut dihomogenkan lagi menggunakan *magnetic stirrer* pada 1400 rpm 5 jam. Setelah liposom terbentuk dilanjutkan dengan sonikasi pada suhu 45°C selama 30 menit.

2.3.2. Pengujian Karakterisasi Liposom Koenzim Q10

Tahapan pengujian karakterisasi liposom Koenzim Q10

meliputi uji organoleptis, pH, ukuran partikel, efisiensi penjejakan, indeks polidispersitas, dan morfologi.

Organoleptis

Uji organoleptik dilakukan dengan mengamati secara langsung karakteristik fisik sistem liposom menggunakan panca indera. Parameter yang diamati meliputi bentuk sistem dengan melihat tekstur, warna dan homogenitasnya. Pengamatan ini bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik dasar sediaan liposom secara subjektif.

pH

Uji pH ini dilakukan guna mengetahui pH sistem Liposom koenzim Q10 dengan menggunakan alat pH meter. Sistem Liposom koenzim Q10 diambil 10 mL. Elektroda pada pH meter dimasukkan kedalam sistem liposom koenzim Q10 hingga mendapatkan angka yang stabil pada pH meter tersebut dan dilakukan pencatatan hasil.

Efisiensi Penjejakan

Uji efisiensi penjejakan untuk mengetahui obat yang terjebak dalam sistem liposom. Pembuatan kurva baku menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan membuat larutan induk liposom koenzim Q10. Langkah pertama Suspensi liposom disentrifugasi sebanyak 1 mL dengan kecepatan 3500 rpm selama 30 menit sehingga diperoleh supernatan dan endapan akan terpisah. Supernatan diambil menggunakan *syringe*, lalu dimasukkan ke dalam kuvet sebanyak 1 mL dalam 10 mL pelarut etanol 96%. Selanjutnya dilakukan pengenceran pada seri konsentrasi 0, 2, 4, 6, 8, 10 µg/mL dengan panjang gelombang maksimum 275 nm.⁶ Kemudian, dilakukan pembacaan absorbansi pada setiap pengenceran konsentrasi dan dibuat persamaan garis ($y = a + bx$). Penentuan efisiensi penjejakan dilakukan dengan menghitung jumlah obat yang terdapat pada liposom dan obat

bebas dalam supernatan. Penafsiran uji % EE dihitung dengan mensubstitusikan nilai absorbansi supernatan ke dalam persamaan garis ($y = a + bx$) sehingga diperoleh konsentrasi dari masing-masing supernatan.

Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas

Formula dilakukan uji ukuran partikel dan indeks polidispersi (IP) menggunakan Particle Size Analyzer (PSA). Langkah-langkah yang diambil untuk menguji ukuran partikel dan indeks polidispersi (IP) yaitu sampel 2 mL yang dilarutkan dalam 10 mL aquadest, kemudian dimasukkan ke dalam kuvet PSA dan ditunggu selama 10 menit dan hasilnya dicatat. Data yang diamati adalah diameter rata-rata tetesan dan indeks polidispersi.¹⁰

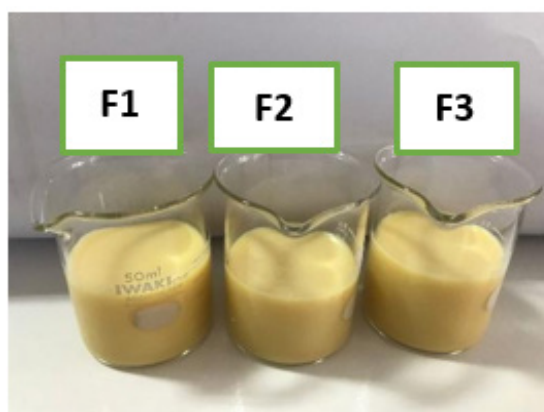
Morfologi

Karakterisasi morfologi liposom dilakukan menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) yang bertujuan untuk mengetahui struktur penjejakan liposom yang telah terbentuk, bentuk dan morfologi permukaan liposom yang terperangkap dapat diketahui. Sampel liposom koenzim Q10 diletakkan pada holder dan kemudian holder dimasukkan ke dalam spesimen chamber pada mesin SEM untuk melakukan pengamatan dan pemotretan dengan perbesaran 1500, 3000 dan 5000×.

3. Hasil

3.1. Organoleptis

Uji organoleptik terhadap tiga formula sistem liposom dilakukan secara visual dengan tujuan untuk mengevaluasi karakteristik fisik sediaan. Pengujian ini dilakukan pada hari ke-0, yaitu segera setelah proses pembuatan liposom selesai. Parameter yang diamati meliputi tekstur, aroma, dan warna dari sistem liposom koenzim Q10. Hasil uji organoleptis liposom koenzim Q10 dilakukan ketiga formula yaitu F1, F2, dan F3 yang



Gambar 1. Hasil pengujian organoleptis liposom koenzim Q10 dengan variasi kolesterol

Tabel 1. Hasil pengujian organoleptis liposom koenzim Q10 dengan variasi kolesterol

Formula	Tekstur	Warna	Aroma
F1	Cair	Kuning	Kedelai
F2	Cair	Kuning	Kedelai
F3	Cair	Kuning	Kedelai

dihasilkan tekstur cair berwarna kuning dan tekstur cair sehingga dari semua formula tidak ada perbedaan yang signifikan (Gambar 1). Bau yang menghasilkan aroma kacang kedelai dikarenakan lesitin berupa soya lesitin berasal dari kacang kedelai.

3.2. pH

Uji pH dilakukan untuk mengetahui tingkat keamanan sistem liposom koenzim Q10 dengan menggunakan pH meter pada variasi konsentrasi kolesterol 300, 600, dan 900 mg. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa seluruh formula memiliki pH yang berada dalam rentang aman untuk sediaan topikal, yaitu antara pH 4 hingga 7 (SNI 16-476-1998). Rentang ini penting karena pH yang terlalu basa dapat menyebabkan kulit menjadi kering, sedangkan pH yang terlalu asam dapat menimbulkan iritasi. Hasil uji pH dari ketiga formula liposom koenzim Q10 disajikan pada Tabel 2.

Hasil pengujian pH didapatkan rata-rata pada F1 yaitu 5,72; F2 dengan nilai pH 5,39; dan pH pada F3 sebesar 4,83. Hasil tersebut sudah memenuhi kriteria pH kulit sehingga sistem liposom cocok untuk digunakan dalam topikal. Hasil pengujian pH terlihat bahwa ketiga formula terjadi penurunan terhadap pH karena ada pengaruh terhadap penambahan kolesterol yang bersifat asam. Sehingga, ketika kolesterol ditambahkan membuat sediaan pH yang bersifat basa terjadi menurun.¹¹

Hasil uji pH menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan pada nilai uji pH formula 1, formula 2, dan formula 3 dengan variasi konsentrasi kolesterol karena pada 3 formula tidak menggunakan bahan yang memiliki pH terlalu jauh satu sama lain dimana pH sediaan berada sekitar 6 mirip dengan pH kulit.⁶

Tabel 2. Hasil uji pH sistem liposom koenzim Q10

Formula	R1	R2	R3	$\bar{x} \pm SD$
F1	5,60	5,7	5,8	5,72 $\pm$ 0,131
F2	5,34	0	6	5,39 $\pm$ 0,055
F3	4,82	5,3	5,4	4,83 $\pm$ 0,090
		8	5	
		4,9	4,7	
		3	5	

3.3. Efisiensi Penjebakan

Uji efisiensi penjebakan bertujuan untuk mengetahui zat aktif yang terjebak dalam sistem liposom, dengan interpretasi hasil yang baik yaitu nilai yang mendekati 100% atau kondisi ketika polimer memiliki kemampuan melindungi zat aktif dalam liposom yang baik.¹² Efisiensi penjebakan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis dengan tahapan awal berupa pembuatan kurva baku koenzim Q10 dengan panjang gelombang maksimal 275 nm.

Penentuan kurva baku merupakan langkah awal dalam uji efisiensi penjebakan, kurva baku menunjukkan hubungan antara konsentrasi dan absorbansi dilihat nilai koefisien korelasi (r), nilai koefisien korelasi dengan rentang 0,9 sampai 1 menunjukkan kekuatan hubungan sangat tinggi. Hal ini menunjukkan semakin tinggi konsentrasi, maka absorbansi semakin tinggi. Kurva baku dibuat dengan persamaan regresi dengan nilai 0,99 yang bermakna kurva kalibrasi dapat digunakan untuk analisis yang valid dan korelasi yang baik.

Uji efisiensi penjebakan menggunakan cara sentrifugasi 3500 rpm selama 30 menit, dipisahkan presipitat dan supernatan dari liposom. Dilihat pada prinsip sentrifugasi ketika berputarnya partikel pada kecepatan tinggi akan membuat partikel dengan bobot molekul yang lebih tinggi mengendap lebih cepat dan pengukuran selanjutnya presipitasi diambil dilarutkan etanol 96%, dibaca pada spektrofotometer UV-Vis.¹¹ Hasil uji efisiensi penjebakan sistem liposom koenzim Q10 ketiga formula dapat dilihat pada Tabel 3.

Berdasarkan hasil uji efisiensi penjebakan pada formula 1 yaitu 95,56%, formula 2 yaitu 96,96%

Tabel 3. Hasil uji efisiensi pengebakan sistem liposom koenzim Q10

Formula	R1	R2	R3	$\bar{X} \pm SD$ (%)
F1	95,59	95,48	95,60	95,56 $\pm$ 0,066
F2	96,91	97,01	96,95	96,96 $\pm$ 0,050
F3	97,80	97,86	97,97	97,88 $\pm$ 0,086

dan formula 3 yaitu 97,88%, dapat dilihat dari hasil bahwa semakin tinggi konsentrasi kolesterol sehingga semakin besar persen efisiensi pengebakan obat. Hal ini sudah sesuai teori dimana kenaikan nilai persen efisiensi pengebakan disebabkan oleh adanya perbedaan jumlah kolesterol yang digunakan dilihat dari fungsi kolesterol sebagai penstabil liposom dapat menurunkan permeabilitas yang dapat menghindari terjadinya bocor pada obat.¹³

Proses pengebakan yang baik dapat digunakan untuk menghantarkan obat dengan pelepasan terkontrol dalam jangka waktu tertentu.¹¹ Hasil uji efisiensi pengebakan menunjukkan bahwa perbedaan rata-rata secara signifikan pada formula 1, formula 2, dan formula 3 karena peningkatan konsentrasi kolesterol mengakibatkan nilai efisiensi pengebakan pada sediaan semakin tinggi dimana kolesterol memiliki peran yang dapat meningkatkan zat aktif terjerap sehingga terdapat perbedaan pada ketiga formula tersebut.

3.4. Ukuran Partikel

Uji ukuran partikel dianalisis oleh PSA bertujuan untuk mendapatkan karakteristik dari partikel liposom yang akan dibuat. Ukuran partikel berpengaruh pada pelepasan molekul dan stabilitas kimia bahan obat.¹ Formula liposom menggunakan metode hidrasi lapis tipis dan dilakukan sonikasi memiliki peran dalam mengecilkan partikel. Ukuran partikel yang kecil dapat terdistribusi dengan baik sehingga dapat lebih stabil.

Berdasarkan hasil pengujian ukuran partikel, rata-rata ukuran partikel yang diperoleh adalah 186,2 nm untuk Formula 1 (F1), 176,7 nm untuk Formula 2 (F2), dan 196,2 nm untuk Formula 3 (F3) (Tabel 4). Ketiga formula menghasilkan ukuran partikel <500 nm, yang menunjukkan bahwa ukuran partikel telah sesuai dengan kriteria yang diharapkan. Secara umum, sistem liposom memiliki ukuran partikel dalam rentang

10–1000 nm, namun rentang ideal untuk tujuan topikal adalah 100–500 nm. Ukuran partikel yang kecil dan berbentuk bulat dapat membantu struktur antar partikel menjadi rapat sehingga mampu meningkatkan oklusivitas air tertahan pada stratum korneum yang menyebabkan hidrasi sehingga obat mudah masuk.¹⁴

Proses pengecilan ukuran partikel dibantu dengan metode sonikasi dengan prinsip gelombang ultrasonik mengubah energi listrik menjadi getaran mekanik yang dapat memecah partikel menjadi ukuran lebih kecil.¹⁰ Uji indeks polidispersi dilakukan untuk menilai tingkat keseragaman distribusi partikel dalam sistem. Tingkat keseragaman distribusi ukuran partikel suatu sistem ditujukan dengan nilai PI. semakin banyak keseragaman distribusi ukuran partikel dalam sistem memiliki nilai PI yang rendah.¹⁵ Hasil pengujian IP menunjukkan bahwa nilai rata-rata untuk F1 adalah 0,324, F2 sebesar 0,252, dan F3 sebesar 0,286. Nilai-nilai tersebut mengindikasikan bahwa sistem liposom termasuk dalam kategori monodispersi dengan distribusi partikel yang seragam dan kestabilan fisik yang baik.

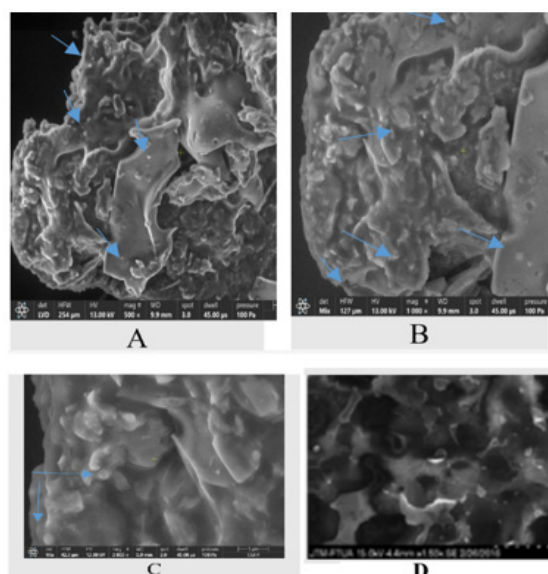
Sistem liposom dengan nilai IP dalam kisaran 0,01–0,5 termasuk dalam kategori monodispersi, yang menunjukkan bahwa distribusi ukuran partikelnya seragam dan berkontribusi terhadap kestabilan fisik sediaan nanopartikel.^{19,20} Selain itu, hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan pada nilai indeks polidispersi antar ketiga formula, meskipun terdapat variasi konsentrasi kolesterol.

3.5. Pengamatan Morfologi dengan Scanning Electron Microscope (SEM)

Hasil uji morfologi menggunakan Scanning Electron Microscope (SEM) bertujuan untuk melihat morfologi dan struktur matriks yang terbentuk. Morfologi yang memenuhi syarat adalah morfologi globul sferis.

Tabel 4. Hasil uji ukuran partikel dan indeks polidispersiti sistem liposom koenzim Q10

Formula	Ukuran partikel $\bar{X} \pm SD$	Indeks polidispersiti $\bar{X} \pm SD$
F1	186,2 $\pm$ 16,45	0,324 $\pm$ 0,06
F2	176,7 $\pm$ 7,82	0,252 $\pm$ 0,13
F3	196,2 $\pm$ 33,17	0,286 $\pm$ 0,10



Gambar 2. Hasil pengujian morfologi SEM liposom koenzim Q10 dengan variasi kolesterol pada formula 2 (A) perbesaran 500×, (B) perbesaran 1000×, (C) perbesaran 3000×, dan hasil pengujian morfologi SEM liposom katekin dengan kolesterol dan fosfolipid (D).¹³

Formula 2 (600 mg) menghasilkan sediaan paling baik berdasarkan pengamatan dengan SEM dengan perbesaran 500×, 1000×, dan 3000× (Gambar 2A-2C).¹⁶

Berdasarkan penelitian Verawati dkk.¹³ seperti yang dilihat pada Gambar 2D, hasil morfologi SEM liposom katekin menggunakan fosfolipid dan kolesterol pada perbesaran 1500× menghasilkan globul sferis, sedangkan pengamatan permukaan pada berdasarkan morfologi SEM liposom koenzim Q10 diketahui berbentuk matriks globul berpori, sehingga sediaan sudah sesuai yang diharapkan, meskipun masih banyak permukaan globul yang tertutupi oleh matriks pembawa karena adanya proses *freeze drying*.

Hasil uji morfologi dipengaruhi oleh proses pembekuan selama tahap pembuatan. Proses pembekuan merupakan tahap penghilangan kandungan air dengan mengubahnya menjadi fase padat, yang menghasilkan liposom dalam bentuk kering. Selama proses ini, derajat pendinginan berpengaruh terhadap struktur liposom, di mana membran bilayer dapat mengalami penyusutan saat dibekukan dan berpotensi menyebabkan agregasi partikel.

Selain itu, tahap pembekuan tergolong kritis karena dapat menyebabkan ketidakstabilan pada preparat, suatu kondisi yang dikenal sebagai kerusakan akibat pembekuan (*freeze damage*). Hal ini terjadi akibat peningkatan konsentrasi zat terlarut sebagai akibat dari berkurangnya volume pelarut (air). Oleh karena itu, pada proses pembuatan ditambahkan *lyoprotectant* yang berfungsi untuk menjaga stabilitas liposom selama proses pengeringan. *Lyoprotectant* yang

digunakan dalam penelitian ini adalah maltodekstrin, yang bersifat amorf. Sifat ini membantu mencegah terjadinya agregasi serta mempertahankan struktur liposom selama dan setelah proses pembekuan.⁷

4. Pembahasan

Liposom koenzim Q10 diformulasikan dalam tiga variasi konsentrasi kolesterol dengan tujuan untuk mengevaluasi karakteristik fisikokimia liposom dan menentukan formula yang paling optimal untuk digunakan sebagai sediaan topikal. Proses formulasi ini mengacu pada penelitian oleh Armia dkk.⁶ yang menghasilkan liposom koenzim Q10 dengan stabilitas rendah akibat penggunaan kolesterol dalam jumlah terbatas (300 mg). Oleh karena itu, penelitian ini dimodifikasi dengan menggunakan variasi konsentrasi kolesterol sebesar 300, 600, dan 900 mg. Liposom dibuat menggunakan bahan penyusun berupa koenzim Q10, kolesterol, dan lesitin kedelai, dengan metode hidrasi lapis tipis dan sonikasi. Karakterisasi liposom dalam studi ini dipengaruhi oleh komposisi bahan yang digunakan serta metode preparasi yang diterapkan. Penggunaan kolesterol sebagai komponen penting dalam membran lipid merupakan strategi yang mapan untuk memberikan stabilitas liposom yang lebih baik. Hal ini juga bertujuan untuk meningkatkan kekakuan lapisan ganda fosfolipid dan mengontrol permeabilitasnya.¹⁷

Pada tahap orientasi awal pembuatan liposom koenzim Q10, digunakan bahan penyusun berupa lesitin kedelai (soya lecithin) dan kolesterol yang dilarutkan dalam kloroform. Larutan tersebut diuapkan dalam lemari asam selama dua jam, kemudian

dihidrasi menggunakan 50 mL aquadem dengan bantuan magnetic stirrer selama satu jam. Hasil yang diperoleh menunjukkan liposom yang tidak homogen dan cenderung menggumpal. Hal ini disebabkan oleh proses penambahan larutan penghidrasi yang dilakukan sekaligus (tidak bertahap) serta penggunaan kecepatan putar stirrer yang terlalu tinggi sejak awal (1200 rpm).

Pada orientasi selanjutnya, dilakukan formulasi liposom tanpa penggunaan kloroform. Hasilnya menunjukkan bahwa larutan liposom lebih cepat tercampur, namun efisiensi penjerapan zat aktif sangat rendah. Hal ini menunjukkan bahwa kloroform memiliki peran penting sebagai pelarut bahan penyusun, sehingga sangat memengaruhi keberhasilan pembentukan liposom. Tahap penelitian selanjutnya dilakukan setelah diperoleh formula dasar yang lebih baik, yaitu dengan memformulasikan liposom menggunakan variasi konsentrasi kolesterol sebesar 300, 600, dan 900 mg dengan metode hidrasi lapis tipis. Dibandingkan metode lain, metode ini dipilih karena lebih sederhana dan umum digunakan dalam pembuatan liposom.

Proses pembuatan dilakukan dengan melarutkan koenzim Q10, kolesterol, dan lesitin kedelai dalam kloroform. Pelarut tersebut berfungsi untuk melarutkan seluruh komponen secara merata. Selanjutnya, campuran diuapkan dalam lemari asam selama dua jam hingga terbentuk lapisan tipis yang kemudian dihidrasi secara bertahap menggunakan aquadem, dengan bantuan magnetic stirrer pada kecepatan awal 100 rpm yang kemudian ditingkatkan hingga 1200 rpm pada suhu 40°C selama lima jam. Hasil akhir menunjukkan liposom yang homogen dengan kualitas fisik yang baik, namun masih memiliki ukuran partikel tipe MLV (*multilamellar vesicle*).

Untuk memperoleh ukuran partikel dalam skala nano, dilakukan proses tambahan berupa sonikasi menggunakan waterbath sonicator. Sonikasi berfungsi untuk mengecilkan ukuran partikel liposom menjadi tipe ULV (*unilamellar vesicle*), yang ditandai dengan tampilan lebih jernih dan stabil. Distribusi ukuran partikel liposom sangat menentukan kestabilan sediaan; partikel dengan ukuran sekitar 100 nm diketahui memiliki stabilitas yang lebih baik dan masa simpan yang lebih panjang, sehingga banyak diaplikasikan dalam bidang farmasi.⁹

Peningkatan konsentrasi kolesterol dalam formulasi liposom dapat meningkatkan stabilitas sediaan. Kolesterol berikatan dengan fosfolipid pada membran liposom, yang berperan dalam mengurangi risiko terjadinya agregasi dan fusi—fenomena umum pada sediaan yang mengandung air. Ketidakstabilan liposom umumnya disebabkan oleh interaksi antara

fosfolipid dan protein tubuh, yang dapat menyebabkan kerusakan liposom sebelum mencapai target kerja. Dengan menambahkan kolesterol, ikatan antara fosfolipid dan protein tubuh dapat diminimalkan, sehingga struktur liposom menjadi lebih stabil.⁷

Selain kolesterol, komponen utama dalam pembentukan liposom adalah fosfolipid, yang dalam penelitian ini diperoleh dari soya lesitin. Pembentukan lapisan tipis umumnya menggunakan egg phosphatidylcholine (EPC), soya lesitin, atau coconut lecithin. Namun, soya lesitin dipilih dalam penelitian ini karena mudah diperoleh, harganya terjangkau, serta memiliki aroma khas kedelai yang memberikan kenyamanan selama proses pembuatan. Soya lesitin secara alami telah mampu sebagai pembawa obat, yang memiliki profil enkapsulasi yang efektif, pelepasan terkontrol, dan mampu meningkatkan pengiriman obat dengan mempercepat proses penyembuhan ke intraseluler dengan sifat fisikokimia dan biofisikanya yang fleksibel dan lipid biokompatibel, serta memiliki kapasitas pemuatan yang tinggi. Oleh karena itu, soya lesitin sering digunakan secara luas dalam pembuatan liposom.¹⁸ Formulasi liposom yang dihasilkan dalam penelitian ini menunjukkan hasil yang baik dan memenuhi syarat untuk dilanjutkan ke tahap karakterisasi.

Berdasarkan hasil penelitian, liposom yang diformulasikan dengan fosfolipid dari soya lesitin menunjukkan karakteristik fisik yang baik, dengan ukuran partikel mencapai 158 nm dan efisiensi penjejakan zat aktif sebesar 97,88%. Meskipun demikian, penelitian ini memiliki keterbatasan, yaitu belum dilakukan evaluasi terhadap stabilitas sistem liposom selama penyimpanan. Stabilitas ini penting untuk memastikan kemampuan liposom dalam mempertahankan kestabilan bahan aktif. Jika sistem liposom terbukti memiliki profil stabilitas yang baik, maka teknologi ini berpotensi dikembangkan lebih lanjut sebagai sistem penghantaran obat transdermal yang inovatif.

5. Simpulan

Karakteristik liposom Koenzim Q10 dengan variasi konsentrasi kolesterol 300, 600, dan 900 mg memiliki karakteristik baik, dengan formula yang paling baik yaitu formula 3 dengan konsentrasi kolesterol 900 mg menunjukkan hasil pada pH yaitu 4,83, efisiensi penjejakan yaitu 97,88, ukuran partikel yaitu 158,8, dan morfologi berbentuk sferis artinya variasi konsentrasi kolesterol memberikan pengaruh yang berbanding lurus diantaranya yaitu efisiensi penjejakan, ukuran partikel dan indeks polidispersi akan tetapi berbanding terbalik pada pH dan tidak mempengaruhi pada organoleptis dan morfologi.

Ucapan Terimakasih

Para penulis ingin memanfaatkan kesempatan ini untuk mengucapkan terima kasih kepada Universitas Wahid Hasyim atas pendanaan penelitian ini dalam skema Penelitian DIPA Unwahas 2022.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa data yang dipublikasikan pada naskah ini tidak ada konflik kepentingan terhadap pihak manapun.

Daftar Pustaka

1. Rosita N, A'yunin Q, Hendradi E. Karakter Solid Lipid Nano Particle (SLN) – Ubiquinon (Q10) dengan Beda Jenis Kosurfaktan: Poloxamer 188, Lesitin, Propilen Glikol. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2019;6(1):17-24.
2. Patimah R, Hendradi E, Isnaeni. Pengaruh HPMC 606 Terhadap Kadar Penetrasi Coenzyme Q10 dalam Sistem Nanostructured Lipid Carriers(NLC) Pada Patch Tipe Membran. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*. 2020;4(1):282-288.
3. Khasanah U, Rochman MF. Stabilitas Nanostructured Lipid Carriers Coenzyme Q10 dengan Variasi Waktu Pengadukan. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. 2021;18(2):55-63.
4. Rihhadatulaisy S, Sriwidodo, Putriana NA. Stabilitas Liposom dalam Sistem Penghantaran Obat. *Majalah Farmasetika*. 2020;5(5):257-272.
5. Kanda, H.; Katsube, T.; Wahyudiono; Goto, M. Preparation of Liposomes from Soy Lecithin Using Liquefied Dimethyl Ether. *Foods* 2021, 10, 1789. <https://doi.org/10.3390/foods10081789>
6. Armia SL dan Aryani NLD. Karakteristik Fisika dan pH Sediaan Liposom Koenzim Q10 dan Glutathion sebagai Anti Aging. *Calyptra: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*. 2019;7(2): 1660-9.
7. Nugraheni RW, Mulyadi NA, Yusuf H. Freeze-Dried Liposome Formulation for Small Molecules, Nucleic Acid, and Protein Delivery. *Systematic Review in Pharmacy*. 2020;11(7): 143-51.
8. Pohnl M, Trollmann M.F, Bockmann R.A. Nonuniversal impact of cholesterol on membranes mobility, curvature sensing and elasticity. *Nat. Commun*. 2023;14: 8038
9. Pavlovic N, Mijalkovic J, Dordevic V, Pecarski D, Bugarski B, Knežević Jugovic Z. Ultrasonication for production of nanoliposomes with encapsulated soy protein concentrate hydrolysate: Process optimization, vesicle characteristics and in vitro digestion. *Food Chem*. 2022; X(15).
10. Putri DCA, Dwiastuti R, Marchaban M, Nugroho AK. Optimization of Mixing Temperature and Sonication Duration In Liposome Preparation. *J Pharm Sci Community*. 2017;14(2):79–85.
11. Adiyatama D. Formulasi dan karakterisasi sediaan intranasal liposom fenitoin menggunakan metode hidrasi lapis tipis dengan pengaruh variasi konsentrasi kolesterol [skripsi]. Palembang: Universitas Sriwijaya; 2019.
12. Taurina W, Sari R, Hafinur UC, Wahdaningsih S, Isnindar I. Optimization of Stirring Speed and Stirring Time Toward Nanoparticle Size of Chitosan-Siam Citrus Peel (*Citrus nobilis* L.var *Microcarpa*) 70% Ethanol Extract. *Majalah Obat Tradisional*. 2017;22(1):16.
13. Verawaty V, Halim A, Febriyenti F. Efektivitas Sistem Penghantaran Liposom pada Katekin sebagai Antioksidan. *J Sains Farm Klin*. 2016;2(2):176.
14. Rochman MF, Isnaeni, Hendradi E. Design of Nanostructured Lipid Carriers Ubiquinone-10 for Transdermal Treatment. *International Journal of Drug Delivery Technology* 2018; 8(3);116-120.
15. Rochman MF, Windriyati YN, Shabrina A, Prihantini M, Wibowo DN, Fresiva U, Heroweti J, Damayanti K, Galliano SAO, Anizha N, Ardiansa DP, Ayuningtyas A. Formulation and Characterization of Nanostructured Lipid Carriers Composed of Solid Lipids (Cetyl Palmitate and Stearic Acid) and Liquid Lipid (Nyamplung Oil [*Calophyllum inophyllum* L.]). *Trop J Nat Prod Res*. 2025; 9(12): 6382 – 6386. <https://doi.org/10.26538/tjnpr/v9i12.62>
16. Surini S, Mubarak H, Ramadon D. Cosmetic Serum Containing Grape (*Vitis vinifera* L.) Seed Extract Phytosome: Formulation and In Vitro Penetration Study. *J Young Pharm*. 2018;10(2s):S51–5.
17. Ramli NA, Ali N, Hamzah S, Yatim. Physicochemical characteristics of liposome encapsulation of stingless bees propolis. *Heliyon*. 2021;7:e06649.
18. Le NTT, Cao VD, Nguyen TNQ, LeTTH, Tran TT, Thi TTH. Soy Lecithin-Derived Liposomal Delivery Systems: Surface Modification and Current Applications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20:4706.
19. Prihantini M, Zulfa E, Prastiwi LD, Yulianti ID. Pengaruh Waktu Ultrasonikasi Terhadap Karakteristik Fisika Nanopartikel Kitosan Ekstrak Etanol Daun Suji (*Pleomele angustifolia*) dan Uji Stabilitas Fisika Menggunakan Metode Cycling Test. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. 2019;16(2):125-133.
20. Adi AC, Setiawaty N, Anindya A, Rachmawati H. Formulasi dan Karakterisasi Sediaan Nanoemulsi Vitamin A. *Media Gizi Indonesia*. 2019;14(1):1.