

Formulacija U/V emulzije za njegu i zaštitu kože ruku

Nikšić, Ana

Professional thesis / Završni specijalistički

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:824617>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-27**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FARMACEUTSKO – BIOKEMIJSKI FAKULTET

Ana Nikšić

FORMULACIJA U/V EMULZIJE ZA NJEGU I ZAŠTITU KOŽE RUKU

Specijalistički rad

Zagreb, 2021.

Poslijediplomski specijalistički studij: Dermatofarmacija i kozmetologija

Mentor rada: prof. dr. sc. Jelena Filipović-Grčić

Specijalistički rad obranjen je dana 05.07.2021. na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu, Sveučilišta u Zagrebu pred povjerenstvom u sastavu:

1. prof.dr.sc. Jelena Filipović-Grčić
2. izv.prof.dr.sc. Ivan Pepić
3. dr.sc. Maja Lusina Kregar, znanstvena suradnica

Rad ima 98 listova.

PREDGOVOR

Ovaj specijalistički rad prijavljen je na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu i izrađen pod stručnim vodstvom prof. dr. sc. Jelene Filipović-Grčić.

Zahvaljujem se mentorici prof. dr. sc. Jeleni Filipović-Grčić na strpljenju, stručnoj pomoći, korisnim savjetima i sugestijama tijekom izrade ovog završnog rada. Najviše se zahvaljujem svojim roditeljima, mami koja me uvela u svijet izrade kozmetičkih proizvoda i ohrabrila za upis na specijalistički studij, a tati jer me uvijek podupirao u tome da dajem najbolje od sebe. Također, hvala mojim kolegama na razumijevanju i podršci te prijateljima na motivaciji (naročito Heleni i Bernardi). Posebno hvala mom suprugu što mi je, uz konstruktivne kritike, nesebično pružio vrijeme i podršku kako bih napisala ovaj rad, a sinu jer me jedini potaknuo ubrzati završetak specijalističkog studija. Na kraju hvala mojoj sestri, premda i dalje nije sigurna koji sam specijalistički studij upisala, svejedno mi je učinila život zabavnijim i sretnijim.

SAŽETAK

Cilj istraživanja:

Cilj je ovog specijalističkog rada razviti formulaciju U/V emulzije za njegu i zaštitu kože ruku s posebnim naglaskom na poticanje mikrocirkulacije te senzornih osjećaja grijanja i mekoće kože neposredno nakon primjene. Također je cilj uz laboratorijski razvoj ispitati stabilnost formulacije tijekom vremenskog razdoblja od 30 dana.

Materijali i metode:

Sastojci za izradu formulacija odabrani su proučavanjem stručne i znanstvene literature pretražene i prikupljene putem on-line baza podataka (PubMed, ScienceDirect, Google Scholar). Uzorci formulacija mase 500 g izrađeni su upotrebom prikladne standardne opreme. Ispitivanje stabilnosti optimalne formulacije provedeno je testovima ubrzane stabilnosti, tj. studijama stabilnosti tijekom 30 dana pri standardnim uvjetima čuvanja ($25\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$) i pri ubrzanim uvjetima čuvanja ($40\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ / RH 70 % \pm 5 %).

Rezultati:

Prilikom izrade željene formulacije za stabilnu U/V emulziju izabrane su komponente za optimalnu zaštitu i njegu kože ruku sa specifičnom namjenom poticanja mikrocirkulacije, hidratacije i hranjivosti te pružanja osjećaja grijanja i njege kože neposredno nakon primjene. Nakon provedene studije stabilnosti prikupljeni su podaci o utjecaju temperature, vlage i drugih faktora iz okoline, tijekom određenog vremena, na organoleptička, fizikalno-kemijska i mikrobiološka svojstva proizvoda. Gotov proizvod na temelju je provedenih analiza definiran značajkama, od naziva proizvoda, namjene, primjene, kozmetičkih i organoleptičkih značajki, glavnih aktivnih tvari do tržišnih aspekata, kao što su cijena proizvoda, prezentacija i pozicioniranje.

Zaključak

Razvijena formulacija stabilna je U/V emulzija za njegu i zaštitu kože s učinkom poticanja mikrocirkulacije.

SUMMARY

Objectives

The purpose of this specialist work developing U / V emulsion formulation for skin care and skin care with special emphasis on stimulating microcirculation and sensory feelings of heating and skin softness immediately after application. It is also the goal of laboratory development to examine the stability of the formulation over a period of thirty days.

Material and methods

The formulation ingredients are selected by studying the professional and scientific literature searched and collected through an online database (PubMed, ScienceDirect, Google Scholar). Samples of formulations, the mass of which will be determined at 500 g, will be made using appropriate standard equipment. Stability testing of the optimal formulation will be performed with accelerated stability tests, is stable stability studies for 30 days under standard storage conditions ($25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$) and at accelerated storage conditions ($40\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C} / \text{RH } 70\% \pm 5\%$). All tests will be carried out in the development and analytical laboratory of company which is engaged in the production of cosmetic preparations and food supplements

Results

During the preparation of the desired formulation for a stable U / V emulsion, components for optimal protection and care of the skin for the area on the hands with specific purposes of stimulating microcirculation, hydration and nutrition are selected, providing the feeling of heating and skin care immediately after application. After the stability study carried out, data on the influence of temperature, humidity and other factors from the environment during a certain time on the organoleptic, physicochemical and microbiological properties of the product are collected. The finished product is defined by characteristics, from the product name, purpose, application, cosmetic and organoleptic characteristics, the main active substances, to market aspects such as product prices, presentation and positioning.

Conclusion

The developed formulation is a stable U/V emulsion for skin care and skin protection with the effect of promoting microcirculation.

Sadržaj

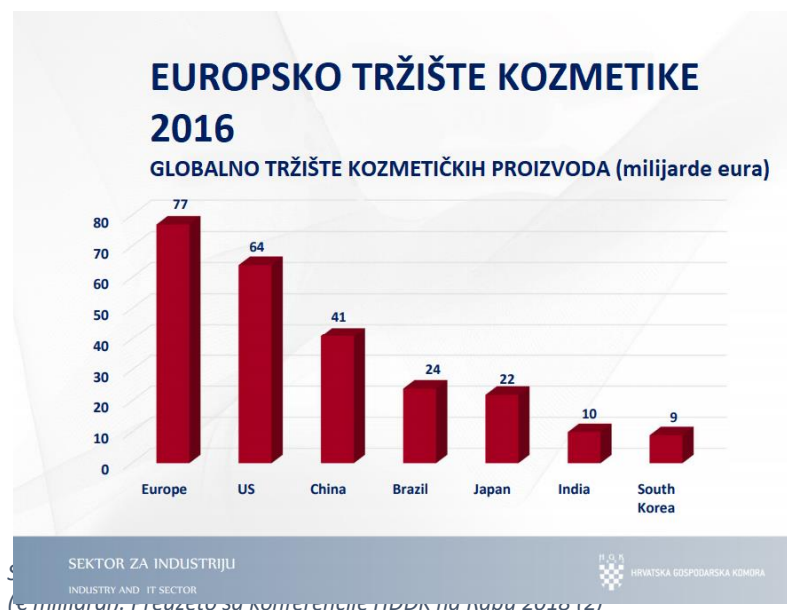
UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA	1
Koža	5
Struktura kože	5
Epidermis.....	6
Dermis	7
Hipodermis	8
Funkcija kože	8
Perkutana apsorpcija topikalnih kozmetičkih pripravaka	10
Utjecaj različitih faktora na opseg i brzinu penetracije.....	11
Utjecaj vanjskih čimbenika na stanje kože	14
Apsorpcija kozmetičkih proizvoda	15
EMULZIJE KAO KOZMETIČKI OBLIK TOPIKALNIH PRIPRAVAKA	17
Emulzijski sustavi	17
Stabilnost sustava emulzija	19
Od ideje do proizvoda.....	21
CILJ ISTRAŽIVANJA	22
MATERIJAL I METODE	25
STRUKTURA FORMULACIJE „THE WINTER'S TALE“	25
RAZRADA FORMULACIJE	27
Formulacija baze emulzije.....	29
Formulacija N°1	31
Formulacija N°2	33
Formulacija N°3	35
Formulacija N°4	36
IZBOR SIROVINA	38
Pročišćena voda (Aqua purificata)	39
Aloe vera gel 1:1	39
Glicerol	41
Geogard 221	42
Phytocream 2000.....	43
Maslinovo ulje, djevičansko	43
Ulje groždanih koštica.....	44
Ulje lješnjaka	45

Karite maslac	46
Cetiol V	47
CO ₂ ekstrakt ružmarina	48
Eterično ulje gorke naranče	48
Eterično ulje ružmarina.....	50
Eterično ulje đumbira	52
Nansa LSS 38/AV.....	53
Mirisi	53
IFRA standardi.....	54
Alergeni	56
Honey & Milk N°11 - GRC Parfum	58
Apple Compote DF – Bell Flavor & Fragrances GmbH	59
INCI sastav.....	61
Stabilnost proizvoda	63
Parametri ispitivanja stabilnosti proizvoda.....	65
Mjerenje pH.....	65
Gustoća	68
Viskoznost	69
Stabilnost emulzije.....	71
Fotoosjetljivost	72
Organoleptika	73
Mikrobiologija.....	74
Mikrobiološka čistoća.....	75
Mikrobiološka stabilnost	76
Rezultati	78
IZVJEŠĆE O ISPITIVANJU STABILNOSTI PROIZVODA	79
Rasprava	86
Zaključak	87
Sadržaj slika.....	88
Sadržaj tablica	89
Literatura	90
Životopis	96

UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

Zbog multidisciplinarnosti prirode kozmetologije, njezin je povijesni razvoj prepleten s razvojem medicine, farmacije, biologije i sociologije. Puno prije naše ere medicina i kozmetika bile su povezane s religijom te je razvoj istih najviše napredovao za vrijeme epidemija, ratova, uspona i razvoja novih vjerskih ili filozofskih pokreta. U svim drevnim kulturama nanošenje na tijelo ulja, životinjske masti ili otopine za osobnu higijenu bile su u praksi uobičajene kako u medicinskim svrhama tako i u vjerskim krugovima. Kozmetologija se odvojila od medicine početkom 14. stoljeća (1).

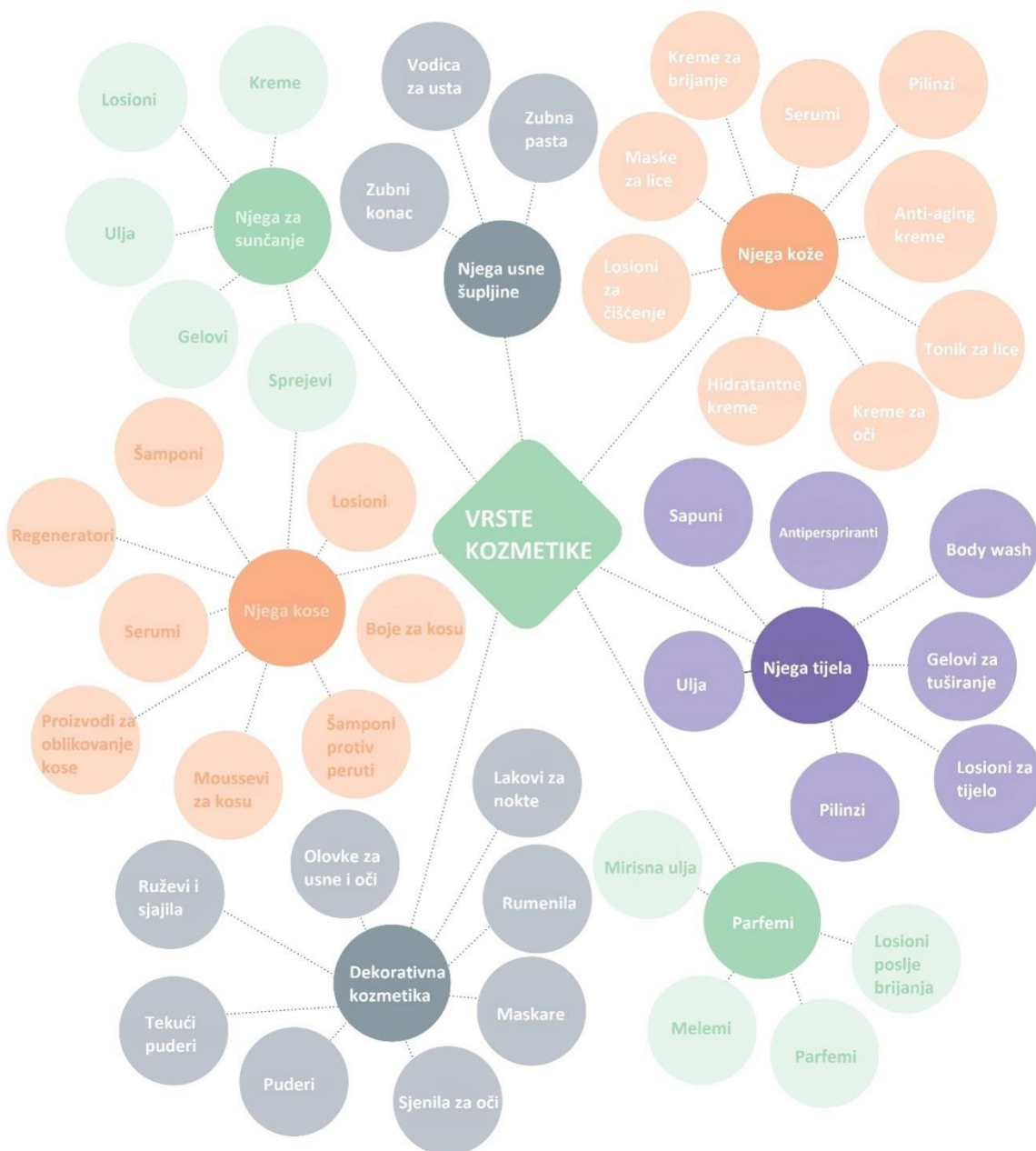
Povijesno gledano, postoji drevna predaja o estetici starih Egipćana, o religioznim kultovima Indije i o veličanstvenim ruševinama rimskih termi (1), no manje je poznata činjenica da je danas europsko tržište kozmetike i osobne higijene najveće na svijetu te je procijenjeno na 77 milijardi eura po prodajnoj cijeni (Slika 1) (2). Najveća su nacionalna tržišta u Europi Njemačka (13,6 milijardi eura), Ujedinjeno Kraljevstvo (11,5 milijardi eura), Francuska (11,4 milijardi eura) i Italija (9,9 milijardi eura).



Izvoz kozmetičkih proizvoda iz Europe iznosio je 16,4 milijarde eura, pri čemu su Francuska i Njemačka najveći izvoznici u Europi (55 % ukupnog globalnog izvoza iz Europe) (2).

Kozmetika i proizvodi za osobnu higijenu obuhvaćaju široku primjenu na svim dijelovima ljudske kože, a neizostavna im je uloga u svakoj životnoj dobi. Postoji sedam kategorija kozmetike i proizvoda za osobnu njegu – njega usne šupljine, njega kože, njega za sunčanje, njega kose, dekorativna kozmetika, njega tijela i parfemi kako je prikazano na slici 2 (3).

Kozmetika je važan dio svakodnevnog života ljudi



Slika 2: Grafički prikaz kategorija kozmetike (prilagođeno prema (3))

Kozmetika se upotrebljava tisućama godina, pri čemu se velika većina europskih potrošača svakodnevno služi kozmetikom i proizvodima za osobnu njegu kako bi zaštitila svoje zdravlje, poboljšala svoju dobrobit i ojačala svoje samopouzdanje (3).

U vidu učestalosti upotrebe kozmetičkih proizvoda, mogu se uočiti razlike među zemljama kao i razlike između ljudi različitog spola i različite dobi (3).

Budući da je sigurnost svakog pojedinog potrošača primarna odgovornost proizvođača, svi su kozmetički proizvodi i proizvodi za osobnu njegu na europskom tržištu sigurni za upotrebu. Zakonodavstvo Europske unije zahtijeva da se svi novi proizvodi podvrgnu stručnoj znanstvenoj procjeni sigurnosti prije puštanja u prodaju (3). Temeljem Uredbe 1223/2009 o kozmetičkim proizvodima, proizvođač s poslovnim nastanom u Europskoj uniji smatra se odgovornom osobom za kozmetičke proizvode. Odgovorna osoba prije stavljanja na tržište kozmetičkog proizvoda mora osigurati da je kozmetički proizvod podvrgnut procjeni sigurnosti i da je izvješće o sigurnosti kozmetičkog proizvoda sastavljeno u skladu s Prilogom 1. Uredbe 1223/2009 o kozmetičkim proizvodima. Odgovorna osoba osigurava sljedeće podatke:

- a) da je u procjeni sigurnosti uzeta u obzir namjena kozmetičkog proizvoda i očekivana sustavna izloženost pojedinim sastojcima u konačnoj formulaciji
- b) da se u procjeni sigurnosti koristilo odgovarajućim pristupom ocjenjivanju dokaza na temelju njihove važnosti radi provjere podataka iz svih postojećih izvora
- c) da se izvješće o sigurnosti kozmetičkog proizvoda ažurira s obzirom na dodatne relevantne podatke prikupljene nakon stavljanja proizvoda na tržište

Kada se kozmetički proizvod stavlja na tržište, odgovorna osoba dužna je čuvati dokumentaciju s podacima o proizvodu 10 godina od datuma kada je posljednja serija kozmetičkog proizvoda stavljena na tržište. Dokumentacija s podacima o proizvodu mora sadržavati sljedeće informacije i podatke, koje prema potrebi treba ažurirati:

- a) opis kozmetičkog proizvoda koji omogućava da se dokumentacija s podacima o proizvodu jasno poveže s kozmetičkim proizvodom
- b) izvješće o sigurnosti kozmetičkog proizvoda
- c) opis proizvodne metode i izjava o sukladnosti s dobrom proizvođačkom praksom
- d) ako je to opravdano zbog prirode ili učinka kozmetičkog proizvoda, dokaz o učinku za koji se tvrdi da ga posjeduje kozmetički proizvod

e) podatke o bilo kakvim ispitivanjima na životinjama koja su izvršili proizvođač, njegovi zastupnici ili dobavljači u vezi s razvojem ili procjenom sigurnosti kozmetičkog proizvoda ili njegovih sastojaka, uključujući bilo koje ispitivanje izvršeno na životinjama kako bi se ispunili zakonski ili regulatorni zahtjevi trećih zemalja

Odgovorna osoba prije stavljanja kozmetičkog proizvoda na tržište obavezna je izvršiti notifikaciju preko CPNP-a (Cosmetic products notification portal) (4).

Koža

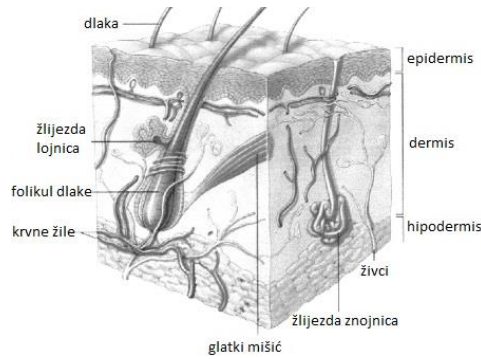
Koža je najveći pokrovni organ svih sisavaca. Nanošenje ljekovitog pripravka na kožu prakticao je u antičkim vremenima Klaudije Galen, istaknuti rimski liječnik i filozof grčkog podrijetla te vjerojatno najveći medicinski znanstvenik davnog rimskog razdoblja.

Uočeno je da bi perkutana apsorpcija prirodnih tvari iz biljaka ili pripremljenih ekstrakata, nakon dodira s kožom, mogla dovesti i do toksičnih reakcija na koži. Iz tog je zapažanja proizašao interes o terapijskom potencijalu. Propusnost kože neizostavan je segment proučavanja u području kozmetologije. Za većinu je kozmetičkih proizvoda ciljano mjesto djelovanja površina kože. Propusnost aktivnih tvari u kozmetičkim proizvodima zahtjeva pažljiv odabir i kvaliteta sirovina (1).

Struktura kože

Pokrovni sustav ljudskog organizma sastoji se od kože i kožnih adneksa kao što su dlake, nokti, žlijezde (lojnice, znojnice, ceruminozne, mliječne) i živčani završeci. Koža je vrlo složen, heterogen i najveći organ našeg organizma s površinom od 1,7 do 2,0 m², čija težina čini oko 18 % ukupne tjelesne težine, a predstavlja površinski i zaštitni omotač tijela. Debljina kože, pokrivenost dlakama te distribucija kožnih žlijezda varira ovisno o pojedinim dijelovima. Najdeblja je koža na području dlanova i tabana (2-4 mm), a najtanja na kopcima i prepuciju (0,2-0,6 mm). Kemijski sastav kože čini oko 70 % vode, 25 % proteina i 2 % lipida.

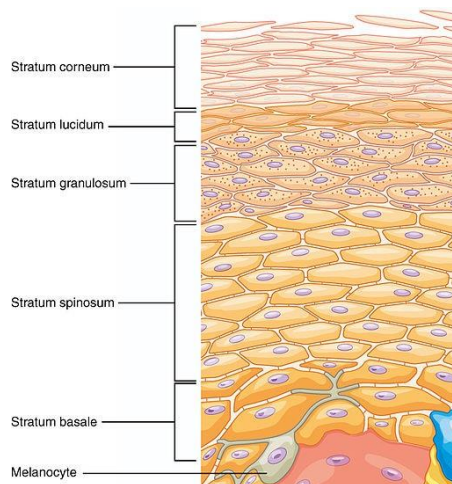
Kako je prikazano na slici 3. koža se sastoji od triju glavnih slojeva: epidermisa, dermisa i hipodermisa (potkožno tkivo ispod dermisa), koji se međusobno razlikuju po građi i po svojoj specifičnoj funkciji (5).



Slika 3: Struktura kože (prilagođeno prema (5))

Epidermis

Epidermis, slojevit ljuskasti epitel, predstavlja gornji vanjski sloj kože. Sastoji od više slojeva epitelnih stanica koje su zbijene jedna uz drugu i grade kompaktan sloj. Građen je većinom od keranocita koji čine 90 % epidermalnih stanica. Njihova je najbitnija funkcija proizvodnja keratina i intercelularnih lipida. Epidermis se sastoji i od melanocita koji proizvode melanin (pigment odgovoran za ton i boju kože), Langerhansovih stanica koje su imuno-stanice te pripadaju SALT-u (Skin Associated Lymphoid Tissues) i Merkelovih stanica koje su osjetilni mehanoreceptori (6). Glavne su strukturne značajke epidermisa njegovi različiti slojevi (Slika 4) (7).



Slika 4: Strukturni slojevi epidermisa (prilagođeno prema (7))

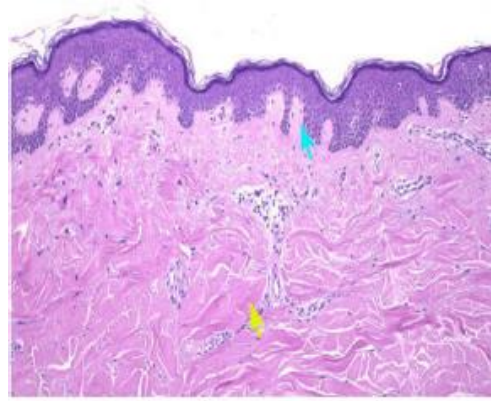
Najdublji sloj epidermisa naziva se temeljni sloj (*Stratum basale*) u kojem se zametne stanice kontinuirano dijele. Iznad njega nalazi se trnasti sloj (*Stratum spinosum*), zatim zrnati sloj

(*Stratum granulosum*), u čijim se stanicama nalaze karakteristična lamelarna zrnca koja sintetiziraju lipide te stapanjem sa staničnom membranom prazne svoj sadržaj u međustanične prostore zrnatog sloja. Svijetli sloj (*Stratum lucidum*) formiran je od mrtvih stanica dubljih slojeva, a prisutan je samo u debljim i ćelavim dijelovima kože kao što su dlanovi i tabani. Vanjski sloj epidermisa rožnati je sloj (*Stratum corneum*), koji je u izravnom kontaktu s okolinom jer predstavlja njezin vanjski sloj. Kada primarne komponente *Stratum corneum*-a nisu pravilno uravnotežene, smanjuje se sposobnost zadržavanja vode u koži, što doprinosi slabljenju otpornosti kože na čimbenike iz okoliša.

To je dio epidermisa koji se sastoji od više slojeva metabolički inaktivnih stanica uklopljenih u lipidni matriks. Takva struktura predstavlja epidermalnu lipofilnu barijeru, kojoj je prvenstvena uloga sprječavanje gubitka vode te sprječavanje ulaska štetnih tvari i mikroorganizama putem kože (8).

Dermis

Dermis kao srednji i najdeblji sloj kože predstavlja potporu epidermisu i povezuje ga s potkožnim tkivom, a odjeljuje ih bazalna membrana. Dermis je vezivno tkivo kojeg čine većinom fibroblasti, čija je funkcija stvaranje kolagena, elastina i drugih strukturnih molekula. Ta vlakna ugrađena su u gelastu tvar (sadrži hijaluronsku kiselinu) koja ima visoku sposobnost vezivanja vode i pomaže održavanju volumena kože te je odgovorna za konstrukciju kože i njezinu elastičnost. Također, sadrži kapilare (sitne krvne žile koje hrane epidermu dok istovremeno uklanjaju otpadne tvari) i limfne čvorove (*skladišta* imunoloških stanica), osjetilne receptore, žlijezde znojnice i lojnice kao i folikule dlaka. Strukturno je podijeljen na dva područja: površinsko područje pokraj epidermisa, tzv. papilarni sloj (*Stratum papillare*) i duboko deblje područje poznato kao retikularni sloj (*Stratum reticulare*) (Slika 5) (9).



PAPILARNI SLOJ
RETIKULARNI SLOJ

Slika 5: Struktura dermisa (prilagođeno prema (9))

Tanki papilarni gornji sloj sastoji se od rahlog vezivnog tkiva kojeg čine fina elastična vlakna kao što su kolagen i elastin. Osim dobre prokrvljenosti, karakteriziraju ga dermalne papile koje grade papilarne linije na jagodicama prstiju, dlanovima i stopalima. Donji retikularni sloj duboko je debelo područje koje stvara fluidnu granicu sa subcutisom (potkožom). Građen je od gustog vezivnog tkiva koji sadrži više vlakana nego stanica u odnosu na papilarni sloj. Gusta mreža debelih kolagenih vlakana gradi nepravilne snopove koji se pružaju paralelno s površinom kože u pravcu sile istezanja dajući mehaničku stabilnost koži (8).

Hipodermis

Subkutis ili hipodermis nalazi se ispod dermisa i tehnički nije dio kože, ali je njegova svrha pričvrstiti kožu na organe koje se nalaze ispod kože. Djeluje kao amortizer i izolator topline koji štiti temeljna tkiva od temperaturnih i mehaničkih trauma. Sastoji se uglavnom od masnih stanica (adipocita) nagomilanih zajedno u lobule (skupine slične jastučićima), od posebnih kolagenskih vlakana koja drže masne stanice zajedno i od krvnih žila. Hipodermis je raspoređen po cijelom tijelu, no postoji tendencija nakupljanja masnih stanica koja je različita kod muškaraca i žena (8).

Funkcija kože

Koža kao najveći organ našeg organizma ima primarnu funkciju zaštite cijelog organizma i unutarnjih organa od negativnih utjecaja iz okoline. Svi dijelovi kože štite dublja tkiva od

različitih mehaničkih oštećenja na način da fizička barijera građena od keratina (koji očvršćuje stanice) i receptora za pritisak, šalje upozorenja živčanom sustavu na eventualna oštećenja. Masno tkivo u hipodermisu svojom masom djeluje kao amortizer te na taj način također štiti organizam od vanjskih mehaničkih utjecaja.

Zaštitu od kemijskih utjecaja pruža lipofilni sloj koji ima sposobnost neutralizacije kiselina i lužina. On ne predstavlja jaku barijeru, no kada ne bi postojao, povećala bi se mogućnost iritativnog djelovanja kiselina i lužina, a intenzivirala penetracija nepoželjnih tvari u kožu.

Koža štiti tijelo od štetnih ultraljubičastih (UV) zraka. Najveću zaštitu kože od štetnih sunčevih zraka pruža rožnati sloj koji dio zraka reflektira, a dio apsorbira. Pigment melanin proizvodi se u posebnim stanicama zvanim melanocitima, koji se nalaze u bazi epidermisa. Posljedica djelovanja UV zraka razvoj je pigmentacije zbog proizvodnje melanina koji apsorbira UV štetne zrake i sprečava oštećenje stanične DNA. Kada je koža prekomjerno izložena sunčevim zrakama, dolazi do denaturacije bjelancevina i do stvaranja ekcema, koji štiti kožu od daljnjeg utjecaja štetnih zraka.

Rožnati sloj epidermisa, zaštitni hidrolipidni kiseli sloj i hijauronska kiselina tvore zaštitnu barijeru koja brani organizam od nepoželjnih mikroorganizama. Odbacivanjem odumrlih stanica s površine kože poboljšava se njezina zaštitna funkcija jer se s njima odbacuju i različiti mikroorganizmi. Na mjestima na kojima je koža alkalnija (u pazusima, između nožnih prstiju) veća je mogućnost infekcija jer većini mikroorganizama za rast i razvoj pogoduje neutralan i blago alkalni medij.

Održavanje konstantne tjelesne temperature tijela (37 °C) važna je funkcija kože jer se 80 % topline gubi putem kože i ta je regulacija nužna za uobičajeno funkcioniranje staničnih enzima u cijelom tijelu. Žlijezde znojnice i proširene krvne žile (povećana površinska perfuzija) pomažu gubitku topline, a sužene krvne žile značajno smanjuju dotok krvi i čuvaju potrebnu toplinu u organizmu. Žlijezde znojnice putem sekrecije znoja kroz kožu štite organizam od pregrijavanja jer isparavanjem znoja omogućavaju brže hlađenje organizma. Ulogu u regulaciji tjelesne temperature zauzima i autohtoni kožni pigment melanin koji ima sposobnost apsorpcije toplinske energije.

Od gubitka vode, elektrolita i drugih sastojaka koža se brani hidrolipidnim filmom na površini kože, rožnatim slojem epidermisa, zgusnutim slojem na epidermalnoj granici te hijauronskom kiselinom i kolagenom u dermisu koji na sebe veže vodu (8).

Kožni senzorni receptori u dermisu čine kožu osjetilnim organom i osiguravaju organizmu informacije o okolini. Oni registriraju i signaliziraju dodir, temperaturu, pritisak i bol i tako provode zaštitnu funkciju u ljudskom organizmu. Za orijentaciju u prostoru važan je i osjet dubokog senzibiliteta.

Stanice epidermisa sadrže derivat kolesterola, 7-dehidroksikolesterol, koji pod utjecajem UV zraka podliježe fotolizi i na taj način nastaje vitamin D.

Perkutana apsorpcija topikalnih kozmetičkih pripravaka

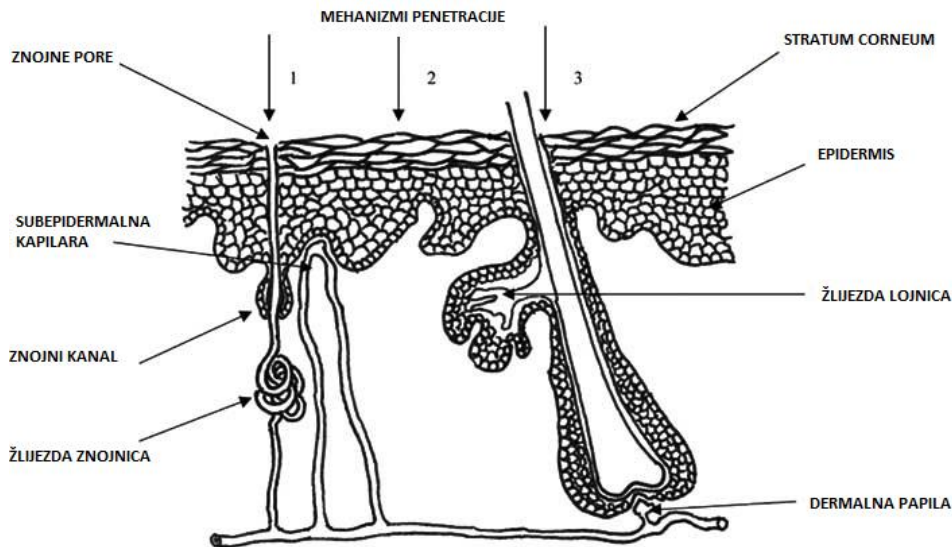
Apsorpcija kože globalni je pojam koji opisuje transport različitih kemijskih spojeva s vanjske površine kože do sistemske cirkulacije (10). Taj se proces može podijeliti u tri faze:

- Resorpcija
- Penetracija
- Permeacija

Resorpcija je faza u kojoj se tvari apsorbiraju kroz epidermis u krvožilni sustav (limfe i krvne žile) te se distribuiraju u ostale dijelove tijela. Druga je faza penetracija, a označava unošenje tvari u određeni sloj kože, npr. ulazak željenih spojeva u rožnati sloj. Prolazak tvari iz jednog sloja u drugi, koji su strukturno i funkcionalno različiti, nazivamo permeacijom.

Učinkovitost topikalno primijenjenih aktivnih tvari ograničena je njihovom permeacijom do mjesta učinka. Ključni parametar koji kozmetička formulacija treba osigurati upravo je oslobađanje i permeaciju aktivnih komponenti do željenih mjesta učinka. Brzina apsorpcije kože ovisi uglavnom o vanjskom sloju kože (Stratum corneum) koji je u funkciji zaštite, a zadržavajući potencijalno nepoželjne i iritabilne molekule štiti niže slojeve kože.

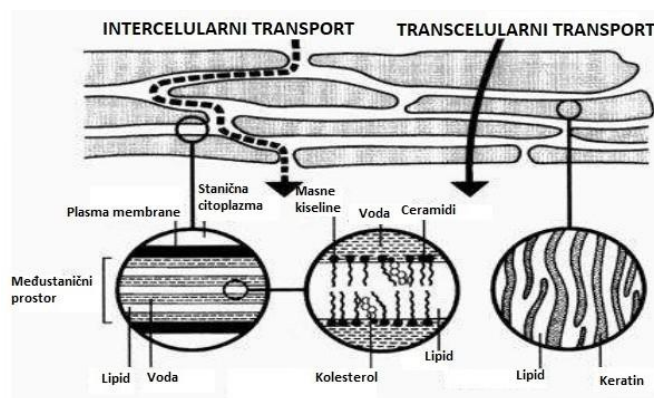
Postoje različiti mehanizmi kojima molekule mogu prijeći rožnati sloj epidermisa, a to su transglanduralni koji se odvija putem žlijezda znojnica, transepidermalni (intercelularni i transcelularni) te transfolikularni koji uključuje folikule dlaka (Slika 6) (10).



Slika 6: Prikaz kože koji pokazuje puteve penetracije: 1. putem žlijezda znojnica, 2. preko Stratum Corneuma i 3. preko folikula dlaka (prilagođeno prema (10))

Utjecaj različitih faktora na opseg i brzinu penetracije

Glavni je mehanizam transporta kroz rožnati sloj difuzija. Kod intercelularnog transporta lipidne se tvari kontinuirano transportiraju kroz međustanični lipidni matriks, dok se kod transcelularnog puta hidrofилne tvari naizmjenično prenose kroz međustanični lipidni matriks i korneocite. Intercelularni je put dominantan i oko 20 puta duži od transcelularnog (Slika 7) (11).



Slika 7: Mehanizmi transdermalne penetracije (prilagođeno prema (11))

Opseg i brzina penetracije kroz kožu, a time i djelovanje topikalnih kozmetičkih sredstava ovise o brojnim biološkim i okolišnim čimbenicima. Fizikalno-kemijske osobine aktivnih komponenti

u kozmetičkim proizvodima vrlo su značajne kod njihove primjene u kozmetologiji. Ako je veličina molekula djelatnih tvari mala, stanice će ih u rožnatom sloju apsorbirati i obraditi. Nakon određenog vremena usvojeni će sastojci biti izlučeni iz stanica kože i ući u cirkulaciju. To uključuje sastojke poput L-askorbinske kiseline (vitamina C), tokoferol acetata (vitamin E) i retinola (vitamin A).

Također, može doći i do toga da stanice kože ne apsorbiraju određene sastojke te ih žlijezde mogu privremeno apsorbirati. U tom procesu postoje "efekti rezervoara" u kojima se tvari mogu pohraniti unutar žlijezda za apsorpciju tijekom vremena prije nego što se otpuštaju u krvotok. To uključuje sastojke poput aluminija, što je razlog za neke od kontroverzi oko dezodoransa koji sadrže aluminij. Tvari koje imaju sposobnost stvaranja vodikovih veza uspješno prodiru kroz kožu i mogu izazvati sistemsku toksičnost, kao npr. salicilna kiselina, koja se često koristi kao sastojak u kozmetičkim proizvodima.

Temperatura kože može utjecati na brzinu penetracije djelatnih tvari na dva različita načina (12). Dokazano je da povećanje temperature kože može povećati brzinu penetracije izravnim učinkom na difuziju unutar kože (13). Temperatura također može utjecati i na strukturu Stratum corneuma, a naročito djeluje na kristalnu strukturu lipidnih dvoslojeva, što može dovesti do veće propusnosti kože kroz pojačani protok krvi (14).

Hidratacija samog rožnatog sloja ključna je za njegovu zaštitnu funkciju barijere i stanje kože, a sadržaj vode vrlo je važan parametar za penetraciju aktivnih komponenti kroz kožu. Budući da se Stratum corneum sastoji od 5 do 20 % vode, a može sadržavati i do 50 % nakon hidratizacije, to može utjecati na propusnost kože. Koža u suhom stanju može apsorbirati količinu vode koja je 5-6 puta veća od njezine težine, a kako se povećava hidratacija kože, tako se poboljšava i sama permeabilnost kože (15).

Promjene u pH vrijednosti podloga u kozmetičkim pripravcima mogu utjecati na topljivost i na ionizaciju tvari, a veća ionogenost smanjuje mogućnost apsorpcije putem kože. Općenito je važna topljivost aktivnih tvari u podlogama kao i njihova topljivost u rožnatom sloju. Koncentracija aktivne tvari u podlozi također utječe na penetraciju, permeaciju i konačno apsorpciju tvari. Fiziološka varijabla kao što je stvaranje i lučenje znoja utječe na barijerne karakteristike kože. Hidratizirana koža, koja je propusnija od suhe i veća količina lipida na površini kože mogu sprečavati transport hidrofилnih, a olakšati ulazak lipofilnim tvarima.

Stanje kože može imati značajan utjecaj na penetraciju i propusnost tvari, osobito kada je barijerna funkcija poremećena. Propusnost kože može se povećati različitim fizičkim (npr. vrijeme, sunčeva svjetlost, okluzija), kemijskim (npr. otapala, deterdženti, kiseline, lužine) i patološkim čimbenicima (npr. mehanička oštećenja, različita stanja bolesti) (16), zbog čega postaje znatno permeabilnija od zdrave i neoštećene kože.

Na apsorpciju uklopljene aktivne tvari u gotovom kozmetičkom pripravku može utjecati i podloga (vehikulum). Nužno je da aktivna tvar bude bolje topljiva u rožnatom sloju nego u samoj podlozi jer je to čimbenik koji osigurava njezin prijelaz u kožu. Podloga s kože može relativno brzo ispariti ako sadrži vrlo hlapljive tvari poput etanola ili etera. Također, podloga može ostati nepromijenjena na koži, što se događa u slučaju primjene parafinskih ugljikovodika. U slučaju da podloga u potpunosti ispari, tada aktivna tvar ostaje na samoj površini kože u 100 %-noj koncentraciji, što može dovesti do nepoželjnih reakcija ako je prekoračena dopuštena doza. Emulgirane podloge tipa U/V relativno brzo gube vodu čime izazivaju učinak hlađenja. Ako se isparavanje vode nastavi, tada masna faza u emulziji koalescira i time se stvara okluzivni film, koji sprečava gubitak vode iz kože.

Pojačivači apsorpcije daju dodatnu vrijednost u kozmetičkim proizvodima. Oni ubrzavaju apsorpciju aktivnih komponenti u kožu, koja je velika prepreka za penetraciju vanjskih molekula u ljudski organizam i pospješuju senzorna svojstva proizvoda. Istraživanja koja su provedena na koži zaključuju da su pojačivači apsorpcije pomoćni faktori u prolasku aktivnih tvari kroz kožu (17). Raskid visoko organiziranih lipidnih struktura Stratum corneuma, interakcija s unutarstaničnim proteinima, poticanje distribucije aktivnih tvari, povećanje hidratacije gornjeg sloja kože, kako bi se stvorili polarni kanali koji olakšavaju distribuciju aktivnih tvari, neki su od općih mehanizama djelovanja predstavljeni pojačivačima apsorpcije (18). Pojačivači apsorpcije u prirodnoj kozmetici obično su lipofilne molekule i gotovo su redovito prisutne u emulzijskim sustavima.

Utjecaj vanjskih čimbenika na stanje kože

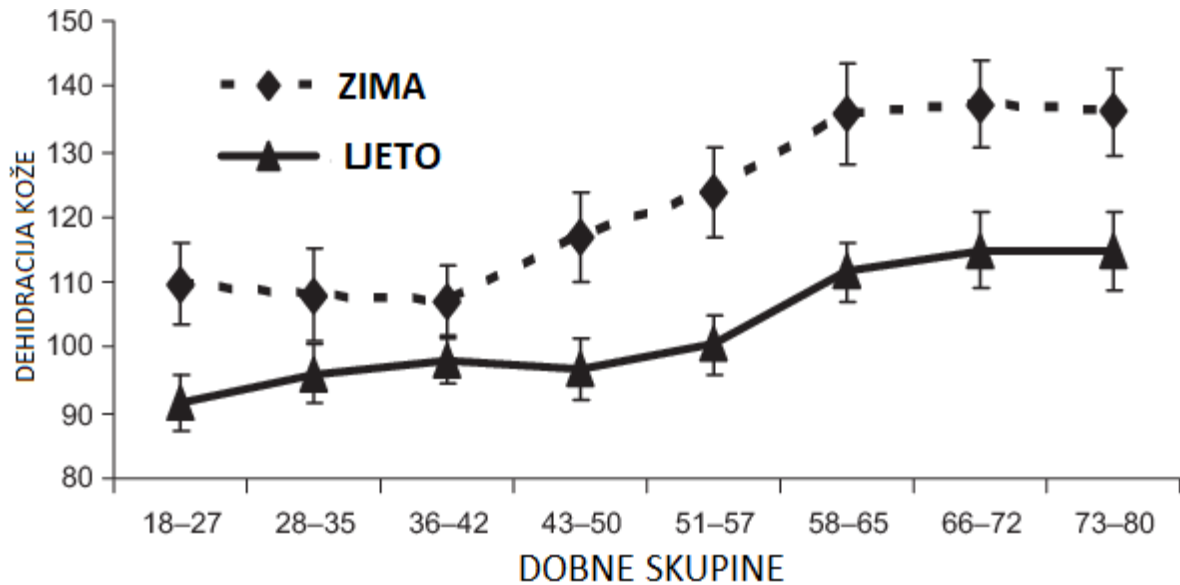
Ljudska koža u kontinuiranom je kontaktu s okolinom, koja može modificirati njezinu normalnu floru, pH i barijerna svojstva uzrokujući neželjena stanja kože. Hladno zimsko vrijeme može djelovati nepoželjno na kožu. Vanjski utjecaji, napose zimski, kao npr. suh i hladan zrak, vjetar, suh zrak u stanu (uzrokovan centralnim grijanjem) te učestala izloženost kože ruku različitim sredstvima za pranje, uzrokuju smanjenu hidrataciju kože i ubrzavaju starenje kože. U hladnim zimskim uvjetima koža reagira na način da se pod utjecajem niske temperature zraka sužavaju krvne žile te se tako tijelo štiti od gubitka topline. Dugotrajnim izlaganjem kože niskim temperaturama smanjuje se izlučivanje žlijezda lojnica i dolazi do isušivanja kože. Bez pravilne svakodnevne njege, prekomjerno isušivanje kože može dovesti do crvenila, svrbeža, ispucane kože pa čak i razvoja akni i ekcema.

Koža djeluje kao djelotvorna barijera između organizma i okoline koja sprečava invaziju patogena te štiti od kemijskih i fizičkih napada, kao i nereguliranog gubitka vode i otopljenih tvari. Fizička barijera uglavnom je lokalizirana u SC i sastoji se od stanica obogaćenih proteinima (korneocita s rožnatim omotačem i citoskeletnim elementima) i lipida. Tijekom epidermalne diferencijacije lipidi se sintetiziraju u keratinocitima i ekstrudiraju u ekstracelularne domene, gdje formiraju ekstracelularne slojeve obogaćene lipidima. Na formiranje i održavanje barijerne funkcije utječu citokini, 3', 5'-ciklički adenozin monofosfat i kalcij. Promjene u epidermalnoj diferencijaciji i sastavu lipida dovode do poremećaja kožne barijere, što omogućuje ulazak alergena okoline, imunološke reakcije i upale kod atopijskog dermatitisa. Poremećena kožna barijera važna je za patogenezu kontaktnog dermatitisa, ihtioze, psorijaze i atopijskog dermatitisa (19).

Kozmetički pripravci namijenjeni za njegu kože moraju pružiti odgovarajuću njegu i zaštitu od brojnih ekstrinzičnih čimbenika, koji uključuju klimatske i okolišne utjecaje te izloženost sredstvima za pranje (sapunima i deterdžentima) i različitim drugim kemikalijama.

Koža ruku, osobito zimi, dobar je primjer svakodnevne izloženosti teškim vremenskim uvjetima i čestom pranju s obzirom na to da niska vlažnost i niske temperature uzrokuju smanjenu hidrataciju kože (Slika 8) (20) i opće smanjenje barijere kože, a povećavaju osjetljivost na mehanička naprezanja. Budući da keratinociti oslobađaju pro-upalne citokine i

kortizol, a broj se kožnih mastocita povećava, koža postaje reaktivnija prema iritansima kože i alergenima (21).



Slika 8: Grafički prikaz stanja dehidracije kože zimi (prilagođeno prema (20))

Apsorpcija kozmetičkih proizvoda

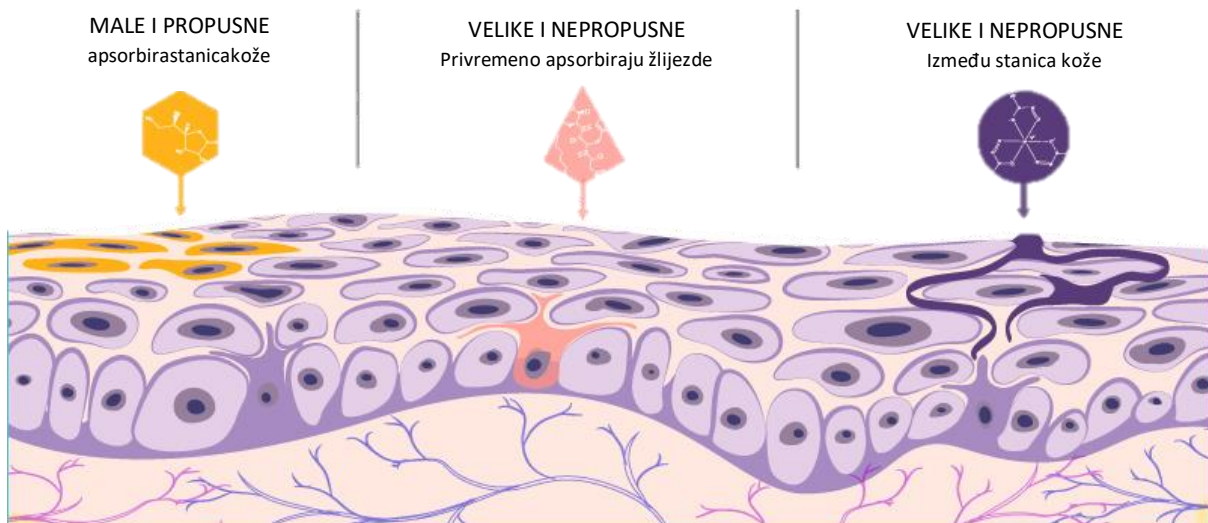
Kroz prethodna poglavlja prikazano je kako je koža složen organ koji je stvoren, između ostalog, da ograničava ulazak egzogenih tvari. Postoji mnogo informacija koje impliciraju činjenicu kako većina kozmetičkih kemikalija prilično lako prodire kroz kožu u krvotok. Sukladno tomu, formulatorima je jedan od najvećih izazova osigurati dospijeće aktivnih sastojaka do ciljanog mjesta djelovanja u koži.

Kako bi proizvod bio najučinkovitiji, kozmetički sastojci trebaju prodrijeti u vijabilne slojeve epidermisa i tako izvršiti svoju specifičnu funkciju, koja ovisi o vrsti i namjeni proizvoda. Kako bi hidratanta krema bila učinkovita, voda i humektansi moraju prodrijeti u SC, a ostali sastojci moraju osigurati jednu vrstu filma na površini kože. Napredni kozmetički sastojci poput aminokiselina ili peptida obično trebaju prodrijeti i do temeljnog sloja epidermisa.

Debljina epidermisa u prosjeku je 83,7 μm , a debljina vanjskog sloja epidermisa ili SC iznosi 14,8 μm . Za učinkovit prodor kroz kožu, tvari moraju biti manje od 500 daltona ili moraju biti u odgovarajućem sustavu nosača. Tvari topljive u vodi promjera manjeg od 0,4 nm mogu proći

hidrofilnim putevima SC, dok lipidne dvosloje SC-amogu prijeći lipofilne tvari manje od 13 nm. U dermisu se osim krvožilnog nalazi i imunološki sustav kože, kojeg među ostalim tvore i makrofagi. Makrofagi su bijele krvne stanice koje napadaju sve agense što bi moglo narušiti primarnu strukturu kože (22).

Vrlo malo kozmetičkih tvari koje se primjenjuju lokalno prodrijet će do dermalno-epidermalnog spoja zbog svoje veličine i/ili udaljenosti i/ili puta koju trebaju prijeći kroz epidermis. S druge strane, lijekovi su dizajnirani tako da djelatna tvar dopre i do dermisa i/ili krvotoka radi fiziološkog djelovanja. Lijekovi zahtijevaju veću sigurnost i regulatorne zahtjeve te su izvan dosega namjene kozmetičkih proizvoda. Osnovni je cilj kozmetičkog proizvoda njegovanje osobne ljepote čovjeka. Kozmetologija istražuje, pronalazi i metodološki primjenjuje utjecaje, zahvate i kozmetička sredstva kojima je moguće otkloniti, odgoditi, ublažiti ili samo prikriti nastanak fizičkih ili funkcionalnih promjena, a koji narušavaju estetski izgled osobe (23).



Slika 9: Tri načina apsorpcije u kožu. Većina tvari koje se koriste u kozmetici uglavnom ostaju u prvim slojevima kože – kožu vlaže, proizvode zaštitni film i istežu male bore na loklanoj razini (prilagođeno prema (23))

Molekule vode ograničeno vremensko razdoblje vlaže *Stratum Corneum*. Silikoni, vazelin i parafini ne prodiru, nego tvore nepropusni sloj. Aminokiseline i vitamini topljivi u vodi: mali dio prodire kroz žlijezde i kroz epidermis, dok dio ostaje na površini s funkcijom hidratiziranja i zaštite. Apsorpcija biljnih ulja ovisi o sadržaju nezasićenih masnih kiselina, a vitamini topljivi u uljima lakše prodiru kroz kožu. Hidrantna sredstva i humektansi vlaže *Stratum Corneum* te igraju ulogu hidratacije kože i zaštitnog djelovanja. Eterična ulja lako prodiru kroz slojeve kože te pogoduju prodiranju tvari koje djeluju kao nosači (Slika 9) (24).

EMULZIJE KAO KOZMETIČKI OBLIK TOPIKALNIH PRIPRAVAKA

Prema Uredbi (EZ) br. 1223/2009 Europskog parlamenta i vijeća od 30. studenoga 2009. o kozmetičkim proizvodima, kozmetički proizvod predstavlja svaka tvar ili smjesa koja je namijenjena dodiru s vanjskim dijelovima ljudskog tijela (koža, kosa i vlasište, nokti, usnice i vanjski spolni organi) ili sa zubima i sluznicom usne šupljine isključivo ili prvenstveno radi njihova čišćenja, parfimiranja, i/ili zaštite i održavanja u dobrom stanju, mijenjanja njihova izgleda i/ili korekcije tjelesnih mirisa (25).

Među mnogobrojnim formulacijama kozmetičkih proizvoda emulzije su najzastupljeniji tehnološki oblik kozmetičkih proizvoda za njegu kože, a razvrstavaju se prema različitim dijelovima tijela na koje se primjenjuju. Razlozi za široku primjenu različitih tipova emulzijskih sustava:

- dobra kompatibilnost s kožom,
- mogućnost varijacija konzistencije (od tekućih, preko losiona i mlijeka do polučvrstih krema različite viskoznosti),
- elegantan izgled,
- vrlo dobra prihvatljivost od korisnika/potrošača.

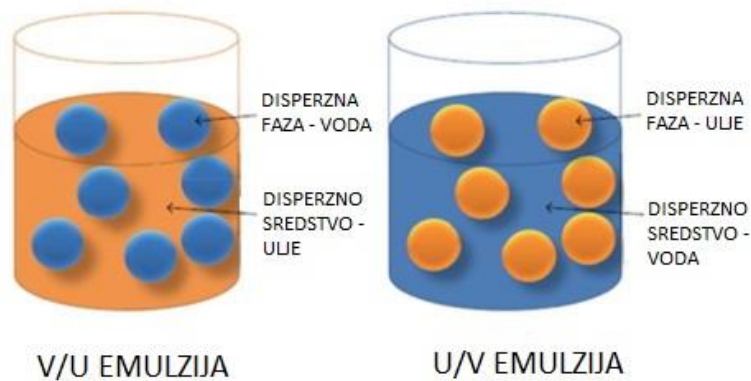
Odlikuje ih jedinstvena tekstura i senzoričke značajke te kao podloge osiguravaju dermalnu topiklanu primjenu hidrofilnih i hidrofobnih tvari.

Emulzijski sustavi

Emulzije su heterogeni disperzni sustavi sastavljeni od najmanje dviju tekućina koje se međusobno ne miješaju, tj. vodene i uljne faze. Jedna tekuća faza raspršena je u obliku sitnih kapljica (unutarnja/diskontinuirana faza) u drugoj tekućoj fazi (vanjska/kontinuirana faza). Načelno postoje dva različita oblika dvofazne emulzije: voda u ulju (V/U) i ulje u vodi (U/V). Emulzija koja se sastoji od hidrofilne faze raspršene u lipofilnoj fazi stabilizirana emulgatorima poznata je kao emulzija tipa voda u ulju (skraćeno V/U, engl. W/O). Taj tip emulzije obično je masnije konzistencije pa je pogodan za suhu kožu. Postotak masne faze može znatno varirati,

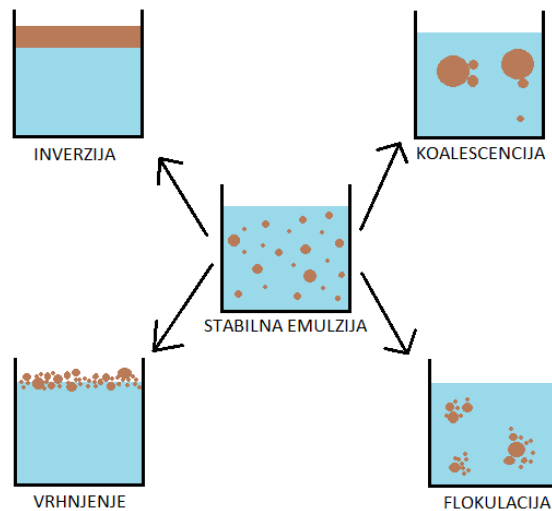
od samo 45 %, gdje je gotovo jednak omjeru vodene i masne faze pa do preko 80 % masne faze.

Ako je u emulziji voda vanjska faza, tada se radi o emulziji koja se sastoji od lipofilnih kapljica dispergiranih u hidrofilnoj fazi, poznatoj kao emulzija tipa ulje u vodi (skraćeno U/V, engl. O/W). Udio masne faze kreće se između 20 do 25 %, ali može varirati od ekstremno malih udjela masne faze (1 – 2 %) pa sve do 30 % (26) (Slika 10) (27).



Slika 10: Jednostavne emulzije (prilagođeno prema (27))

Emulzije su termodinamički nestabilni sustavi te postoji mogućnost njihovog razdvajanja na faze. Razlog tomu je taj što između faza postoji površinska napetost koja djeluje suprotno dispergiranju, tj. nastoji smanjiti dodirnu površinu faza. Zbog toga je potrebno uložiti određenu energiju kako bi se dodirna površina proširila i tako nastala emulzija, što se postiže emulgiranjem. Razlikujemo četiri vrste nestabilnosti koje se mogu pojaviti u emulzijama (Slika 11) (28).

Stabilnost sustava emulzija

Slika 11: Nestabilni sustavi emulzija (prilagođeno prema (28))

Prvi je korak u razdvajanju flokulacija ili koagulacija, koja se može definirati kao nestabilan sustav udruživanja kapljica disperzne faze, pri čemu se stvara prostorna mreža, a bez promjene veličine i broja kapljica disperzne faze. Udruživanje kapljica disperzne faze emulzije, pri čemu se smanjuje njihov broj, a povećava njihova veličina, nazivamo koalescencijom. Njezina brzina ovisi o viskoznosti disperzijskog sredstva i fleksibilnosti adsorpcijskog sloja emulgatora na površini kapljica disperzne faze.

Vrhnjenje ili sedimentacija označava odvajanje faza emulzije, pri čemu nastaju dvije emulzije, od kojih jedna sadrži značajno veći udio disperzne faze. Ta nestabilnost u najvećoj mjeri ovisi o razlici gustoća disperzne faze i disperznog sredstva. Faza inverzije odnosi se na nepoželjnu zamjenu faza u emulziji.

Emulzija je stabilna ukoliko se kapljice disperzne faze međusobno ne povezuju niti se skupljaju na površini ili pri dnu. Stabilnost emulzije ovisi o više čimbenika: veličina kapljica disperzne faze, razlika u gustoći između disperzne faze i disperznog sredstva, površinske sile, veličina udjela disperzne faze, viskozna svojstva kontinuirane faze.

Sustav emulzija stabilizira se dodavanjem treće tvari poznate kao emulgator. Emulgatori su tvari koje pripadaju skupini površinski aktivnih tvari (tenzida) kako bi se postigla ravnomjerna dispergiranoost disperzne faze u disperznom sredstvu. Glavna je zadaća emulgatora ublažavanje površinske napetosti između faza te stvaranje „barijere“ između njih. Ostale

funkcije emulgatora uključuju poticanje nastanka emulzija, olakšavanje pripreme emulzije, utjecanje na stvaranje istančanije raspodijele čestica u sustavu i pružanje stabilnosti u stanju dispergiriranosti. Sastoje se od hidrofilnih i lipofilnih skupina, formiraju homogen film između faza koji ne puca prilikom sudara kapljice te tvore stabilan sustav. Film koji emulgatori tvore oko kapljica disperzne faze, osim što snižava površinsku napetost, predstavlja i mehaničku barijeru kontaktu kapljica sprečavajući na taj način njihovu koalescenciju.

Na granici faza emulgatori se orijentiraju sa svojim hidrofilnim dijelom prema vodenoj, a lipofilnim prema masnoj fazi. Emulgatori su površinski aktivne materije (surfaktanti) i prema kemijskoj prirodi mogu se podijeliti u različite grupe. Ako se emulgator u emulziju doda u prevelikim količinama, tada više ne snižava površinsku napetost, a njegove molekule stvaraju micelle. Ta granična koncentracija naziva se kritična micelarna koncentracija. Emulgatori mogu biti prirodni, polusintetski i sintetski, a dijele se na topljive – (ionogeni, neionogeni, amfoterni i kompleksni), netopljive i pseudoemulgatore (29). Emulgator u formulaciji mora biti odabran tako što će se smjestiti na međupovršinu između dviju faza i tvoriti žilav, elastičan film koji ne puca prilikom sudara kapljice.

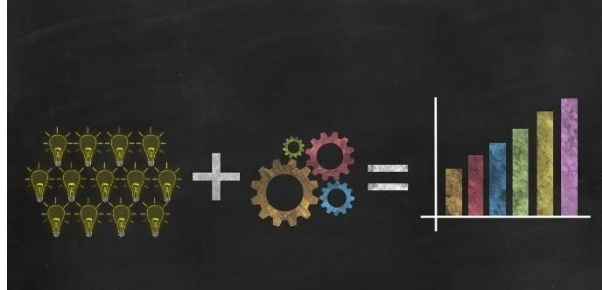
Od ideje do proizvoda

U kozmetičkoj industriji postoje određeni kriteriji prema kojima se razvija novi kozmetički proizvod. Ovisno o karakteristikama željenog kozmetičkog proizvoda, povodi njegovog razvoja mogu biti tehnološka inovacija, zahtjevi tržišta, trendovi, proširenje postojeće linije kozmetičkih proizvoda, reformulacija postojećih proizvoda radi njegovog poboljšanja i/ili smanjenja troškova sirovinskog dijela u formulaciji. U razvoju kozmetičkog proizvoda u kozmetičkim korporacijama sudjeluju odjeli za provođenje svih faza razvoja, proizvodnje i prodaje kozmetičkih proizvoda. Marketing predlaže koncepciju o novom proizvodu prema istraživanju trendova i s obzirom na ciljanu skupinu korisnika. Najčešće se definiraju glavne značajke kozmetičkog proizvoda, kao što su njegova glavna namjena i etabliranje glavnih sirovina za njegovu izradu. Razvojni laboratorij istražuje mogućnost razvoja kozmetičkog proizvoda, usklađenost s regulatornim zahtjevima tržišta i prilagođavanje proizvodnje laboratorijskog uzorka u industrijskom mjerilu.

Izrađuje se terminski plan i kreće se u razradu laboratorijskog uzorka prema konceptu. U odjelu istraživanja i razvoja izrađuje se nekoliko uzoraka te uz sugestije odjela marketinga mijenjaju se ili dorađuju uzorci kako bi odgovarali zahtjevima ideje. Prema potvrđenom uzorku izrađuju se orijentacijske kalkulacije te se prema istima uzorak može dodatno mijenjati. Ukoliko uzorak odgovara svim dotadašnjim uvjetima, utoliko se ide prema sljedećem koraku, odnosno primjenskom ispitivanju. Primjensko ispitivanje značajna je faza procjene ideje i uzorka. Ispitanici mogu u tom trenutku ocijeniti marketinšku ideju ili uzorak ili oboje. Ako primjensko ispitivanje daje pozitivne reakcije, započinje se s ispitivanjem stabiliteta poluproizvoda. Ispitivanje stabiliteta detaljnije je opisano u poglavlju „Stabilnost proizvoda“.

Nakon završetka ispitivanja stabiliteta slijedi faza pripreme i provedbe pokusne proizvodnje. U toj fazi odjel istraživanja i razvoja usko surađuje s odjelima nabave (nabava sirovina i ambalaže), marketinga (terminsko usklađivanje pripreme konačnog proizvoda), kontrole kvalitete (obavještanje o karakteristikama proizvoda) i proizvodnje (izrada tehnološkog postupka).

Svaki korak u izradi kozmetičkog proizvoda popraćen je odgovarajućom dokumentacijom koja je podijeljena po odjelima. Zadnja je faza evaluacija projekta, gdje odjel marketinga skuplja podatke o tržišnoj poziciji i prodajnim rezultatima (Slika 12).



Slika 12: Image by ar130405 from Pixabay

CILJ ISTRAŽIVANJA

Od kozmetičkih formulacija očekuje se zadovoljavanje strogih estetskih standarda o teksturi, konzistenciji, boji i mirisu te prikladnosti primjene. Stoga su to najčešće vrlo složeni sustavi koji se sastoje od:

- nekoliko vrsta ulja,
- vode,
- površinski aktivnih tvari,
- sredstava za bojenje,
- pojačivača apsorpcije,
- mirisa,
- konzervansa i
- vitamina

Upotrebom različitih vrsta biljnih ulja kao emolijensa, biljnih ekstrakata s antioksidacijskim djelovanjem i humektanata dobivaju se najvrijedniji kozmetički proizvodi za njegu kože poželjnih senzornih svojstava mekoće i glatkoće.

Budući da kozmetički proizvodi dolaze u bliski kontakt s različitim organima i tkivima ljudskog tijela, potrebno je posebno pažljivo odabrati sastojke formulacije koji su prvenstveno zdravstveno sigurni. Mnogi kozmetički pripravci nakon primjene ostaju na koži neodređeno

vrijeme, stoga sastojci koji se upotrebljavaju ne smiju uzrokovati alergijsku reakciju, senzibilizaciju ili iritaciju. Sastojci upotrijebljeni pri izradi kozmetičkih topikalnih pripravaka moraju biti lišeni svih nečistoća koje imaju toksične učinke.

Kreme za ruke formuliraju se kao U/V ili V/U emulzije s posebnim sustavima emulgatora i/ili ugušćivača kako bi se postigla željena reološka svojstva.

Koža ruku najviše je izložena različitim štetnim vanjskim utjecajima poput sunca, vjetra, hladnoće te učestalog pranja i čišćenja. Time se odstranjuje zaštitni hidrolipidni omotač, raste pH vrijednost površine kože, a smanjuje otpornost prema različitim mikroorganizmima. Iz navedenih razloga potrebno je koži ruku vratiti potrebnu hidrataciju i pružiti joj adekvatnu njegu izrazito hranjivim formulacijama, tj. upotrebom isključivo prirodnih ulja i ostalih sirovina čija je uloga njega kože.

U ovom specijalističkom radu cilj istraživanja bio je razviti stabilnu i homogenu formulaciju U/V emulzije za njegu i zaštitu kože ruku s posebnim naglaskom na poticanje mikrocirkulacije te senzornih osjećaja grijanja i mekoće kože neposredno nakon primjene.

Imajući u vidu kvalitetu gotovog proizvoda kao i upotrijebljenih sirovina u izradi formulacije, s posebnom je pažnjom razmotreno djelovanje aktivnih sastojaka formulacije koji opravdavaju namjenu pripravka, stoga su izabrani sastojci za optimalnu zaštitu i njegu kože ruku. Također je bio cilj, uz laboratorijski razvoj, ispitati i stabilnost formulacije tijekom vremenskog razdoblja od 30 dana. Razvijena U/V emulzija nazvana je „The winter's tale“ krema za ruke te će se u daljnjem tekstu specijalističkog rada spominjati pod tim nazivom (Slika 13).



Slika 13: Photo by Evie S. on Unsplash

MATERIJAL I METODE

STRUKTURA FORMULACIJE „THE WINTER'S TALE“

Emulzije tipa ulje u vodi (U/V) sadrže više vodene faze te su obično „lakše“ kreme, više namijenjene normalnom ili masnom tipu kože, gdje je dio emulzije zadužen za funkcionalnost i hranjivost. Prilikom razvijanja strukture formulacije kozmetičkog proizvoda posebna se pažnja pridaje aktivnim tvarima koje će opravdati namjenu kozmetičkog proizvoda, ali i o pomoćnim tvarima koje će omogućiti oblikovanje željene konzistencije. Fizičku, kemijsku i mikrobiološku stabilnost osiguravaju konzervansi, antioksidansi i stabilizatori u kozmetičkom proizvodu.

Dominantan su sastojak masne faze emulzije visokovrijedna biljna ulja i maslaci. Biljna ulja i maslaci bogati su zasićenim i nezasićenim masnim kiselinama, vitaminima, mineralima, antioksidansima i kao takvi imaju njegujuću i hranjivu ulogu. Upotreba maslaca u formulaciji daje emulziji viskoznost i teksturu s određenim stupnjem okluzivnosti, ovisno o njegovom udjelu u formulaciji. Više okluzivnu teksturu kreme možemo postići sa relativno niskim udjelom 1-5 % maslaca u emulzijskom sustavu. Aktivna komponenta koja opravdava namjenu ovog kozmetičkog proizvoda kombinacija je prirodnih eteričnih ulja gorke naranče, ružmarina i đumbira, koja su, osim što potiču mikrocirkulaciju i pružaju senzorički osjećaj grijanja neposredno nakon upotrebe, zadužena i za osiguravanje poželjnog i karakterističnog mirisa u koncentracijama između 0,1 i 1 %.

Pojačivači apsorpcije dio su uljne faze i kada se planiraju unijeti u već gotovu recepturu za emulzijski sustav, potrebno je umanjiti udio ulja (za onoliko koliko ga dodajemo u formulaciju) u uljnoj fazi. Pojedini pojačivači apsorpcije, osim „ubrzanja“ apsorpcije uljne faze u kožu, daju i dodatne vrijednosti emulziji, poput primjerice osjećaja glatkoće. Obično se dodaju u koncentraciji od 2 do 5 % na ukupnu masu kreme pružajući joj svojstvo bržeg upijanja. Upotrebom Cetiola V kao pojačivača apsorpcije omogućava se kremi da bez smanjenja udjela biljnih ulja i maslaca bude manje masna nakon upotrebe, što je važna karakteristika za njegu kože ruku.

Vodena faza u emulzijama ima najčešće funkciju vlaženja, ali u sebi može sadržavati otopljene aktivne komponente. Voda koja se koristi u ovoj fazi mora biti demineralizirana ili pročišćena (Aqua purificata). Razlog tomu je što emulgatorima i koži smetaju soli koje se nalaze u vodi iz vodovoda. Jedan od najčešće korištenih dodataka u funkciji humektansa u kremama je glicerol. Količina doziranja glicerola preporučava se od 1 % do 4 %. Ako je udio glicerola veći od navedenih postotaka, glicerol pruža ljepljiv osjećaj na koži. Emolijensi su aktivne komponente najčešće zadužene za vlaženje i omekšavanje kože. No često imaju i druga svojstva, poput gelova koji se često upotrebljavaju za dodatnu stabilizaciju emulzijskih pripravaka ili da bismo „zarobili“ i zgusnuli vodenu fazu. Gelovi su značajni jer često popravljaju teksturu krema čineći ih glađima i ugodnijim za kožu tijekom aplikacije. Među najpoznatijima je gel aloe vere, čiji je utjecaj na kožu blagotvoran, a nalazi se i u sastavu opisane formulacije.

Da bi navedena emulzija postala stabilna, potreban je emulgator, tvar koja raspršuje jednu supstancu u drugoj u obliku sitnih kapljica. Kod emulzija tipa U/V poprilično dominiraju svojstva emulgatora, a manje biljnih ulja, stoga je nužno odabrati odgovarajući emulgator sa svim željenim karakteristikama. U ovoj razradi formulacije korišten je stabilizator emulgator Phytocream 2000 koji je amfipatska molekula, a upotrijebljen je kako bi povezo uljnu i vodenu fazu prilikom pripreme emulzije tipa U/V za normalnu i suhu kožu. Osim toga, emulgatori su vrlo bitni jer utječu na teksturu i povećavaju viskoznost emulzijskih sustava. Konačna tekstura emulzije ovisit će o svim navedenim aktivnim čimbenicima, a ne samo o emulgatoru. Neki emulgatori čak i ne mogu biti prisutni bez koemulgatora, tako da brojni emulgatori već u svom sastavu sadrže i koemulgator. Odabrani emulgator ne zahtijeva dodavanje drugih koemulgatora jer u sebi ima implementiran cetearilni alkohol i glicerilmonostearat. Dodaje se formulaciji krema u koncentracijama od 4 do 10 %.

Antioksidacijski konzervansi služe za sprečavanje oksidacije nezasićenih masnih kiselina u biljnim uljima, tj. pružaju emulziji kemijsku stabilnost, što je posebno važno u radu s hladno tiještenim uljima. Antioksidansi su iznimno bitni u emulzijama jer osiguravaju duži rok upotrebe. Oksidacija pripravka može biti potencirana svjetlom ili prisutstvom metala u tragovima, zbog kojih dolazi do stvaranja slobodnih radikala. Ona se uglavnom očituje promjenom boje i nastajanjem taloga u kozmetičkom proizvodu. Također, iznimno su važni za emulzijski sustav koji u svom sastavu po definiciji sadrži vodenu fazu, zbog čega se ubrzava

oksidacija biljnih ulja, što pogoduje kvarenju kozmetičkog pripravka. Kao antioksidans u uljnu fazu dodao se CO₂ ekstrakt ružmarina u koncentraciji od 0,5 %.

Mikrobiološki konzervansi osiguravaju mikrobiološku stabilnost kozmetičkog proizvoda, sprečavaju razvoj mikroorganizama, ponajprije plijesni, ali i bakterija i gljivica. Izvori kontaminacije mogu biti sirovine prirodnog podrijetla, proizvodni proces, nepridržavanje programa provođenja higijene radnika u proizvodnji, kontaminacija prilikom uporabe kozmetičkog proizvoda i njegovo neadekvatno čuvanje. Za mikrobiološku stabilnost emulzije odabran je sintetski konzervans Geogard 221 (INCI: Dehydroacetic Acid (and) Benzyl Alcohol) dozvoljen za uporabu u ekološkoj i organski certificiranoj kozmetici. Antioksidanse i konzervanse nužno je upotrijebiti kako bi se produljilo trajanje kozmetičkog pripravka i spriječilo potencijalno negativno djelovanje na zdravlje korisnika, a posebno kada se pripravlja emulzijski sustav za njegu kože ruku koji je iznimno sklon mikrobiološkoj kontaminaciji.

RAZRADA FORMULACIJE

Odjel istraživanja i razvoja razrađuje formulaciju novog proizvoda dok se ne dobije odgovarajući uzorak. Prema zahtjevima idejnog koncepta proizvoda formulator odabire sirovine kako bi stvorio profil proizvoda.

Zahtjevi koje formulator treba uzeti u obzir:

- estetika proizvoda
- sirovine koje dodaju vrijednost proizvodu
- sirovine koje treba izbjegavati ili nisu dozvoljene za kozmetičke pripravke
- konzistencija
- boja
- namjena
- ambalaža
- cijena
- vremenski rok za formulaciju
- vremenski rok za gotov proizvod
- stabilnost i rok valjanosti

S obzirom na to da su rokovi za razvoj kozmetičkog proizvoda vrlo kratki zbog kompetitivnog tržišta, potrebna je velika organiziranost i precizno definiranje svih zahtjeva. Zbog vremenskog ograničenja, nerijetko se dogodi da se faze razvoja odvijaju usporedno.

U laboratorijskom mjerilu najčešće se izrađuju probni uzorci mase 500 g upotrebom prikladne opreme. Pri razradi postupka izrade formulacije potrebno je imati u vidu mogućnost uvećanja mjerila proizvodnje (engl. *scale-up*). Prije proizvodnje preporučeno je napraviti i ispitivanje usklađenosti formulacije s očekivanom namjenom. Korisnici formulacije procjenjuju svaku pojedinu ispitivanu senzornu značajku numeričkom skalom od 0 do 10, čime se stječe bolji uvid u kvalitetu formulacije prema postavljenom očekivanom namjenom. Ako ocjena ne udovolji, još uvijek postoji mogućnost ispravka formulacije prije proizvodnje.

Formulacija baze emulzije

Proizvod: The winter`s tale

Formulacija: Baza emulzije

Svrha izrade: Definiranje stabilne baze U/V emulzije kako bi se dobio temelj za daljnji razvoj kozmetičkog pripravka (Tablica 1)

Formulacija:

U/V EMULZIJA The winter's tale - BAZA				
FAZA	SIROVINA (ZAŠTIĆENO IME)	SIROVINA (INCI NAZIV)	SIROVINA (NAMJENA)	KOLIČINA %
VODENA FAZA	Demineralizirana voda	Aqua	Otapalo	
	Aloe vera gel 1:1	Aloe Barbadensis Leaf Juice	Humektant	
	Glicerol	Glycerin	Humektant	
	Geogard 221	Dehydroacetic Acid (and) Benzyl Alcohol	Konzervans	
MASNA FAZA	Phytocream 2000	Potassium Palmitoyl Hydrolyzed Wheat Protein (and) Glyceryl Stearate (and) Cetearyl Alcohol	Emulgator	
	Maslinovo ulje, djevičansko	Olea Europaea Fruit Oil	Emolijens	
	Ulje sjemenki grožđa	Vitis Vinifera Seed Oil	Emolijens	
	Ulje lješnjaka	Corylus Avellana Seed Oil	Emolijens	
	Shea maslac	Butyrospermum Parkii Butter	Emolijens	
	Cetiol V	Decyl Oleate	Pojačivač apsorpcije	
	CO ₂ ekstrakt ružmarina	Helianthus Annuus Seed Oil (and) Rosmarinus Officinalis Leaf Extract	Antioksidans	

Tablica 1. Prikaz formulacije BAZE

Postupak izrade: Izvažu se komponente masne faze (MF) bez ekstrakta ružmarina i komponente vodene faze (VF) zasebno u čaše. Obje se faze zagriju na temperaturi od 80°C. Masna faza dodaje se vodenoj uz srednje jako miješanje te se nakon spajanja vodene i masne faze miješanje nastavi još pet minuta uz održavanje temperature od 80°C, a potom slijedi samo miješanje do ohlađenja na 55°C. Kada se postigne željena temperatura, potrebna je homogenizacija ručnim homogenizatorom 3 minute. Emulzija se dalje hladi uz miješanje do temperature od 35°C, zatim se dodaje ekstrakt ružmarina i ponavlja se homogenizacija u trajanju od 3 minute.

Slijedi završno miješanje do temperature od 28°C. Kremu je potrebno vakumirati na kraju izrade kako bi se uklonili mjehurići zraka koji mogu utjecati na estetiku emulzije, tj. na gubitak njezine glatkoće i sjaja.

Rezultat: Krema bijele boje, glatka i bez mirisa. Formulacija je stabilna (bez odvajanja nakon centrifugiranja). Dobivena baza odgovara zahtjevima.

Formulacija N°1

Proizvod: The winter`s tale

Formulacija: 1

Svrha izrade: U odabranu formulaciju baze dodana su eterična ulja ružmarina, klinčića, đumbira, gorke naranče i cimeta. Sveukupna koncentracija eteričnih ulja u ovoj formulaciji iznosi ispod 1,0 % (Tablica 2)

Formulacija:

U/V EMULZIJA The winter's tale - 1				
FAZA	SIROVINA (ZAŠTIĆENO IME)	SIROVINA (INCI NAZIV)	SIROVINA (NAMJENA)	KOLIČINA %
VODENA FAZA	Demineralizirana voda	Aqua	Otapalo	
	Aloe vera gel 1:1	Aloe Barbadensis Leaf Juice	Humektant	
	Glicerol	Glycerin	Humektant	
	Geogard 221	Dehydroacetic Acid (and) Benzyl Alcohol	Konzervans	
MASNA FAZA	Phytocream 2000	Potassium Palmitoyl Hydrolyzed Wheat Protein (and) Glyceryl Stearat (and) Cetearyl Alcohol	Emulgator	
	Maslinovo ulje, djevičansko	Olea Europaea Fruit Oil	Emolijens	
	Ulje sjemenki grožđa	Vitis Vinifera Seed Oil	Emolijens	
	Ulje lješnjaka	Corylus Avellana Seed Oil	Emolijens	
	Shea maslac	Butyrospermum Parkii Butter	Emolijens	
	Cetiol V	Decyl Oleate	Pojačivač apsorpcije	
	CO ₂ ekstrakt ružmarina	Helianthus Annuus Seed Oil (and) Rosmarinus Officinalis Leaf Extract	Antioksidans	
	Eterično ulje ružmarina	Rosmarinus Officinalis Leaf Oil	Aktivna tvar	
	Eterično ulje klinčića	Eugenia Caryophyllus Bud Oil	Aktivna tvar	
	Eterično ulje đumbira	Zingiber Officinale Root Oil	Aktivna tvar	
	Eterično ulje gorke naranče	Citrus Aurantium Amara Peel Oil	Aktivna tvar	
	Eterično ulje cimeta	Cinnamomum Zeylanicum Bark Oil	Aktivna tvar	

Tablica 1. Prikaz formulacije N°1

Postupak izrade: Izvagati komponente MF bez eteričnih ulja i komponente VF zasebno u čaše. Posebno u čašici izvagati eterična ulja. MF i VF zagrijati na temperaturu od 80°C. Kada se MF otopi uz srednje jako miješanje, MF se doda u VF i smjesa se 5 minuta miješa na temperaturi

od 80°C. Slijedi hlađenje do temperature od 55°C i homogenizacija 3 minute. Krema se dalje hladi do temperature od 35°C, dodaju se ekstrakt ružmarina i eterična ulja na postignutoj temperaturi i ponovi homogenizacija 3 minute. Slijedi završno miješanje do temperature od 28°C. Kremu je na kraju postupka potrebno vakumirati.

Rezultat: Nakon dodavanja navedenih aktivnih komponenti U/V EMULZIJA The winter's tale 1 žute je boje te prejakog zagušljivog i neugodnog mirisa. Ne osjeti se osvježavajuć miris dodanih eteričnih ulja. Prevladava izrazito jak miris klinčića i cimeta.

Formulacija N°2

Proizvod: The winter`s tale

Formulacija: 2

Svrha izrade: U drugoj razradi formulacije dodan je miris Honey&Milk u koncentraciji do 1,0 % kako bi se postigao blag prihvatljiv miris kreme i prikrilo jak miris eteričnih ulja. Izostavljeno je eterično ulje cimeta zbog njegovog karakterističnog snažnog mirisa koji se sadržajno ne uklapa u ovu formulaciju. Zbog odvajanja uljne i vodene faze povećan je udio Phytocream-a 2000 te je raspon udjela sirovine od 10,00 do 20,00 %. Također je smanjen sadržaj prirodnih biljnih ulja i karite maslaca kako bi krema bila hidrofилnija, laganija i mekša (Tablica 3).

Formulacija:

U/V EMULZIJA The winter's tale - 2				
FAZA	SIROVINA (ZAŠTIĆENO IME)	SIROVINA (INCI NAZIV)	SIROVINA (NAMJENA)	KOLIČINA %
VODENA FAZA	Demineralizirana voda	Aqua	Otapalo	
	Aloe vera gel 1:1	Aloe Barbadensis Leaf Juice	Humektant	
	Glicerol	Glycerin	Humektant	
	Geogard 221	Dehydroacetic Acid (and) Benzyl Alcohol	Konzervans	
MASNA FAZA	Phytocream 2000	Potassium Palmitoyl Hydrolyzed Wheat Protein (and) Glyceryl Stearat (and) Cetearyl Alcohol	Emulgator	
	Maslinovo ulje, djevičansko	Olea Europaea Fruit Oil	Emolijens	
	Ulje sjemenki grožđa	Vitis Vinifera Seed Oil	Emolijens	
	Ulje lješnjaka	Corylus Avellana Seed Oil	Emolijens	
	Shea maslac	Butyrospermum Parkii Butter	Emolijens	
	Cetiol V	Decyl Oleate	Pojačivač apsorpcije	
	CO ₂ ekstrakt ružmarina	Helianthus Annuus Seed Oil (and) Rosmarinus Officinalis Leaf Extract	Antioksidans	
	Eterično ulje ružmarina	Rosmarinus Officinalis Leaf Oil	Aktivna tvar	
	Eterično ulje klinčića	Eugenia Caryophyllus Bud Oil	Aktivna tvar	
	Eterično ulje đumbira	Zingiber Officinale Root Oil	Aktivna tvar	
	Eterično ulje gorke naranče	Citrus Aurantium Amara Peel Oil	Aktivna tvar	
	MIRIS HONEY & MILK N°11 CCM00891	Parfum	Miris	

Tablica 2. Prikaz formulacije N°2

Postupak izrade: Postupak izrade isti je kao kod formulacije broj 1.

Rezultat: Izrađena formulacija ima prejak zagušljiv miris, ne osjete se eterična ulja niti dodani miris koji je trebao osvježiti emulziju. Povećana koncentracija Phytocream-a 2000 stabilizirala je emulziju i izgleda homogeno. Krema je željene laganije teksture i konzistencije.

Formulacija N°3

Proizvod: The winter`s tale**Formulacija:** 3**Svrha izrade:** Zbog toga što je i dalje prisutan neprikladan miris, u trećoj formulaciji povećava se koncentracija eteričnog ulja gorke naranče (Tablica 4)**Formulacija:**

U/V EMULZIJA The winter`s tale - 3				
FAZA	SIROVINA (ZAŠTIĆENO IME)	SIROVINA (INCI NAZIV)	SIROVINA (NAMJENA)	KOLIČINA %
VODENA FAZA	Demineralizirana voda	Aqua	Otapalo	
	Aloe vera gel 1:1	Aloe Barbadensis Leaf Juice	Humektant	
	Glicerol	Glycerin	Humektant	
	Geogard 221	Dehydroacetic Acid (and) Benzyl Alcohol	Konzervans	
MASNA FAZA	Phytocream 2000	Potassium Palmitoyl Hydrolyzed Wheat Protein (and) Glyceryl Stearat (and) Cetearyl Alcohol	Emulgator	
	Maslinovo ulje, djevičansko	Olea Europaea Fruit Oil	Emolijens	
	Ulje sjemenki grožđa	Vitis Vinifera Seed Oil	Emolijens	
	Ulje lješnjaka	Corylus Avellana Seed Oil	Emolijens	
	Shea maslac	Butyrospermum Parkii Butter	Emolijens	
	Cetiol V	Decyl Oleate	Pojačivač apsorpcije	
	CO ₂ ekstrakt ružmarina	Helianthus Annuus Seed Oil (and) Rosmarinus Officinalis Leaf Extract	Antioksidans	
	Eterično ulje ružmarina	Rosmarinus Officinalis Leaf Oil	Aktivna tvar	
	Eterično ulje klinčića	Eugenia Caryophyllus Bud Oil	Aktivna tvar	
	Eterično ulje đumbira	Zingiber Officinale Root Oil	Aktivna tvar	
	Eterično ulje gorke naranče	Citrus Aurantium Amara Peel Oil	Aktivna tvar	
MIRIS HONEY & MILK N°11 CCM00891	Parfum	Miris		

Tablica 3. Prikaz formulacije N°3

Postupak izrade: Postupak izrade isti je kao kod formulacije broj 1.**Rezultat:** Nakon povećanja koncentracije eteričnog ulja gorke naranče miris ostaje prejak i zagušljiv. Uočeno je da eterično ulje klinčića prevladava u sveukupnom mirisu kreme, stoga se u sljedećoj razradi formulacije neće upotrebljavati.

Formulacija N°4

Proizvod: The winter`s tale**Formulacija:** 4

Svrha izrade: U ovoj formulaciji dodatno je povećan udio eteričnog ulja gorke naranče, a smanjen udio eteričnog ulja đumbira i eteričnog ulja ružmarina. Dodan je novi miris Apple Compote kako bi pomogao postojećem mirisu osvježiti formulaciju i učiniti ju pogodnom za svakodnevnu upotrebu u njezi kože ruku. Također je dodan sufraktant Nansa koji ima ulogu u stabilizaciji emulzije, tj. kako bi se osigurala homogena stabilna konzistencija proizvoda tijekom dužeg vremenskog perioda (Tablica 5)

Formulacija:

U/V EMULZIJA The winter`s tale - 4				
FAZA	SIROVINA (ZAŠTIĆENO IME)	SIROVINA (INCI NAZIV)	SIROVINA (NAMJENA)	KOLIČINA %
VODENA FAZA	Demineralizirana voda	Aqua	Otapalo	
	Aloe vera gel 1:1	Aloe Barbadensis Leaf Juice	Humektant	
	Glicerol	Glycerin	Humektant	
	Geogard 221	Dehydroacetic Acid (and) Benzyl Alcohol	Konzervans	
MASNA FAZA	Phytocream 2000	Potassium Palmitoyl Hydrolyzed Wheat Protein (and) Glyceryl Stearat (and) Cetearyl Alcohol	Emulgator	
	Maslinovo ulje, djevičansko	Olea Europaea Fruit Oil	Emolijens	
	Ulje sjemenki grožđa	Vitis Vinifera Seed Oil	Emolijens	
	Ulje lješnjaka	Corylus Avellana Seed Oil	Emolijens	
	Shea maslac	Butyrospermum Parkii Butter	Emolijens	
	Cetiol V	Decyl Oleate	Pojačivač apsorpcije	
	CO ₂ ekstrakt ružmarina	Helianthus Annuus Seed Oil (and) Rosmarinus Officinalis Leaf Extract	Antioksidans	
	Eterično ulje ružmarina	Rosmarinus Officinalis Leaf Oil	Aktivna tvar	
	Eterično ulje đumbira	Zingiber Officinale Root Oil	Aktivna tvar	
	Eterično ulje gorke naranče	Citrus Aurantium Amara Peel Oil	Aktivna tvar	
	MIRIS HONEY & MILK N°11 CCM00891	Parfum	Miris	
	MIRIS 0807457 Apple Compote DF	Parfum	Miris	
	NANSA LS 38/AS	Sodium C14-16 Olefin Sulfonate	Stabilizator emulzije	

Tablica 4. Prikaz formulacije N°4

Postupak izrade: Izvagati komponente masne faze bez ekstrakta ružmarina, eteričnih ulja i mirisa te komponente vodene faze zasebno u laboratorijske čaše. Posebno u laboratorijskoj čašici izvagati eterična ulja. Masna i vodena fazu zagrijava se na temperaturu od 80°C uz miješanje u vodenoj kupki. Kada masna i vodena faza postignu željenu temperaturu uz miješanje, masna se faza dodaje vodenoj. Nakon spajanja vodene i masne faze smjesa se miješa 5 minuta uz održavanje temperature od 80°C te slijedi homogenizacija u trajanju od 3 minute. Zatim slijedi postupak hlađenja emulzije uz srednje miješanje do 55°C. Kada se postigne željena temperatura, potrebna je homogenizacija ručnim homogenizatorom 3 minute. Emulzija se dalje hladi uz miješanje do temperature od 35°C. Potom se dodaju ekstrakt ružmarina i eterična ulja na postignutoj temperaturi i ponavlja se homogenizacija u trajanju od 3 minute.

Slijedi daljnje hlađenje uz miješanje do temperature od 28°C, zatim se uz miješanje dodaju mirisi i Nansa. Nakon dodavanja potrebna je dodatna homogenizacija 3 minute. Emulziju je potrebno vakumirati na kraju izrade kako bi se uklonili mjehurići zraka koji mogu utjecati na estetiku emulzije, tj. na gubitak njezine glatkoće i sjaja.

Rezultat: Ova se formulacija pokazala zadovoljavajućom prema svim kriterijima netom nakon izrade. U daljnjem radu detaljno su opisane sirovine koje se nalaze u odabranoj formulaciji radi definiranja njihove funkcije, namjene i djelovanja u opisanoj emulziji.

IZBOR SIROVINA

Sastojci za izradu formulacija odabrani su proučavanjem stručne i znanstvene literature pretražene i prikupljene putem on-line baza podataka (PubMed, ScienceDirect, Google Scholar), kao i prema prethodnom vlastitom iskustvu. Posebna pozornost posvećena je popisu sirovina koji kozmetički proizvod mora ili ne smije sadržavati. Postupak izrade formulacije i konačan izbor sastojaka usklađen je s listama sirovina i posebnostima regulatornih zahtjeva za kozmetičke pripravke (Uredba br.1223/2009 o kozmetičkim proizvodima, Pravilnik o zdravstvenoj ispravnosti predmeta široke potrošnje te zdravstvenoj ispravnosti i sigurnosti igračaka, Cosmetic Ingredient Review, IFRA Standards te European Commission). Njihov konačan odabir temeljio se na organoleptičkim i fizikalno-kemijskim karakteristikama te na tome kako su sirovine koegzistirale u cjelokupnom kompleksnom emulzijskom sustavu (Slika 14). Opis sirovina prikazan je redom kojim se pojavljuju u formulaciji.



Slika 14: Izbor sirovina (image by silviarita from Pixabay)

Pročišćena voda (Aqua purificata)

INCI naziv: Aqua

Najčešća prva stavka na popisu kvantitativnih sastojaka u formulacijama kozmetičkih proizvoda je "Aqua" - službeni naziv vode u Međunarodnoj nomenklaturi kozmetičkih sastojaka (INCI nomenklatura od engl. *International Nomenclature of Cosmetic Ingredients*). Upotrebljava se u formulacijama gotovo svih vrsta kozmetičkih i proizvoda za osobnu njegu. Primarna je uloga vode uloga otapala u kozmetičkim proizvodima i proizvodima za osobnu njegu, u kojem se otapaju mnogi sastojci blagotvorni za kožu. Ujedno je prevladavajući sastojak koji tvori U/V emulzije.

Voda se koristi u formulaciji gotovo svih vrsta kozmetičkih proizvoda i proizvoda za osobnu njegu. Može se naći u losionima, kremama, proizvodima za kupanje, proizvodima za osobnu higijenu, dezodoransima, šminki, hidratantnim kremama, proizvodima za oralnu higijenu, proizvodima za njegu kože, šamponima, regeneriranim za kosu, proizvodima za brijanje i proizvodima za sunčanje. Voda je jedan od najbitnijih sastojaka formulacije, ali nije svaka voda prikladna za kozmetiku i proizvode za osobnu higijenu. Samo voda koja je pročišćena ili destilirana može se upotrebljavati u proizvodnji kako bi se osigurala čistoća iste (30).

Aloe vera gel 1:1

INCI naziv: Aloe Barbadensis Leaf Juice

Aloe barbadensis Mill. ili *Aloe vera*((L.) Burm.f) sukulenta je mesnata biljka koja nudi brojne prednosti i pogodna je za sve tipove kože, osobito za suhu, oštećenu, slomljenu, osjetljivu i nadraženu kožu. Aloe vera gel prirodni je proizvod koji se danas često koristi u području kozmetologije. Proizvodi dvije tvari koje se uobičajeno upotrebljavaju u medicinske i farmaceutske svrhe: gel i lateks. Aloe gel želatinozna je supstanca koja se nalazi u unutrašnjem dijelu lista biljke aloe, bistra je i bezbojna. Aloe lateks žute je boje, a potječe od kože ispod biljke.

Djeluje na kožu protuupalno, antimikrobno, antioksidacijsko, humektantno i umirujuće. Aloe vera sadrži 75 potencijalno aktivnih sastojaka kao što su vitamini, enzimi, minerali, šećeri, lignin, saponini, salicilne kiseline i aminokiseline (31).

Od vitamina sadrži kompleks vitamina B, folnu kiselinu, vitamin C i karoten, koji je preteča vitamina A. Od minerala sadrži kalcij, krom, bakar, selen, magnezij, mangan, kalij, natrij i cink koji zajedno čine neizostavan sastav minerala za ispravno funkcioniranje različitih enzimskih sustava u različitim metaboličkim putovima, a neki su od njih i antioksidansi (32).

Šećeri daju aloe njezinu hidratantnu, umirujuću i protuupalnu dobrobit stvarajući zaštitnu barijeru na koži. Razlikujemo monosaharide (glukozu i fruktozu) i polisaharide: (glucomannans/polymannose). Saharidi su izvedeni iz mesnatog dijela biljke i poznati su kao mukopolisaharidi. Najistaknutiji je monosaharid manozna-6-fosfat, a najčešći su polisaharidi glukomanani [beta- (1,4) -acetilirani manan] (32).

Aloe sadrži velik broj antrakinona koji su fenolni spojevi i tradicionalno se nazivaju laksativima, a djeluju kao analgetici i pružaju antimikrobna i antioksidativna svojstva. Flavoni pružaju dodatnu zaštitu od oštećenja slobodnih radikala. Fitosteroli su protuupalni, smiruju i ublažavaju svrbež kože, vlaže i štite kožu od trans-epidermalnog gubitka vode. Glikozidi potiču zdravu regeneraciju stanica i nude antihistaminska (antialergijska) svojstva, dok vitamini, minerali i esencijalne aminokiseline njeguju kožu. Aloe sadrži i salicilnu kiselinu koja posjeduje protuupalna i antibakterijska svojstva. Nadalje, sadrži lignin, inertnu tvar koja, uključena u lokalne topikalne pripravke, povećava penetracijski učinak ostalih aktivnih sastojaka u kožu. Glukomanan, polisaharid bogat manozom i giberelin, hormon rasta, djeluju na receptore faktora rasta na fibroblastu, stimulirajući time njegovu aktivnost i proliferaciju, što značajno povećava sintezu kolagena nakon topikalne primjene (33).

Glavni razlog primjene te sirovine u kozmetičkim formulacijama njezin je hidratantni učinak na kožu, a njezina uloga protiv starenja kože omogućava joj primjenu u anti-age kozmetici. Mukopolisaharidi pomažu u apsorpciji vlage u kožu. Aloe vera također stimulira fibroblast koji proizvodi vlakna kolagena i elastina, čineći kožu elastičnijom i manje naboranom. Aminokiseline također omekšavaju očvrsljele stanice kože, a cink djeluje kao adstringentno sredstvo za zatezanje pora.

Aloe vera u kozmetičkoj upotrebi često je u tekućem obliku ili u obliku ekstrakta praha i potječe od aloe gela, unutarnjeg dijela lista aloe. Aloe biljka pokazuje mnoge farmakološke aktivnosti kao što su antioksidativno i antimikrobno djelovanje, pridonosi zacjeljivanju rana te djeluje antitumorski, hipoglikemijski i hipolipidemijski (34). Aloe vera u obliku tekućine ili gela topljiva je u vodi (zato ju dodajemo u vodenu fazu) te je kao aktivan sastojak u vodenoj fazi blagotvoran dodatak losionima i kremama.

Aloe vera gel obično ima rok trajanja od jedne godine, a skladištenjem na nižim temperaturama i u tamnom mjestu mogu joj se produžiti rok i kakvoća. Sastav aloe čini ju sklonom kontaminaciji, tj. razvoju mikroorganizama, stoga bi se prilikom njezine uporabe u kozmetičkim proizvodima uvijek trebao pratiti sustav konzervansa i GMP (dobra proizvodna praksa). Njezina primjena može izazvati crvenilo, peckanje, osjećaj peckanja i rijetko generalizirani dermatitis kod osjetljivih osoba. Alergijske reakcije uglavnom su posljedica antrakinona, kao što su aloin i barbaloin.

Taj čisti gel svježe biljke *Aloe barbadensis* Mill. porijeklom je iz Brazila, a razrjeđuje se u omjeru 1:1. To je blago viskozna, bezbojna do blago žućkasta tekućina.

Glicerol

INCI naziv: Glycerin

Suhoća kože uzrokovana je gubitkom vode u gornjem sloju kože. Emolijensi/hidratizatori djeluju formiranjem masnog sloja na vrhu kože koji zadržava vodu u koži.

Biljni glicerol (komercijalni izraz) ili glicerol gusta je, viskozna prozirna tekućina bez karakterističnog mirisa. Glicerol je trovalentni alkohol koji nastaje kao nusproizvod saponifikacije masti, a može se dobiti i sintetskim putem. U proizvodima za njegu kože najčešće se upotrebljava kao humektans (daje koži vlažnost i mekoću) i kao regulator viskoznosti, a ima i širu primjenu, primjerice u proizvodima za oralnu higijenu (vodice za ispiranje usta) i u proizvodima za njegu kose (regeneratori). Dodaje se u koncentraciji 2-5 % u proizvodima za njegu tijela.

Glicerol je sirovina koja se u velikoj mjeri upotrebljava u lokalnim dermatološkim pripravcima i ima značajnu ulogu u hidrataciji i elastičnosti kože te u regeneraciji epidermalne barijere. Različiti učinci poliolnog glicerola na epidermu uključuju poboljšanje hidratacije SC-a, osobito u emulzijskim sustavima, bolju funkciju kožne barijere i mehanička svojstva kože, inhibiciju lipidne fazne tranzicije *Stratum corneum*, zaštitnu funkciju od različitih nadražujućih podražaja, poboljšanje dezmosomalne degradacije i ubrzanje procesa zacjeljivanja rana. Pokazalo se da glicerol ima čak i antimikrobno djelovanje. Lokalna primjena proizvoda koji sadrže glicerol poboljšava svojstva kože tijekom bolesti obilježenih kserozom i oslabljenom funkcijom epidermalne barijere, kao što je npr. atopijski dermatitis. Povećanje epidermalne hidratacije glicerolom kritično je u stanjima kože kada su narušena suhim i hladnim uvjetima

okoline, npr. zimska kseroza (35). U jednom istraživanju pratio se utjecaj kreme koja sadrži 20 % glicerina s placebo kremom u bilateralnoj, dvostruko slijepoj studiji na 17-ero zdravih dobrovoljaca. Učinak je procijenjen korneometrom kao utjecaj na hidrataciju i na funkciju barijere kože. Funkcija barijere kože ocijenjena je kao propusnost za vodu s isparivačem (transepidermalni gubitak vode; TEWL) i kao osjetljivost na iritantni surfaktant mjerenjem biološkog odgovora (mjeren kao TEWL i protok krvi u koži). Desetodnevno liječenje normalne kože koja sadrži 20 % glicerina značajno je povećalo vrijednosti kože na korneometru, što ukazuje na njezinu povećanu hidrataciju (36). U U/V emulzijama nalazi se u vodenoj fazi.

Geogard 221

INCI naziv: Dehydroacetic Acid (and) Benzyl Alcohol

Geogard 221 konzervans je prihvaćen od strane od ECOCERTA-a kao sintetski konzervans dozvoljen za uporabu u ekološkoj i organski certificiranoj kozmetici, po usporednim testovima učinkovitiji i djelotvorniji od parabena, a nije testiran na životinjama, što ga čini idealnim odabirom za prirodnu i organsku kozmetiku. Kako je prikazano na slici 15 Geogard 221 jedinstvena je mješavina dehidrooctene kiseline kao primarnog aktivnog sastojka. Prema dokumentaciji od dobavljača navedenog proizvoda, Geogard 221 posjeduje globalno priznatu dozvolu za uporabu u gotovo svim kozmetičkim i proizvodima za osobnu njegu. Testovi od proizvođača koji su provedeni za usporedbu Geogard 221 naspram parabena i mješavina parabena pokazuju njegovu bolju učinkovitost i djelotvornost, kao i veću učinkovitost u formulacijama s nižim pH.

Što se tiče njegovih fizikalnih osobina, Geogard 221 bistra je tekućina topljiva u vodi, ima svijetlu boju i nježan miris koji podsjeća na badem, stoga je kompatibilan s većinom formulacija. Geogard 221 uobičajeno se upotrebljava u koncentracijama od 0,2 do 1,1 % u proizvodima koji se ispiru i onima koji se ne ispiru.

Product	Percentage
Dehydroacetic Acid (DHA)	7.7–8.3%
Benzyl Alcohol	85–89%
Water	4%

Slika 15: Sastav konzervansa Geogard 221 (prema dokumentaciji proizvođača)

Phytocream 2000

INCI naziv: Potassium Palmitoyl Hydrolyzed Wheat Protein (and) Glyceryl Stearate (and) Cetearyl Alcohol

Phytocream 2000 prirodni je emulgator na bazi proteina pšenice. Daje koži ugodan osjećaj lakoće, glatkoće i mekoće te je štiti od isušivanja. Phytocream 2000 spoj je (konjugat) hidroliziranih proteina pšenice (koji daju hidrofilni karakter) i palmitinske kiseline (koja daje lipofilni karakter), a nalaze se u obliku kalijevih soli. Idealan je za emulzije tipa U/V. Njegova lipidna frakcija savršeno se uklapa u *Stratum corneum* vraćajući strukturnu ravnotežu lipidnog filma, što je vrlo važno za njegovu funkciju zaštitne barijere.

Vrlo je robustan, tj. trpi različite dodatke u emulziji koji pritom ne destabiliziraju samu emulziju. Phytocream 2000 dodaje se u postocima od 2,5 do 10 %, ovisno o koncentraciji uljne faze. Uz tipičnih 20-25 % uljne faze dodaje se 9-10 % te 5-6 % za 10 % uljne faze. Phytocream daje blago filmogenu teksturu, a što ga ima više, to je filmogeniji. Tali se na temperaturi od 5 do 60°C, kompatibilan je sa svim konzervansima i gotovo sa svim kozmetičkim aktivnim tvarima (dodacima). Emulzijski sustavi u kojima je emulgator Phytocream 2000 imaju velike restorativne i hranjive osobine dobivene iz palminog ulja i hidratantnih svojstava dobivenih iz pšeničnih proteina. Phytocream 2000 u skladu je s COSMOS standardima (37).

Maslinovo ulje, djevičansko

INCI naziv: Olea Europaea Fruit Oil

Djevičansko maslinovo ulje dobiva se mehaničkim tiještenjem ploda masline, bez postupaka rafinacije. Bogato je oleinskom kiselinom, vitaminima, beta karotenom, polifenolima,

esencijalnim masnim kiselinama te posebice alfa-linolenskom kiselinom. Izvrsno je u njezi kože, posebice suhe kože, kose i vlasišta te noktiju. Poželjno je u raznim kremama, balzovima, maslacima za tijelo, sapunima, preparatima za kosu i vlasišta radi izvrsne sposobnosti obnavljanja kožne barijere i hidratacije, kao i umirivanja kože (38).

Maslinovo ulje stari je poznanik naših prostora i zauzima posebno mjesto kako u dermatokozmetici tako i u kulinarici. Relativno se sporo upija u kožu i zbog toga osobama s masnijim tipom kože ne odgovara. Dok masne kiseline naglašavaju karakter zaštite i ishrane kože, prava vrijednost maslinovog ulja skriva se u drugim spojevima:

- **Skvalen:** sadržaj ovisi o sorti, vremenu branja i drugim faktorima, služi kao ublaživač štetnih radikala na koži, ubrzava prodor u kožu te je nezamjenjiv u njezi kose
 - **Fenolski spojevi:** s rafinacijom značajno opada sadržaj u ulju, stoga je potrebno upotrebljavati nerafinirana ulja. Fenolski spojevi pokazuju različite učinke. Molekula oleokantala izaziva trpki okus gorkog maslinovog ulja i pokazuje snažan protuupalni učinak.
 - **Steroli:** zadušeni su za zaštitno djelovanje ulja na kožu
- (39).

Ulje groždanih koštica

INCI naziv: Vitis Vinifera Seed Oil

U procesu proizvodnje vina odvajanjem sjemenki grožđa zamijećeno je kako iste sadrže privlačno ulje kao nusproizvod. Ulje se u početku dobivalo ekstrakcijom organskim otapalima, ali se s vremenom uvriježilo mišljenje kako je hladno prešano ulje najdragocjenije i najkvalitetnije. Ulje je vrlo blijedo žuto-zeleno do zelenkasto čiji miris varira od diskretnog, preko blagog mirisa na vino do vrlo teškog mirisa bačve. Današnjom tehnologijom postiže se sve kvalitetnije ulje sjemenki grožđa vrlo neutralnog uljnog mirisa.

Ulje sjemenki grožđa poznato je u velikoj mjeri po svojim antimikrobnim i protuupalnim svojstvima. Također, sadrži velike količine omega masne kiseline i vitamina E (40), što ga čini blagotvornim kada su u pitanju formulacije za njegu kože. Ulje nije komedogeno i radi bogatog sadržaja vitamina E hidratizira i učvršćuje kožu (41). Bogato je i drugim korisnim spojevima, primjerice beta karotenom, vitaminom D i vitaminom C, koji ga čine snažnim izvorom

antioksidativnih sposobnosti uključujući i sposobnost uklanjanja slobodnih radikala i sposobnost zaštite od UV zraka ili onečišćenja zraka. Stvarna snaga ulja sjemenki grožđa leži u njegovoj molekularnoj strukturi. Polifenolski spojevi u ulju grožđa, npr. proantocijanid, posebno su snažni antioksidansi. Studije su otkrile da su antioksidativni proantocijanidi u sjemenkama grožđa 20 puta veći od onih u vitaminu E i 50 puta veća od onih u vitaminu C (42). Do danas znanost nije ukazala na bilo kakve negativne nuspojave ulja sjemenki grožđa kada se upotrebljava lokalno.

Ulje lješnjaka

INCI naziv: Corylus Avellana Seed Oil

Posebnost tog ulja njegov je miris. Na tržištu se može naći spektar ulja različitog intenziteta mirisa, od intenzivnog do vrlo diskretnog, što ovisi o kultivaru iz kojeg se ulje dobiva. Treba biti oprezan pri odabiru ulja. Neprženo ulje upotrebljava se u kozmetici te su mu glavne mirisne tvari 5-metil-4-heptanon, 2-metoksi-3,5-dimetilpirazin i 4-metilfenol. Prženo ulje upotrebljava se u kulinarici pri čemu nastaju 3-metilbutanal (miris slada), 2,3-pentandion (miris maslaca), 2-acetil-1-pirolin (miris kukuruznih kokica) i (Z)-2-nonenal (masni miris) (43). Nedostatak masnih kiselina stvara lezije i pogoršanja na koži, što rezultira suhom kožom, smanjene fleksibilnosti i glatkoće kože. Koža gubi većinu zaštitnih funkcija, a povećava se znojenje. Lezije povezane s nedostatkom masnih kiselina oporavljaju se nakon primjene ulja bogatih masnim kiselinama (44). Dominantna je masna kiselina oleinska i ima ljekovita svojstva, ali ključan su sastojak toga ulja fosfolipidi. Fosfolipidi su zaduženi za blagotvorne učinke ulja kod njege mješovite i masne kože. Ulje lješnjaka pripada skupini ulja koja se lako upijaju, stoga je dobar nosač ljekovitih eteričnih ulja. Utječe na bolji tonus kože i potkožnog tkiva, djeluje emolijentno i regulira lučenje masnoće (43). Ulje lješnjaka prodire u gornji sloj kože te potiče cirkulaciju krvi (45).

Ulje lješnjaka može odgoditi proces oksidacije zbog visokog sadržaja vitamina E. Izvanredno je to što je gotovo 90 % nezasićenih masnih kiselina monozasićeno, što rezultira manjom oksidacijom ulja. Swift test (brzi test stabilnosti - široko rabljen test za određivanje oksidacijske stabilnosti jestivih ulja i masti) proveden na lješnjakovom ulju otkrio je da ono ostaje stabilno 20 sati bez dodatka antioksidansa. Ulje lješnjaka vrlo je preporučljivo za formuliranje kozmetičkih proizvoda za zaštitu cjelovitosti kože i kose protiv procesa oksidacije (44).

Ulje lješnjaka:

- pogodno je za mješovitu i masnu kožu jer pročišćuje pore
- pomaže u nastanku novih vlakana elastina i kolagena
- restrukturira, bio-energizira i potiče sintezu sastojaka vezivnog tkiva, zbog čega pomaže u regeneraciji stanica
- vrlo hranjivo ulje, koje se može koristiti izravno kao ulje za masažu (45)

Potreban je oprez u slučaju alergije na lješnjake (43).

Karite maslac

INCI naziv: Butyrospermum Parkii Butter

Karite ili shea maslac bjelkast je maslac ekstrahiran iz ploda afričkog shea stabla (*Vitellaria paradoxa* C.F.Gaertn). Upotrebljava se u kozmetičkim formulacijama i kao zamjena za kakao maslac u prehrambenoj industriji. Pripada u Food Grade Quality sirovine, zbog čega ga često susrećemo u formulacijama prirodne kozmetike. Nema izvještaja o pojavi alergijskih reakcija nakon primjene karite maslaca ili njegovih produkata (46). Plod karite maslaca sadrži oko 60 % masti. Pokraj stearinske i oleinske kiseline, bogatih saponifikacijskih frakcija ploda, karite maslac sadrži i neosaponificirane frakcije sastavljene od bioaktivnih supstanca koje su odgovorne za njegova ljekovita svojstva (47). Prisutna su odstupanja u koncentracijama njegovih nesaponificiranih frakcija. One se sastoje prvenstveno od triterpenskih alkohola, nešto ugljikovodika i drugih manjih komponenata kao što je vitamin E (48). Frakcije nesaponificiranih triglicerida čine oko 90 % masenog udjela maslaca (49), a sastoje se prvenstveno od stearinske i oleinske kiseline te s manjim udjelom palmitinske, linolne i arahidne kiseline (50). Kako je prikazano na slici 16, Maranz i suradnici (51) prikazali su raspone i srednje vrijednosti sastava masnih kiselina.

Fatty Acids	Mean (%)	Min (%)	Max (%)
Palmitic (16:0)	4.0	2.6	8.4
Stearic (18:0)	41.5	25.6	50.2
Oleic (18:1)	46.4	37.1	62.1
Linoleic (18:2)	6.6	0.6	10.8
Arachidic(20:0)	1.3	0.0	3.5

Slika 16: Prikaz srednjih vrijednosti sastava masnih kiselina (prema (51))

Zbog svoje polučvrste i masne konzistencije karite maslac izvrstan je emolijent i ovlaživač za kožu, tjeme i kosu, a često je prisutan kao aktivna komponenta u hidratantnim kremama. Topiv je na temperaturi iznad 26°C, tj. kada dođe u kontakt s ljudskom kožom. Djeluje kao odmašćivač, ima dobra svojstva vezivanja vode i brzo se upija u kožu, što ga čini korisnim u njezi kože (51). U znanstvenom članku naziva „Winter Itch“ (prijevod: Zimski svrbež) karite maslac preporučuje se za obnavljanje suhe i upaljene kože uzrokovane dermatitisom i kao emolijent za ruke i stopala (52). U jednoj studiji Poelmana i sur. krema koja sadrži 5 % karite maslaca i placebo aplicirale su se na kožu podlaktice 10 dobrovoljaca. Odmah nakon primjene uočena je hidratacija kože, a vrhunac djelovanja dosegnuo je jedan sat nakon primjene i trajao je osam sati. Za sve je ispitanike dnevna aplikacija održavala vrlo dobru hidrataciju površinskih slojeva kože (53). Također se pokazao učinkovitiji od mineralnih ulja u sprečavanju transepidualnog gubitka vode (TEWL). U ispitivanju gdje su sudionici oprali ruke etanolom, utvrđeno je da je karite maslac u potpunosti doprinio koži brži oporavak od TEWL-a u vremenskom razdoblju od dva sata (54).

Na temelju navedenih istraživanja karite maslac integriran je u opisanu formulaciju jer ostavlja mekan, ugodan i dugotrajan osjećaj na koži te ima njegujući i hidratantan učinak.

Cetiol V

INCI naziv: Decyl Oleate

Cetiol V ester je oleinske kiseline i alkohola dokanola. Cetiol V bistra i bezbojna tekućina bez mirisa i dugo je prisutan na hrvatskom tržištu. Dobiva se iz prirodnih sirovina koje su široko prisutne u biljnim uljima poput maslinovog. U formulaciju ga se dodaje u rasponu od 1 do 5 % i kompatibilan je s COSMOS regulativom. Cetiol V emolijent je kategorije srednjeg razmazivanja, a osjećaj je manje baršunast, što je prednost, jer ostavlja ugodan prirodni „dry touch“ nakon primjene. Namijenjen je za proizvode poslije sunčanja, njegu tijela, njegu lica, za dječje proizvode, maramice za osobnu njegu itd. Upotrebljava se kao pojačivač apsorpcije, olakšava prodor biljnih ulja i aktivnih supstancija kroz kožu, a ne ostavlja masne tragove (55).

CO₂ ekstrakt ružmarina

INCI naziv: Helianthus Annus Seed Oil (and) Rosmarinus Officinalis Leaf Extract

Ružmarin je zimzelen grm koji prirodno raste na sunčanim i kamenitim područjima priobalnog područja oko Sredozemnog mora. Latinsko ime roda *Rosmarinus* potječe od *ros* (rosa) i *marinus* (morski), a znači morska ruža. Ružmarin se stoljećima upotrebljava u religioznim i magijskim obredima. Ekstrakt ružmarina tamno je smeđe boje na sobnoj temperaturi, slabe arome i u tekućem stanju. Proizvodu se kod niskih temperatura može povećati viskoznost i tada se nalazi u polukrutom stanju. Slično se može dogoditi i skladištenjem ekstrakta na sobnoj temperaturi dulje vrijeme. Zagrijavanjem ekstrakta ružmarina na temperaturu od 40°C vraća se uljna konzistencija i viskoznost. Ekstrakt ružmarina ima antioksidativno, antimikrobno i protuupalno djelovanje za sprečavanje oksidacije u kozmetičkim proizvodima te se upotrebljava i za antioksidativnu njegu kože. Ekstrakt ružmarina dobiva se tekućom ekstrakcijom prirodnim ugljičnim dioksidom i malim količinama alkohola. Rabljeni ekstrakt ružmarina spada u ekstrakte s 13-15 % diterpenskih fenola koji sadrže više od 9 % karnozinske kiseline, a ujedno je i glavni antioksidativni spoj. Sadrži manje od 2 % eteričnog ulja, manje od 1 % vode, manje od 2 % etanola i na tržištu se nalazi otopljen u biljnom ulju suncokreta. Od 1 kg ekstrakta dobije se iz 4,0-6,7 kg suhog biljnog materijala. U kozmetici koja sadrži zasićene masne kiseline dodaje ga se u vrijednostima 0,05-0,1 %, a u kozmetici koja sadrži polinezasićene masne kiseline 0,2-0,4 %. Upotrebljava se češće kao antioksidans nego kao ljekovito sredstvo. Premda taj ekstrakt ima intenzivni miris svježeg lista ružmarina, stavlja se u malim količinama i ne daje gotovo nikakav rezidualni miris konačnom proizvodu (56).

Eterično ulje gorke naranče

INCI naziv: Citrus Aurantium Amara Peel Oil

Gorka naranča (*Citrus aurantium* L.) značajna je vrsta agruma, iz roda Citrus, porodice Rutaceae. Podrijetlom je iz jugoistočnog dijela Azije, a u Europu je prenesena u 17. stoljeću. Stablo naraste do 10 metara visine s tamnozelenim ovalnim kožastim listovima i bijelim cvjetovima vrlo ugodnog mirisa. Iz biljke gorke naranče mogu se dobiti tri različita esencijalna ulja, ovisno o dijelu biljke iz kojeg je dobiveno ulje. Eterično ulje gorke naranče dobiva se

hladno prešanim postupkom ekstrakcije usplođa, destilacijom listova petit grain i kore gorke naranče, a destilacijom cvijetova neroli (57). Prema dokumentaciji proizvođača eterično ulje u formulaciji emulzije dobiveno je iz kore gorke naranče.

Esencijalno ulje sadrži do 73 % monoterpena (limonen, pineni, mirceni), raznih terpenskih i neterpenskih aldehida (do 10 %), tragove kumarina i beta karotena. Dermalnom primjenom u emulzijskim pripravcima potiče usporenu cirkulaciju (57).

Hesperidin koji je glavni flavonoid u sastavu gorke naranče pokazao je antioksidativna, protuupalna te antimikrobna svojstva i može biti vrlo blagotvoran u formulacijama za njegu kože. Također se pokazalo da hesperidin pruža koži zaštitu od oštećenja fibroblasta i kolagena uzrokovanih djelovanjem UVA zraka (58).

Antibakterijsko djelovanje eteričnog ulja gorke naranče očituje se inhibiranjem rasta mikroorganizama poput *Listeria innocua*, *Salmonelle enterica*, *Escherichie coli*, *Pseudomonas fluorescens* i *Aeromonas hydrophila* (59) (60) (61). S obzirom na antioksidativan učinak, gorka se naranča upotrebljava u kozmetičkoj industriji za postizanje mladolike, sjajne i zdrave kože (59).

Općenito govoreći, citrusna eterična ulja nisu toksična, mutagena ni kancerogena (62). Također, njihova primjena nije opasna tijekom trudnoće niti mijenjaju reproduktivni ishod majke (62) (63). Kada se radi o sigurnosti ulja gorke naranče, važno je napomenuti da ima GRAS status, (GRAS prema FDA označava kraticu za Generally Reconized As safe) prema odjeljcima 201. i 409. Saveznog zakona o hrani, lijekovima i kozmetici (62). Međutim, postoji mogućnost preosjetljivosti kože ako se upotrebljava staro ili oksidirano ulje. Destilirana ulja nisu fototoksična, dok eterična ulja nose mali do umjeren rizik od fototoksičnosti (64) zbog prisutnosti furanokumarina (65). U slučaju nanošenja citrusnih eteričnih ulja na kožu u dozi koja je veća od maksimalne dopuštene razine dermalne upotrebe, preporučuje se izbjegavati izlaganje sunčevoj svjetlosti najmanje 12 sati nakon primjene (62).

Provedeno je istraživanje gdje se promatrao utjecaj eteričnog ulje gorke naranče na koži 25 volontera, koje nije pokazalo iritaciju kože ili osjetljivost nakon dermalne upotrebe (64).

Uz navedene primjene u kozmetici, u opisanom emulzijskom sustavu njegova je primarna uloga poticanje mikrocirkulacije kože te utjecaj na karakterističan i ugodan miris emulzije.

Na temelju dokumentacije proizvođača prema IFRA standardima maksimalna količina eteričnog ulja primjenjena u kozmetičkom pripravku za klasu 5c (krema za ruke, proizvodi za njegu noktiju, uključujući kreme za kutikule te sredstva za dezinfekciju ruku) iznosi 2,083 %, što se u opisanoj formulaciji poštivalo.

Eterično ulje ružmarina

INCI naziv: Rosmarinus Officinalis Leaf Oil

Ružmarin je zimzelena grmolika biljka igličastih intenzivno aromatičnih listova i krhkih svijetloplavih cvijetova iz porodice *Lamiaceae*. Samonikla je u mediteranskim zemljama. Njegova primjena u kozmetici stara je stoljećima uglavnom zbog svojih antioksidativnih i protuupalnih svojstava koja se pripisuju prisutnosti karnoznih i ursolnih kiselina (66).

Ružmarin je kemotipski složena vrsta koja daje četiri glavna kemotipa: verbenon/ bornil acetat, 1,8-cineol, kamfor i beta-mircen/kamfor. Ružmarin kemotip kamfor (koji je primjenjen u formulaciji) najčešći je na tržištu jer prirodno raste na mediteranskom području. Većina su esencijalnih ulja na tržištu, ako nisu patvorine, kemotipa kamfor. Sadrže do 30 % kamfora, do 30 % 1,8 – cineola i monoterpe (do 12 % alfa pinena i do 22 % kamfena) (57).

Eterično ulje ružmarina ima mnoge blagodati za kožu i kosu no ne smije se uporebljavati nerazrijeđeno. Uz sposobnost poticanja rasta kose, ružmarin utječe i na prokrvljenost kože. Budući da sadrži prirodno snažne antioksidanse, ulje ružmarina jača kapilare, pomaže usporiti učinke starenja na koži i pruža učinkovitu njegu zreloj koži. Također zateže opuštenu kožu, koja djelovanjem ulja izgleda čvršće i elastičnije. Uz to, ružmarin potiče biološku aktivnost stanica te na taj način smanjuje sitne bore. Djeluje blago antibakterijski, poboljšava ten kod slabo prokrvljene kože i uravnotežava masnu i nečistu kožu (67).

U jednoj studiji, žena koja boluje od *Raynaudovog* sindroma (koji narušava cirkulaciju), masirala je ruke mješavinom ulja ružmarina, otkrivajući da joj je to pomoglo ugrijati prste više od neutralnog ulja. Ti su učinci potvrđeni snimanjem termo kamerom i dokazuju da dermalnom primjenom ružmarin potiče mikrocirkulaciju kože (68). Ružmarinovo ulje, prema još jednom istraživanju, može pomoći u proširenju krvnih žila, zagrijavajući krv koja lakše tada dopire do prstiju i nogu (69).

Na temelju dokumentacije proizvođača prema IFRA standardima, maksimalna količina eteričnog ulja primjenjena u kozmetičkom pripravku za klasu 5 (krema za lice/ make up, maske za lice, puder za bebe, kemijski tretmani za kosu - ali ne i boje za kosu), krema za ruke, proizvodi za njegu noktiju uključujući kreme za kutikule itd. te sredstva za dezinfekciju ruku, maramice ili osvježavajuće maramice za lice, vrat, ruke i tijelo, suhi šampon ili šampon bez vode) iznosi 20 %, što se u opisanoj formulaciji poštivalo.

Eterično ulje đumbira

INCI naziv: Zingiber Officinale Root Oil

Ulje đumbira ekstrahira se iz razgranjenog, člankovitog vodoravnog podanka biljke *Zingiber officinale* Rosc iz porodice Zingiberaceae. Uobičajen je diljem Kine, u Indiji i ostalim dijelovima Azije, a stoljećima se u mnogim različitim kulturama upotrebljava kao lijek i terapijska namirnica. Podanak je vrlo bogat škrobom, proteinima i lipidima. Sadrži do 25 mL/kg esencijalnog ulja. Sastav esencijalnog ulja varira ovisno o zemlji uzgoja, ali uglavnom sadrži različite seskviterpene, fenole gingerole, gingerene i šaogole. Biljka je posve netoksična i sigurna (57). Navedene komponente đumbira temeljni su razlog njegove primjene u farmaceutskoj i kozmetičkoj industriji. Ulje se ekstrahira parnom destilacijom, koja daje blijedožuto ulje ili CO₂ ekstrakcijom, koja daje ulje tamno narančaste boje.

Prisutna je raznolika primjena đumbira u brojnim industrijama, posebice u onima koje su povezane s proizvodnjom parfema, kozmetike, farmaceutskih proizvoda te u industriji hrane i pića. Većina proizvoda koji se upotrebljavaju u svakodnevnom životu sadrže esencijalno ulje đumbira, poput zubnih pasta, šampona, sapuni, losiona za tijelo, ulja za masažu itd. U jednoj se studiji upotrebljavao kao aromaterapijsko ulje koje pruža učinak zagrijavanja povećavajući cirkulaciju krvi i potiče penetraciju nutrijenata u kožu i tijelo (70).

Osim što posjeduje antibakterijska svojstva, zbog čega ima široku primjenu u aromaterapiji, ulje đumbira ima analgetička, antioksidativna, antiseptička i stimulativna svojstva (71).

Prema dostavljenoj dokumentaciji proizvođača (Declaration regarding IFRA conformity) navedeno je ograničenje u formulacijama za kategoriju 5 c (u kojoj pripadaju kreme za ruke) maksimalno do 10,714 %. U formulaciji kreme The Winter`s Tale primjenjuje se eterično ulje đumbira u koncentraciji do 1,00 %, što je uvelike ispod maksimalno dozvoljene koncentracije.

Nansa LSS 38/AV

INCI naziv: Sodium C14-16 Olefin Sulfonate

Nansa je vodena otopina natrijeva C14-16 alfa-olefin sulfonata. Alfa olefin sulfonati pružaju izvrsna svojstva u širokom spektru formulacija. Temeljna je funkcija Nansa LSS 38/AV poboljšanje pjenjenja proizvoda. U opisanoj formulaciji dodaje se Nansa za stabilizaciju emulzije, čime se osigurava i stabilnu konzistenciju tijekom dužeg vremenskog razdoblja.

Tenzidi, površinski aktivne tvari (poznati pod engleskim nazivom surfaktanti) supstancije su ambifilnih osobina jer posjeduju i hidrofilne i lipofilne skupine. Smanjuju napetost površine, a kod određene koncentracije stvaraju micelle. Primjenjuju se kao sredstva za pranje, emulgatori, solubilizatori, dispergensi i okvašivači. Podjela tenzida može se provesti prema ionogenosti ili prema HLB vrijednosti. Podjela na anionske, kationske, neionogene i amfoterne tenzide omogućava da se površinski aktivna tvar prilagodi, s obzirom na ionogenost, ostalim sastojcima pripravka, što znači da se mogu međusobno kombinirati i različiti tenzidi i druge supstancije ako su iste ionogenosti.

HLB (Hydrophile-Lipophile-Balance) sustav dijeli tenzide prema njihovim sposobnostima djelovanja na granici između dviju faza, a one ovise o odnosu hidrofilnih i lipofilnih skupina u molekuli tenzida. Tvari HLB-vrijednosti ispod 10 pokazuju bolju topljivost u ulju, a one s HLB-vrijednostima preko 10 bolje su topljive u vodi (72).

Nansa LSS 38/AV ključan je sastojak zbog svojstava emulgiranja, vlaženja, dobre topivosti, široke kompatibilnosti, otpornosti na tvrdu vodu, visoke biorazgradnje i niske iritacije kože.

Mirisi

INCI naziv: Parfum

Mirisi su važni sastojci većine kozmetičkih pripravaka. Upotrebljavaju se iz sljedećih razloga:

- Prikrivaju neugodan miris sirovina u pripravku
- Prikrivaju neugodan miris tijela
- Povećavaju privlačnost kozmetičkih pripravaka
- Povećavaju privlačnost osobe – ovisno o količini i vrsti mirisa pripravak može dati ugodan miris dijelu tijela na koji je primijenjen ili na cjelokupnoj osobi

U kremama, losionima, pastama za zube i drugim pripravcima za čišćenje, njegu i uljepšavanje lica i tijela mirisi su pomoćne tvari, dok su u parfemima te kolonjskim i toaletnim vodama mirisi temeljni sastojci.

„Stimulans iz Ulice zvončica“ prvi je svjetski poznati mirisni proizvod koji se proizvodi od 1792. godine u Kölnu. U početku se mirisna voda iz Kölna nudila kao lijek koji poboljšava raspoloženje, ubrzava probavu, smiruje srce i glavobolju pa čak štiti i od kuge. Danas znamo da mirisi nemaju takve ljekovite sposobnosti, ali se donekle mogu opravdati slični navodi jer je poznato da eterična imaju antibakterijska, stimulativna, sedativna i druga djelovanja.

Mirisi se mogu podijeliti na prirodne, polusintetičke i sintetičke. Prema karakteru mirise možemo podijeliti na cvjetne mirise, mirise citrus-vrsta, zelene mirise, voćne mirise, začinske mirise, mirise lišaja s drveća, drvenaste mirisne tvari, orijentalne mirise i mirise aldehida – većinom sintetički (72).

U formulaciji The winter`s tale koristio se miris Honey&Mil N°11 (GRC Parfum) i miris Apple Compote DF (Bell) kako bi se balansiralo i pojačalo senzoričko iskustvo pri upotrebi kreme.

IFRA standardi

Međunarodno udruženje mirisa (IFRA) globalno je predstavničko tijelo industrije mirisa. Nastoji zastupati kolektivne interese industrije i promovirati sigurnu upotrebu mirisa. Udruga je osnovana 1973. godine sa sjedištem u Ženevi u Švicarskoj, a operativni centar u Bruxellesu u Belgiji. IFRA je službeno samoregulacijsko predstavničko tijelo industrije mirisa u svijetu. Njegova je glavna svrha osigurati sigurnost mirisnih materijala kroz znanstveni program. IFRA objavljuje popis standarda upotrebe mirisnih materijala koji ograničavaju ili zabranjuju upotrebu sastojaka, na temelju istraživanja RIFM (Research Institute of Fragrance Materials), koji prikuplja podatke o sigurnosti mirisnih materijal (73).

Okupljeni stručnjaci u organizaciji IFRA sastavili su zahtjevne, ali vrlo praktične smjernice za mirise i molekule koje predstavljaju potencijalni rizik, kao i dopuštenu koncentraciju za upotrebu. Različit je rizik primjene, ovisno o mjestu nanošenja mirisa, stoga su uveli opravdane kategorije prikazane u tablici 6 (74).

IFRA kategorija	Opis
1	Proizvodi za usnice
2	Proizvodi koji se nanose na pazuha
3	Proizvodi koji se nanose na lice/tijelo vrhovima prstiju
4	Proizvodi koji se odnose na fini miris
5	Proizvodi koji se nanose na lice i tijelo rukama (dlanovima), prvenstveno leave-on proizvodi:
5A	Losioni za tijelo koji se nanose na tijelo rukama (dlanovima), prvenstveno leave-on proizvodi
5B	Hidratantne kreme za lice koje se nanose na lice rukama (dlanovima), prvenstveno leave-on proizvodi
5C	Kreme za ruke koje se nanose na ruke, prvenstveno leave-on proizvodi
5D	Dječje kreme, dječja ulja i dječji talk
6	Proizvodi s oralnim i usnim izlaganjem
7	Proizvodi nanaseni na kosu u kontaktu s rukom
7A	Rinse-off proizvodi nanaseni na kosu u kontaktu s rukom
7B	Leave-on proizvodi nanaseni na kosu u kontaktu s rukom
8	Proizvodi sa značajnom anogenitalnom izloženošću
9	Proizvodi izloženi tijelu i rukama, prvenstveno rinse-off
10	Proizvodi za kućanstvo, koji dođu u kontakt s rukama:
10A	Proizvodi za kućanstvo osim aerosolnih proizvoda (isključujući aerosolne/sprejne proizvode)
10B	Proizvodi za kućanstvo u obliku aerosola/spreja
11	Proizvodi s predviđenim kontaktom s kožom, ali minimalnim prijenosom mirisa na kožu s inertne podloge
11A	Proizvodi s predviđenim kontaktom s kožom, ali minimalnim prijenosom mirisa na kožu s inertne podloge bez izlaganja UV zračenju
11B	Proizvodi s predviđenim kontaktom s kožom, ali minimalnim prijenosom mirisa na kožu s inertne podloge s potencijalnim izlaganjem UV zračenju
12	Proizvodi koji nisu namjenjeni izravnom kontaktu s kožom, minimalnim ili beznačajnim prenošenjem na kožu

Tablica 5. Kategorije proizvoda prema smjernicama za korištenje IFRA standarda (04.05.2020.)

„Proizvod koji se ispire“ ili rinse-off proizvod označava kozmetički proizvod koji se mora ukloniti nakon nanošenja na kožu, kosu ili sluznicu.

„Proizvod koji se ne odstranjuje“ ili leave-on proizvod znači kozmetički proizvod koji dulje ostaje u dodiru s kožom, kosom ili sluznicom.

Alergeni

Uredba o kozmetici 1223/2009 navodi 26 najpoznatijih alergeni tvari. Alergeni se moraju deklarirati na naljepnici kozmetičkog proizvoda ukoliko se nalaze u gotovoj formuli pri određenom sadržaju.

Odlomak (49) Uredbe kaže:

„SCCS je utvrdio za određeni broj tvari da mogu uzrokovati alergijske reakcije, te je stoga potrebno ograničiti njihovu uporabu i/ili propisati određene uvjete za njih. Kako bi se osigurala primjerena obaviještenost potrošača, potrebno je naznačiti prisutnost tih tvari na popisu sastojaka i skrenuti pozornost potrošača na prisutnost tih sastojaka. Ti bi podaci trebali unaprijediti dijagnostiku kontaktnih alergija kod potrošača i pomoći im da izbjegnu uporabu kozmetičkih proizvoda na koje su intolerantni. Za tvari koje mogu uzrokovati alergiju većem broju ljudi, potrebno je uzeti u obzir mogućnost donošenja drugih restriktivnih mjera, poput zabrane ili ograničenja koncentracije.“ (25).

U mirisima se obično nalaze tvari s velikim alergeni potencijalom. Znanstveni odbor za sigurnost potrošača (SCCS) objavio je informativni list u kojem izvještava da 1-3 % europskog stanovništva razvije alergijsku reakciju zbog sastojaka mirisa. Stoga, jasno definirana pravila deklaracije proizvoda štite potrošače kako bi bili informirani o sadržaju kozmetičkog proizvoda te tako izbjegli simptome netolerancije. Informacije o proizvodu moraju biti jasne i lako dostupne potrošaču i medicinskoj struci kao što je prikazano u tablici 7 (75).

INCI naziv	CAS broj	Podrijetlo
Alpha-Isomethyl ionone	127-51-5	Sintetičko
Amyl cinnamal	122-40-7	Sintetičko
Amylcinnamyl alcohol	101-85-9	Sintetičko
Anise alcohol	105-13-5	Sintetičko ili Prirodno
Benzyl alcohol	100-51-6	Sintetičko ili Prirodno
Benzyl benzoate	120-51-4	Sintetičko ili Prirodno
Benzyl cinnamate	103-41-3	Sintetičko ili Prirodno
Benzyl salicylate	118-58-1	Sintetičko ili Prirodno
Butylphenyl methylpropional	80-54-6	Sintetičko
Cinnamal	104-55-2	Sintetičko ili Prirodno
Cinnamyl alcohol	104-54-1	Sintetičko ili Prirodno
Citral	5392-40-5	Sintetičko ili Prirodno
Citronellol	106-22-9	Sintetičko ili Prirodno
Coumarin	91-64-5	Sintetičko ili Prirodno
Eugenol	97-53-0	Sintetičko ili Prirodno
Farnesol	4602-84-0	Sintetičko ili Prirodno
Geraniol	106-24-1	Sintetičko ili Prirodno
Hexyl cinnamal	101-86-0	Sintetičko
Hydroxycitronnellal	107-75-5	Sintetičko
Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde	31906-04-4	Sintetičko
Isoeugenol	97-54-1	Sintetičko ili Prirodno
Limonene	5989-27-5	Sintetičko ili Prirodno
Linalool	78-70-6	Sintetičko ili Prirodno
Methyl 2-octynoate	111-12-6	Sintetičko
Evernia prunastri (Oak moss)	90028-68-5	Prirodno
Evernia furfuracea (Tree Moss)	90028-67-4	Prirodno

Tablica 6. Popis 26 alergenih tvari

Ako se u gotovoj formulaciji nalazi jedna od 26 navedenih tvari, formulatori se kod izrade deklaracije moraju pridržavati sljedećih pravila:

- Ako se radi o proizvodu koji se ispiru, tj. *rinse-off* proizvodu, alergena tvar mora biti zapisana na deklaraciji ukoliko se nalazi u koncentraciji većoj od 0,01 % u gotovom pripravku.
- Ako se radi o proizvodu koji se ne ispiru, tj. *leave-on* proizvodu, alergena tvar mora biti zapisana na deklaraciji ukoliko se nalazi u koncentraciji većoj od 0,001 % u gotovom pripravku.

Alergen može biti sadržan u različitim sastojcima proizvoda te se moraju zbrojiti sve koncentracije kao bi se mogla definirati ukupna količina alergena (75).

Honey & Milk N°11 - GRC Parfum

GRC Parfum vodeća je talijanska tvrtka za mirise: od parfumerije do osobne njege, od proizvoda za čišćenje u kućanstvu do osvježivača zraka. Tvrtka se ponosi s preko 800 kupaca u više od 30 zemalja (76).

Osnovne specifikacije:

Proizvod:	Honey & Milk N°11 CCM00891
Izgled:	tekućina
Boja:	žuta/narančasta
Indeks loma (20°C):	1,511 (+- 0,005)
Gustoća (20°C):	1,05 (+-0,01)
Plamište:	>+61 °C

Ograničenje prema IFRA standardu:

Prema dokumentu dobivenom od proizvođača GRC Parfum, miris Honey & Milk N°11 moguće je upotrijebiti u kremi za ruke (IFRA kategorija 5) do **maksimalne koncentracije 11,4 %**. U formulaciji krema The Winter`s Tale rabio se miris Honey & Milk N°11 u rasponu do 1,00 % te je u navedenom postotku uvelike ispod maksimalne dozvoljene koncentracije.

Alergeni:

Prema dokumentu isporučenom od GRC Parfum („Fragrance allergens certificate: ingredients restricted as potential allergens in Annex III of EUROPEAN COSMETIC REGULATION (EC)) utvrđeno je kako od svih navedenih alergena, alergeni Benzil Salicylate, Coumarin, Hexyl Cinnamal i Linalool prelaze granicu od 0,001 % u 100 % mirisa, stoga podliježu pravilima označavanja na gotovom pripravku.

[Apple Compote DF – Bell Flavor & Fragrances GmbH](#)

Bellovi prethodnici uključuju Schimmel & Co. – osnovan u Leipzigu 1829. godine, jedan od najpoznatijih i najstarijih svjetskih proizvođača okusa i mirisa. Tehnologije koje je Schimmel razvio za ekstrakciju esencijalnih ulja postale su standard za cijelu industrijsku granu. Tvrtka koju je 1912. godine osnovao William M. Bell u Chicagu prepoznala je potencijal i preuzela postrojenja te su osnovali neovisnu sestrinsku tvrtku. Tvrtka Bell Flavors & Fragrances GmbH razvila se u međunarodnog proizvođača mirisa i okusa. Tvornica u Leipzigu i danas je još uvijek jedno od najvećih i najsuvremenijih proizvodnih postrojenja za okuse i mirise u Europi (77).

Osnovne specifikacije:

Proizvod:	Apple Compote DF 0807457
Izgled:	tekućina
Boja:	bezbojna – svijetlo žuta
Indeks loma (20°C):	1,4560
Gustoća (20°C):	0,984

Alergeni:

Prema dokumentu isporučenom od Bell Flavors & Fragrances utvrđeno je kako od svih navedenih alergena, nijedan ne prelazi granicu 0,001 % u gotovom pripravku, stoga ne podliježu pravilima označavanja na gotovom proizvodu.

INCI sastav

Kao dio označavanja kozmetičkog proizvoda koji se nalazi na tržištu obavezan je popis sastojaka na deklaraciji znan i kao INCI sastav (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients). Prema Uredbi o kozmetici 1223/2009 važno je voditi se sljedećim pravilom iz Članka 19 prilikom navođenja sastava ili INCI naziva gotovog proizvoda:

„Popis sastojaka navodi se silaznim redoslijedom s obzirom na njihovu masu u vrijeme kada su dodani kozmetičkom proizvodu. Sastojci u koncentracijama manjim od 1 % mogu se navesti bilo kojim redoslijedom nakon sastojaka u koncentracijama većim od 1 %“ (25).

Izrađena je INCI tablica za odobrenu formulaciju u kojoj je naveden naziv sirovine, postotak u kojem se navedena sirovina nalazi u proizvodu, INCI naziv sirovine, kemijsko ime sirovine, CAS No (Chemical Abstracts Service)/EINECS No. (EZ broj koji odgovara brojevima s Europskoga popisa postojećih trgovačkih kemijskih tvari u skladu s Uredbom (EZ) br. 1907/2006), funkcija sirovine, postotak pojedinačne komponente u sirovini i postotak pojedinačne komponente u formulaciji, gdje su navedeni alergeni temeljem dostavljene dokumentacije proizvođača.

Navedeni potrebni podaci za izradu INCI sastava zabilježeni su na temelju pretraživanja baze podataka u CosIng-u (Cosmetic ingredient database). CosIng je baza podataka Europske komisije za informiranje o kozmetičkim tvarima i sastojcima sadržanima u: Uredbi o kozmetičkim proizvodima (EZ) br. 1223/2009 Europskog parlamenta i Vijeća, Direktivi o kozmetici 76/768/EEZ (smjernica o kozmetici), Pojmovniku uobičajenih naziva sastojaka u svrhu označavanja kozmetičkih proizvoda koji se stavljaju na tržište (kako je utvrđeno Odlukom(EU) 2019/701 od 5. travnja 2019.) i Mišljenjima o kozmetičkim sastojcima Znanstvenog odbora za sigurnost potrošača (78).

Niže je prikazana tablica 8. INCI sastava i naveden je kvantitativni i kvalitativni sastav izrađene emulzije prema dostavljenoj dokumentaciji sirovina od strane proizvođača.

SIROVINA	POSTOTAK SIROVINE U FORMULACIJI	INCI NAZIV	KEMIJSKO IME	CAS/EINECS BROJ	FUNKCIJA	POSTOTAK POJEDINAČNE KOMPONENTE U SIROVINI	POSTOTAK POJEDINAČNE KOMPONENTE U FORMULACIJI	Σ % w/w
DEMINERALIZIRANA VODA		Aqua		7732-18-5 // 231-791-2	Solvent			
ALOE VERA GEL 1-1 1600215		Aloe Barbadensis Leaf Juice		85507-69-3 / 94349-62-9 // 287-390-8 / 305-	Skin conditioning			
PHYTOCREAM 2000		Potassium Palmitoyl Hydrolyzed Wheat		672298-01-0	Skin conditioning			
		Glyceryl Stearat	Stearic acid	31566-31-1 // 250-705-4/286-490-9	Skin conditioning - emollient			
		Cetearyl Alcohol		67762-27-0 / 8005-44-5 // 267-008-6 / -	Emulsion stabilising			
GLICEROL		Glycerin	Glycerol	56-81-5 // 200-289-5	Humectant			
MASLINOVO ULJE, DJEVIČANSKO		Olea Europaea Fruit Oil		8001-25-0 // 232-277-0	Skin conditioning			
ULJE SJEMENKI GROŽĐA		Vitis Vinifera Seed Oil		85594-37-2 / 84929-27-1 / 8024-22-4 // 287-896-9 / 284-511-6 / -	Skin conditioning - emollient			
ULJE LJEŠNJAKA		Corylus Avellana Seed Oil		84012-21-5 / 185630-72-2 // 281-667-7 / -	Skin conditioning			
CETIOL V		Decyl Oleate		3687-46-5 // 222-981-6	Skin conditioning			
SHEA MASLAC		Butyrospermum Parkii Butter		194043-92-0 // 293-515-7	Skin conditioning			
GEOGARD 221		Dehydroacetic Acid		520-45-6 / 771-03-9 / 16807-48-0 // 208-293-9 / 212-227-4 / -	Preservative			
		Benzyl Alcohol		100-51-6 // 202-859-9	Preservative			
CO2 EKSTRAKT RUŽMARINA		Helianthus Annuus Seed Oil		8001-21-6 // 232-273-9	Solvent			
		Rosmarinus Officinalis Leaf Extract		84604-14-8 // 283-291-9	Antioxidant			
NANSA LS 38/AS		Sodium C14-16 Olefin Sulfonate		68439-57-6 // 270-407-8/931-534-0	Emulsion stabilising			
ETERIČNO ULJE GORKE NARANČE		Citrus Aurantium Amara Peel Oil		68916-04-1				
		Citral		5392-40-5 // 226-394-6	Allergen			
		Limonene	d-Limonene(4R)-1- Methyl-4-(1-methylethenyl) cyclohexene	5989-27-5 // 227-813-5	Allergen			
		Linalool		78-70-6 // 201-134-4	Allergen			
MIRIS 0807457 Apple Compote DF		Parfum			Perfuming			
MIRIS HONEY & MILK N°11 CCM00891		Parfum			Perfuming			
		Benzyl salicylate		118-58-1 // 204-262-9	Allergen			
		Coumarin		91-64-5 // 202-086-7	Allergen			
		Hexyl Cinnamal		101-86-0 // 202-983-3/639-566-4	Allergen			
		Linalool		78-70-6 // 201-134-4	Allergen			
ETERIČNO ULJE RUŽMARINA		Rosmarinus Officinalis Leaf Oil		84604-14-8 / 8000-25-7 // 283-291-9	Skin conditioning			
		Linalool		78-70-6 // 201-134-4	Allergen			
		Limonene	d-Limonene(4R)-1- Methyl-4-(1-methylethenyl) cyclohexene	5989-27-5 // 227-813-5	Allergen			
ETERIČNO ULJE ĐUMBIRA		Zingiber Officinale Root Oil		8007-08-7	Skin conditioning			
		Limonene	d-Limonene(4R)-1- Methyl-4-(1-methylethenyl) cyclohexene	5989-27-5 // 227-813-5	Allergen			

Tablica 7. Tablični prikaz INCI sastava

Prema izrađenoj tablici INCI sastav gotovog proizvoda koji se označuje na deklaraciji sljedeći je: Aqua, Aloe Barbadensis Leaf Juice, Potassium Palmitoyl Hydrolyzed Wheat Protein (and) Glyceryl Stearat (and) Cetearyl Alcohol, Glycerin, Olea Europaea Fruit Oil, Vitis Vinifera Seed Oil, Decyl Oleate, Corylus Avellana Seed Oil, Butyrospermum Parkii Butter, Helianthus Annuus Seed Oil (and) Rosmarinus Officinalis Leaf Extract, Rosmarinus Officinalis Leaf Oil, Citrus Aurantium Amara Peel Oil, Zingiber Officinale Root Oil, Parfum, Dehydroacetic Acid (and) Benzyl Alcohol, Sodium C14-16 Olefin Sulfonate, Limonene, Linalool, Citral, Coumarin, Benzyl salicylate, Hexyl Cinnamal

Stabilnost proizvoda

Kako bi se kozmetički proizvod stavio na tržište, potrebno je pratiti nekoliko neizostavnih parametara poput podrijetla sirovina, proizvodnog procesa, kontrole sirovina i gotovog proizvoda, ambalaže, kontrole stabilnosti proizvoda itd. Slijedom toga, kako bi kozmetički proizvod stigao u ruke korisnika, potrebno je prije toga da odjeli kozmetičke tvrtke "odrade svoj dio posla." Jedna je od glavnih uloga formulatora da nakon odabrane formulacije (najčešće od strane marketinga) provede ispitivanje stabiliteta proizvoda.

U skladu sa Uredbom o kozmetici potrebno je izraditi izvješće o sigurnosti kozmetičkog proizvoda koji mora sadržavati stabilnost kozmetičkog proizvoda u razumno predvidivim uvjetima skladištenja.

Ključno je pitanje kada je proizvod stabilan. Stabilnost prema definiciji označava kvalitetu, trajnosti i otpornosti na promjenu uvjeta. Kako bi kozmetički proizvod ostao svrsishodan, ne smije doći do promjene u izgledu, mikrobiološkoj čistoći i djelotvornosti. Kozmetički proizvod može pokazivati očite znakove nestabilnosti (razgradnja emulzije, promjena mirisa, promjena boje, promjena viskoznosti, razvoj mikroorganizama, kristalizacija voska, talog u bistrim losionima) i manje očite (promjena pH, gubitak aktivnosti vitamina, antioksidansa, enzima i konzervansa te razgradnja UV filtera i rast mikroorganizama).

Ispitivanje stabiliteta provodi se kako bi fizikalna, kemijska i mikrobiološka kvaliteta, homogenost, izgled i funkcionalnost kozmetičkog proizvoda ostale nepromijenjene pod odgovarajućim uvjetima skladištenja, transporta i upotrebe, u predviđenom roku valjanosti

proizvoda. Postupak ispitivanja stabiliteta proizvoda provodi se kako bi se provjerilo ponašanje formulacije pri preporučenom roku valjanosti, pri interakciji između proizvoda i kontaktne ambalaže kao i sama funkcionalnost ambalaže u vidu upotrebe proizvoda i čuvanja njegovih svojstva.

Postupak ispitivanja stabiliteta podijeljen je u nekoliko faza. Prva je pripremna faza u kojoj se definira broj uzoraka. Određuje se s obzirom na veličinu ambalaže u kojoj će se postavljati na ispitivanje i s obzirom na parametre te vrste ispitivanja, ovisno o vrsti proizvoda.

Formulacija koja se ispituje treba biti opremljena u ambalažu u kojoj će se plasirati na tržište, tj. vrsta kontaktnog materijala mora biti jednaka tijekom ispitivanja stabilnosti i plasiranja na tržište.

Druga je faza izrada uzoraka. Izrađuje se masa poluproizvoda i analizama se provjerava kvaliteta izrađenog poluproizvoda. Uzorci poluproizvoda u predviđenoj ambalaži moraju se označiti jednoznačno i čitko napisanim nazivom proizvoda, šifrom formulacije, datumom izrade te je potrebno naznačiti temperaturne i vremenske uvjete.

Iako nije zakonski propisano kako se mora provoditi ispitivanje stabiliteta, postoje metode koje su se pokazale odgovarajuće za procjenu roka valjanosti proizvoda te za dobivanje spoznaja o kvaliteti i karakteristikama proizvoda tijekom roka valjanosti. Preporučuje se da proizvod mora biti na sobnoj temperaturi barem 1/3 roka valjanosti prije nego što se konačno plasira na tržište. Praćenje se nastavlja i nakon što je proizvod dospio na tržište. Na taj se način dobije određeno vremensko razdoblje u kojem se može intervenirati i povući proizvod s tržišta ako bi se unatoč odabranim metodama ispostavila bilo kakva promjena na istom.

Studija stabilnosti kontrolirana je sljedivost procesa čuvanja gotovog proizvoda pri standardnim uvjetima čuvanja ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) i pri ubrzanim uvjetima čuvanja ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / RH $70\% \pm 5\%$), gdje se u označenom vremenskom razdoblju provjeravaju organoleptička, fizikalno-kemijska i mikrobiološka svojstva te kompatibilnost ambalaže i proizvoda.

Treća je faza ispitivanja određivanje značajki koje se trebaju pratiti tijekom ubrzanog stabiliteta:

- Organoleptičke karakteristike: vizualnom kontrolom proizvoda obuhvaćaju se parametri konzistencije, boje i mirisa.

- Fizikalno-kemijske karakteristike: prati se pH vrijednost, gustoća, viskoznost i stabilnost emulzije
- Mikrobiološka analiza: određuje se prisutnost/ odsustnost ukupnih aerobnih mezofilnih bakterija. Prati se i mikrobiološka stabilnost konzervansa Challenge testom.
- Kompatibilnost ambalaže i proizvoda: vizualnom kontrolom pakiranja utvrđuje se prikladnost ambalaže (primarna ambalaža i sekundarna ako postoji) za proizvod te integritet pakiranja pri oba uvjeta čuvanja – lakoća otvaranja pakiranja, nepropusnost, funkcionalnost zaštite proizvoda te informiranje kupca.
- Utjecaj svjetlosti: prati se utjecaj sunčevih (UV) zraka, tj. dnevne svjetlosti (izlog) na boju, miris i konzistenciju proizvoda kao i mogući utjecaj na ambalažu

Ispitivanje mora uključiti sve karakteristike koje ukazuju na kvalitetu ispitivane vrste proizvoda. Na samom početku ispitivanja potrebno je napraviti analizu početnih vrijednosti primjenjivih parametara. Nakon mjesec dana uzorci se vade na temperaturu okoline i kondicioniraju 24 sata te se provedu potrebne analize i mjerenja.

Parametri ispitivanja stabilnosti proizvoda

Mjerenje pH

pH vrijednost jedan je od najčešće praćenih fizikalno-kemijskih parametara kozmetičkih proizvoda. Osim što pH vrijednost može značajno utjecati na stabilnost kozmetičkog proizvoda, taj se parametar utvrđuje kada se radi zdravstvena ispravnost proizvoda i mora biti u zakonski dozvoljenim granicama.

Osnove kemije kažu da se skala pH vrijednosti kreće između 1-14. Iako je u svijetu kemije neutralna pH vrijednosti 7, kada se radi o neutralnom pH kože, vrijednost je ipak nešto niža. Svatko od nas ima različitu pH vrijednost, ali generalno je pH kože kod žena 5,5, a kod muškaraca može biti i nešto niži - oko 5,2 jer su skloniji jačem lučenju sebuma, dok pH kod dojenčadi iznosi 6,5. Prema tome se može slobodno utvrditi kako se pH vrijednost kože kreće od 4,7 do 5,7.

Prema Pravilniku o zdravstvenoj ispravnosti predmeta široke potrošnje Članak 69. jasno određuje granice pH vrijednosti za predmete široke potrošnje u koje spada i kozmetika (Tablica 9) (79).

Proizvod	Dozvoljena pH vrijednost
Proizvodi koji dolaze u dodir sa sluznicom	4,0 – 9,0
Proizvodi za bojenje i uljepšavanje područja oko očiju	3,5 – 9,0
Pasta za zube na bazi kalcijevog karbonata i sapuna	< 10
Proizvodi koji ostaju dulje vrijeme na koži	3,0 – 8,0
Proizvodi za bojenje i uljepšavanje lica i tijela te pudera za tijelo i noge	< 9,0
Dezodoransi i antiperspiranti na bazi sapuna	< 9,5
Proizvodi koji se nakon kratkog vremena odstranjuju s kože, kose ili noktiju, a služe:	
Za čišćenje lica i tijela	3,0 - 9,0
Proizvodi koji služe za profesionalnu uporabu, a iza kojih se obvezatno koriste sredstva za neutralizaciju	>2,5
Za pranje lica i tijela i za brijanje	3,0 – 12,0
Za depiliranje	<12,7
Za pranje i njegu kose	3,0 – 7,5
Proizvodi za trajno kovrčanje	<9,5
Za ukljanjanje pokožice noktiju	<14,0
Proizvodi koji ostaju dulje na kosi ili noktima	3,0 – 8,5
Proizvodi koji ostaju dulje na koži, a služe za neutralizaciju prije toga korištenih proizvoda	2,5 – 12,5
Proizvodi koji ne sadrže vodu, odnosno koji sadrže organska otapala i nakon uporabe stvaraju film na kosi ili noktima (lakovi za	pH vrijednost se ne određuje

kosu, lakovi za nokte i sl.) te odstranjivači laka za nokte	
--	--

Tablica 8. Granice pH vrijednosti za predmete široke potrošnje

Osim što se pH proizvoda usklađuje s namjenom korištenja, potrebno je uzeti u obzir i utjecaj pH sirovina na stabilnost proizvoda. Svaki sastojak proizvoda mora biti stabilan u postavljenoj pH vrijednosti.

Na koji se način mjeri pH kozmetičkog proizvoda ovisi o samom proizvodu i o načinu primjene. Određenim aktivnim komponentama i konzervansima potreban je specifičan pH, stoga formulaciju treba testirati upravo onakvu kakva jest kako bi se osigurala stabilnost i performanse.

Potrošači nanose kozmetiku izravno na kožu i kosu, zbog čega je nužno osigurati prikladan pH, tj. točno onakav kakav mora biti za sigurnu upotrebu.

Proizvod je dopušteno razrijediti za potrebe mjerenja pH kozmetičkih proizvoda samo u dvama slučajevima:

- Kada se proizvod ne može testirati izravno onakvim kakav jest
- Kada se proizvod pri upotrebi pomiješa/ razrijedi vodom

pH metar Mettler Toledo MA 235 baziran je na principu direktnog mjerenja pH vrijednosti odnosno koncentracije H^+ -iona u mjerenim uzorcima prema izrazu:

$$pH = -\log c(H^+)$$

Ukoliko je pH vrijednost: < 7,0 -kiselo

= 7,0 -neutralno

> 7,0- bazično

Kako bi rezultati mjerenja pH bili ispravni i ponovljivi, potrebno je držati se detaljnih uputa za mjerenje pH vrijednosti. Servisiranje i održavanje pH-metra obavlja ovlaštenu servisera na godišnjoj razini. Kako bi se omogućilo adekvatno čuvanje elektrode tijekom duljeg razdoblja, ista mora biti potopljena u otopini 3M KCl, dok je regeneraciju elektrode potrebno obavljati jednom tjedno u 0,1M HCl preko noći.



Slika 17: pH metar Mettler Toledo MA 235

U našem je slučaju elektroda direktno uronjena u kremu The winter`s Tale (Slika 17).

Gustoća

Nameće se pitanje zašto potrošači preferiraju jedan proizvod ispred drugog i koji se kriteriji upotrebljavaju za procjenu svojstva. To su pitanja koja utječu na razvoj i poboljšanje proizvoda. Formulatoru je zadatak stvoriti proizvod koji je estetski privlačan i potrošaču ugodan na dodir. Osim što je neizostavno razumjeti svojstva upotrebljenih sirovina, omjere istih za izradu pripravka, također je elementarna i vizija o tome kako će konačan proizvod izgledati i kako će se ponašati u ambalaži tijekom skladištenja i tijekom uporabe. Kod emulzija, mjerenje parametra poput gustoće, naglasak se stavlja i na sastavnice vezane uz procjenu, optimizaciju i modificiranje proizvoda kao i na kontrolu kvalitete.

Gustoća opisuje kolika je masa neke tvari u jedinici volumena. Mjerenje gustoće upotrebljava se za karakterizaciju određenih svojstava proizvoda i sirovina. Gustoća značajno ovisi o temperaturi i tlaku, što treba uzeti u obzir prilikom mjerenja jer gustoća opada s porastom temperature. Za mjerenje gustoće raznih tekućih i polutekućih uzoraka upotrebljava se

denzitometar Anton Paar DMA 4500. Denzitometar već u 30 sekundi po mjerenju daje rezultate gustoće i koncentracije s peteroznamenkastom preciznošću (Slika 18).

Plastičnom špricom potrebno je protisnuti oko 5mL uzorka kojem se određuje gustoća kroz lijevi otvor na ulazu za uzorke. Kroz prozorčić kapilare potrebno je utvrditi da u uzorku nema zaostalih mjehurića zraka. Ako mjereni uzorci nisu iste vrste, potrebno je prije injektiranja novog uzorka kapilaru pročistiti demineraliziranom vodom ili otapalom koje je pogodno za otapanje prethodno mjerenog uzorka.



Slika 18: Denzitometar Anton Paar DMA 4500

Viskoznost

Viskoznost je fizikalni parametar koji označava mjeru otpora tekućine na njezinu tečnost. Što je tekućina viskoznija, to je veća količina energije potrebna za stvaranje željenog stanja protoka. Iznos sile viskoznog trenja (τ) proporcionalan je gradijentu brzine, a konstanta proporcionalnosti *koeficijent je viskoznosti* (η), čija je jedinica paskal-sekunda (Pa s). Tekućine niskog viskoziteta pokazuju mali otpor protoku, stoga zahtijevaju manju količinu energije po jedinici volumena za miješanje.

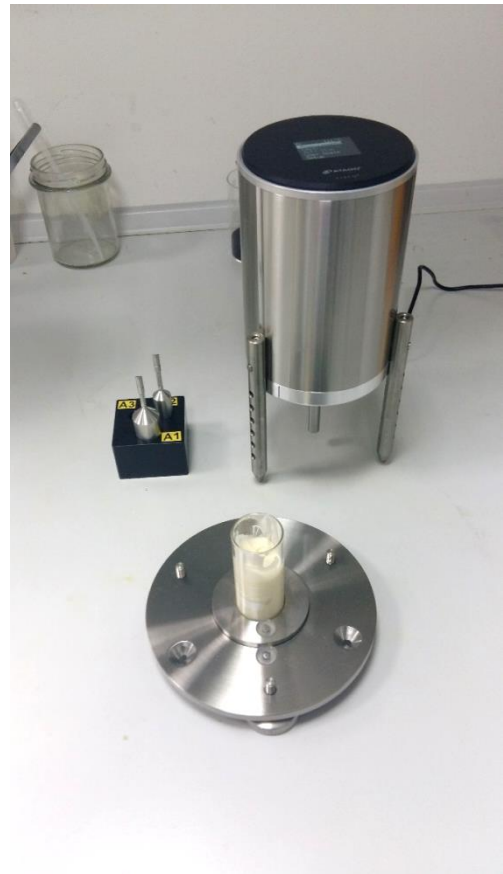
Povoljno viskozno ponašanje kozmetičkog uzorka čine protočnost, krutost i postojanost. Viskoznost je, prema tome, ključan parametar za kontrolu kvalitete u primjeni i u svim proizvodnim postupcima.

Idealna viskoznost kreme ovisi o uporabi, tj. treba li tvoriti zaštitni sloj na koži ili brzo prodirati u kožu. U prvom slučaju glavna je karakteristika kreme zaštita, dok u drugom krema poboljšava glatkoću kože. U oba slučaja potrebno je utrljati kremu po koži ravnomjerno. Odgovarajuće viskozne karakteristike s različitim zahtjevima prema primjeni mogu se provjeriti mjerenjem viskoznosti. Kako bi se osiguralo da krema cijelo vrijeme održava jednak stupanj kvalitete, potrebno je pratiti parametar viskoznosti na različitim temperaturnim uvjetima kroz proces ispitivanja stabiliteta.

Za mjerenje viskoznosti koristi se viskozimetar ATAGO Visco 6800-E07. ATAGO Visco 6800-E07 kompaktan je i lako prenosiv uređaj. Prednost tog viskozimetra ta je što je opremljen baterijama pa se mjerenja mogu izvršiti bilo gdje. Potpuno digitalni zaslon omogućuje lako čitanje rezultata, a rukovanje jednim gumbom omogućuje jednostavno postavljanje parametra. Potrebna količina uzorka za mjerenje vrlo je mala, a odlikuje ga mogućnost upotrebe i drugih, osim već uključenih spremnika (Slika 19).

Prije mjerenja potrebno je uređaj nivelirati i ovisno o viskoznosti uzorka, vrši se odabir mjerne čašice, odgovarajuće osovine te brzine okretaja osovine. U pravilu za uzorke male viskoznosti upotrebljava se manja čašica, veća osovina i veći broj okretaja, a za uzorke veće viskoznosti veća čašica, manja osovina i niži broj okretaja.

Servis i održavanje uređaja vrši ovlašteni servis prema potrebi.



Slika 19: Viskozimetar ATAGO Visco 6800-E07

Stabilnost emulzije

Centrifugiranje je separacijska tehnika koja se rabi u brojnim industrijskim sektorima za potencijalno fazno razdvajanje kod emulzija i drugih formulacija. U nekim se slučajevima može upotrijebiti za ubrzanu analizu stabilnosti jer omogućuje primjenu jakog gravitacijskog naprezanja na uzorak, što rezultira njegovim bržim razdvajanjem.

Dispergirana faza (emulzije ulje u vodi) ima tendenciju odvajanja i uzdizanja na vrh emulzije tvoreći sloj kapljica ulja. Takvo izdvajanje uljne faze jedan je od prvih znakova nadolazeće nestabilnosti emulzije i treba ga shvatiti ozbiljno. Dobra je metoda ispitivanja za predviđanje nestabilnosti proizvoda centrifugiranjem. Stabilnost emulzije može se pospješiti upotrebom



Slika 20: Centrifuga NUVE NF 200 i uzorak kreme *The winter's Tale* nakon centrifugiranja

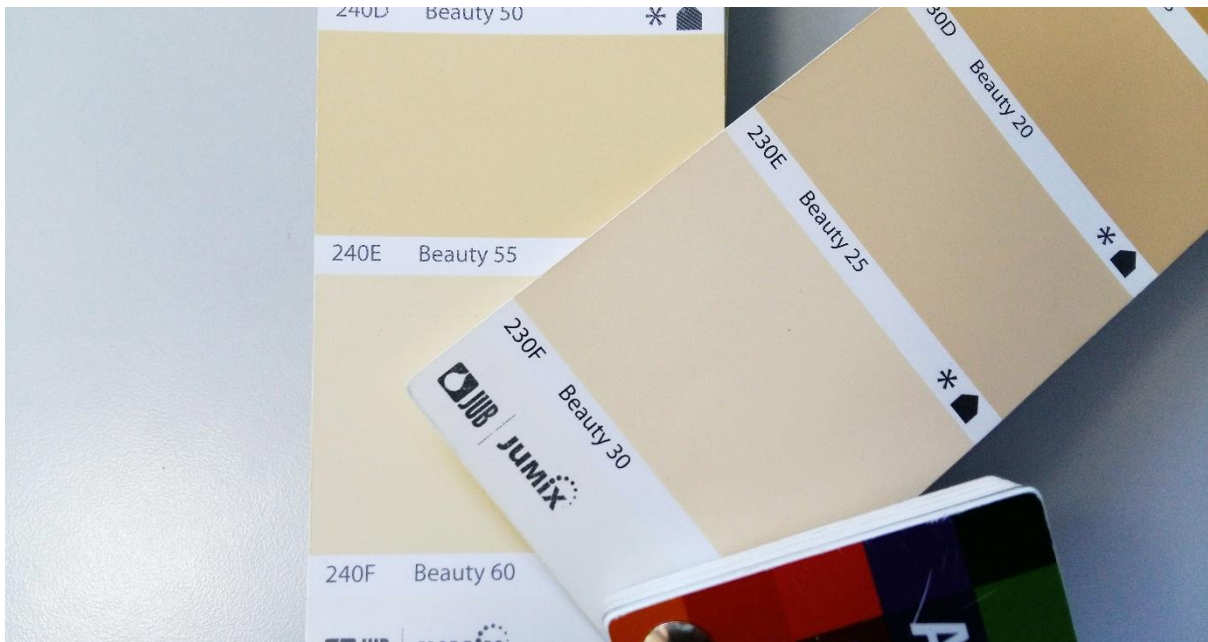
pažljivo odabranog emulgatora u formulaciji, a postizanje malih veličina čestica jakim miješanjem, te modificiranjem reoloških svojstava primjenom na primjer karbomera, ksantanske gume ili škroba.

Ispitivanje odvajanja centrifugalnom silom postiže se stavljanjem emulzijskog sustava u transparentne kivete i podvrgavanju brzom rotaciji. Za testiranje stabilnosti emulzije upotrebljava se centrifuga NUVE NF 200 (Slika 20). Kompaktnost, jednostavno programiranje

i pouzdanost odlike su ovog uređaja. Potrebno je napuniti dvije epruvete uzorkom za ispitivanje te ih postaviti u centrifugu dijagonalno. Uzorak se centrifugira 10 minuta na 3000 okretaja po minuti.

Fotoosjetljivost

S obzirom na štetnost pretjeranom izlaganju sunčevim zrakama, nužno je pritom se primjereno zaštititi. Isto tako pripremak kozmetičkog proizvoda i njegova ambalaža mogu biti osjetljivi na UV zračenje. Proizvod je potrebno upakirati u originalnu ambalažu te ga postaviti na mjesto gdje se ispituje utjecaj UV zračenja. Preporuka je i da se dio uzorka stavi u staklenu ambalažu kako bi se lakše utvrdilo je li promjena UV zračenjem izazvana na samom pripravku ili u kombinaciji s odabranom ambalažom. Prate se promjene u organoleptičkim karakteristikama (boja, miris i konzistencija) gotovog proizvoda (Slika 21). Često je manja promjena boje proizvoda, a ponekad i pakiranja prihvatljiva. Kada dođe do većih odstupanja, najčešće se smatra da je do promjene došlo zbog mirisa ili nekog drugog osjetljivog sastojka.



Slika 21: Utjecaj dnevne svjetlosti osim na promjenu boje pripravka prati se i zbog moguće promjene mirisa ili konzistencije proizvoda

Organoleptika

Osim fizikalno-kemijskih parametara kod kozmetičkih proizvoda, naglasak se stavlja i na praćenje organoleptičkih svojstva. Ona su temeljna kod ispitivanja stabilnosti kozmetičkog proizvoda jer se vizualnom kontrolom proizvoda obuhvaćaju parametri konzistencije, boje i mirisa.

Mjerni instrument za prva znanstvena ispitivanja u industriji parfema (od 1940. godine) bio je upravo čovjek. Po svojoj prirodi ljudski senzorski organi vrše uspoređivanje i nisu u mogućnosti dati apsolutne rezultate, ali uspostavljanje i organiziranje principa i metoda temeljenih na znanstvenim podacima vodili su ka uspostavljanju senzorske procjene kao znanstvene discipline (80).

Senzorska analiza znanstvena je disciplina koja potiče, mjeri, analizira i interpretira reakcije onih karakteristika hrane i tvari koje se zapažaju osjetilima vida, mirisa, okusa, dodira i sluha (ISO, 1992.) (80).

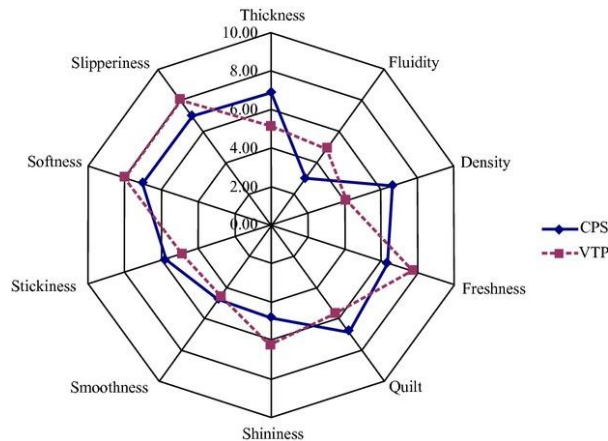
Senzorska analiza u kozmetičkoj industriji provodi se tijekom razvoja i ispitivanja stabilnosti novog proizvoda, kod unapređenja proizvoda uz izmjenu ili promjenu sastojaka i kod usporedbe vlastitih proizvoda s konkurentnim proizvodima.

U kozmetičkoj industriji tri su ključna parametra koja pratimo kod organoleptike: izgled, miris i konzistencija/ tekstura.

- Kod izgleda se usredotočujemo na promjene u boji i površinskoj teksturi kozmetičkog pripravka.
- Kod mirisa pratimo promjenu u intenzitetu ili promjenu u „boji“ mirisa. Određuju se kada njegove hlapljive komponente ulaze u nos te se osjećaju olfaktornim sustavom.
- Kod teksture pratimo osjećaj kozmetičkog proizvoda kod primjene.

Organoleptičko ispitivanje provodi se ne samo u svrhe ispitivanja stabilnosti poluproizvoda nego i za analizu prihvatljivosti i kvalitete konačnog proizvoda u marketinške svrhe i u svrhe održavanja kvalitete u procesu proizvodnje.

Opisne senzorske metode koriste se od 50-ih godina prošlog stoljeća i nastoje što bolje identificirati sve osjećaje koji se javljaju pri procjeni svakog proizvoda. Te se metode usredotočuju na isticanje sličnosti i različitosti između proizvoda, procjenu intenziteta obilježja koja ih karakteriziraju i u konačnici predstavljanje dobivenih rezultata na senzornoj karti (81) (Slika 22).



Slika 22: Senzorna karta usporedbe dva kozmetička proizvoda prema (83)

Senzorsku analizu provode dvije grupe ispitača; iz redova potrošača i iz laboratorija. S analizom testiranja potrošača prikupljaju se informacije o preferenciji i prikladnosti proizvoda za upotrebu. U laboratoriju su kvalificirani ispitači, čija je uloga procjeniti senzorske karakteristike proizvoda i pritom dobivena ocjena služi za ocjenu kvalitete proizvoda.

Mikrobiologija

Mikrobiološko se onečišćenje najčešće razvije:

- Tijekom proizvodnje i punjenja
- Tijekom upotrebe kozmetike od strane potrošača

U trenutku kada potrošač otvori kozmetički proizvod, nastaje trajna mikrobiološka kontaminacija kozmetike uzrokovana kontaktom s rukama i tijelom potrošača. Iz tog je razloga sigurnost kozmetike za potrošača i održavanje kvalitete proizvoda kao i mikrobiološke stabilnosti od iznimne važnosti.

Kod ispitivanja stabilnosti kozmetičkog proizvoda provodi se test na mikrobiološku stabilnost proizvoda (engl. *challenge test*), dok se kod svake proizvodne serije, mora izvršiti rutinsko ispitivanje mikrobiološke čistoće proizvoda.

Mikrobiološka čistoća

Uzorkovanje kozmetičkih sirovina i gotovih kozmetičkih proizvoda provodi se prema različitim uputama, tj. sirovine pri svakom zaprimanju na skladište, a gotovi kozmetički proizvodi pri svakoj proizvodnji (svaka proizvedena šarža).

Sirovine ili kozmetički proizvod uzorkuje se u sterilne posudice upotrebom sterilnog pribora i pravilnim označavanjem, a potom se prosljeđuju u mikrobiološki laboratorij na analizu. Pri mikrobiološkoj analizi upotrebljava se metoda razmaza prethodno pripremljene suspenzije uzorka u tekućem hranjivom mediju po površini krute hranjive podloge.

Mikrobiološka ispitivanja provode se normiranim metodama na svim kozmetičkim proizvodima prema sljedećim kategorijama:

Kategorija 1: Proizvodi namijenjeni djeci mlađoj od tri godine, proizvodi koji se upotrebljavaju oko očiju, na sluznici, oštećenoj koži, koži starijih osoba i osoba s oslabljenim imunološkim sustavom, pri čemu: - broj aerobnih mezofilnih mikroorganizama (bakterija prema HRN EN ISO 21149 i kvasaca i plijesni prema HRN EN ISO 16212) ne smije biti veći od 10² cfu/g ili ml

Kategorija 2: Ostali proizvodi - broj aerobnih mezofilnih mikroorganizama (bakterija prema HRN EN ISO 21149 i kvasaca i plijesni prema HRN EN ISO 16212) ne smije biti veći od 10³ cfu/g ili mL.

U kozmetičkim proizvodima po 1mL ili 1g ne smiju biti prisutni sljedeći mikroorganizmi: *Staphylococcus aureus* (prema HRN EN ISO 22718), *Pseudomonas aeruginosa* (prema HRN EN ISO 22717), *Escherichia coli* (prema HRN EN ISO 21150) i *Candida albicans* (prema HRN EN ISO 18416) (82).

Nakon obrade uzoraka u mikrobiološkom laboratoriju, mikrobiološki se izvještaj prosljeđuje na interpretaciju rezultata (Tablica 10).

AEROBNE MEZOFILNE BAKTERIJE		PROPISANO DJELOVANJE
STANDARD	REZULTAT	
< 4 kolonije	Čisto	Nastaviti s dobrom proizvodnom praksom
4 - 10 kolonija	Prihvatljivo	Ponoviti mikrobiološku analizu uzorka iz originalne ambalaže, upozoriti proizvodnju na temeljitije čišćenje i dezinfekciju
> 10 kolonija	Neprihvatljivo	Provesti kvantitativnu analizu uzorka i analizu prisutnosti enterobakterija, upozoriti Voditelja proizvodnje da se sirovina ne smije koristiti ili gotovi proizvodi ne smiju isporučiti na tržište

Tablica 9. Kriterij za ocjenu mikrobiološke čistoće sirovina i gotovih proizvoda

Mikrobiološka stabilnost

Challenge test konzervansa jamči da će konzervansi čuvati i spriječiti kvarenje kozmetičkog proizvoda tijekom pravilne i razumno predviđene upotrebe. Kroz testove mikrobiološke stabilnosti utvrđuje se sposobnost konzervansa da štiti od rasta mikroorganizma i degradacije. Challenge test provodi se za analizu sljedećih mikroorganizama:

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Staphylococcus aureus*
- *Candida albicans*
- *Aspergillus brasiliensis*
- *Escherichia coli* (83)

Procjena djelotvornosti uporabljenog konzervansa provodi se prema normi HRN EN ISO 11930 Kozmetika -- Mikrobiologija -- Vrednovanje antimikrobne zaštite kozmetičkog proizvoda (Challenge test) i obvezatna je za sve proizvode, osim za proizvode niskog rizika prema HRN EN ISO 29621 (npr. za proizvode čija je pH vrijednost >3 odnosno < 10 trebaju se primijeniti mikrobiološka ispitivanja) (82) Testiranje kozmetičkog uzroka provodi se tako da se namjerno na njega nacijepi pet različitih sojeva mikroorganizma te se odredi koncentracija istih nakon 7, 14 i 28 dana. Smatra se da je proizvod prošao test djelotvornosti konzervansa ako se koncentracije gljivica ne povećaju tijekom razdoblja ispitivanja i ako se koncentracije bakterija smanje do 14. dana te se nakon tog dana do kraja ispitivanja više ne povećaju.

Challenge testovi provode se kako bi se osigurala mikrobiološka stabilnost i konzerviranje tijekom skladištenja i upotrebe. U postupku razvoja proizvoda challenge test daje uvid u

prikladnost odabranog konzervansa. Nakon pozitivne ocjene studije stabilnosti proizvoda ponovi se challenge test i nakon pokusne/ prve proizvodnje. Challenge test provodi se kako bi se utvrdilo ima li tehnološki postupak proizvodnje negativan utjecaj na konzervans i njegovu učinkovitost. Challenge test na taj način prikazuje štiti li odabrani konzervans proizvod u postupku proizvodnje, tijekom uporabe i za procjenu utjecaja okoliša na mikrobiološku stabilnost proizvoda (82).

Rezultati

Rezultati ispitivanja pokazuju:

- Stabilnost i fizikalnu cjelovitost, izgled, funkcionalnost i zdravstvenu ispravnost pod odgovarajućim uvjetima skladištenja, transporta i upotrebe
- Preporučeni rok valjanosti proizvoda za uporabu pri predviđenom načinu uporabe
- Primjensku funkcionalnost ambalaže – pravilna upotreba proizvoda i čuvanje njegovih svojstva, uključujući barijerna svojstva
- Kontaktna ambalaža – kompatibilnost s poluproizvodom

Temeljem tih rezultata izvodi se zaključak o stabilnosti i fizikalnoj cjelovitosti, izgledu, funkcionalnosti i ispravnosti proizvoda u predviđenoj ambalaži u preporučenom roku valjanosti proizvoda.

Na idućoj strani nalazi se izvješće studije stabilnosti za proizvod The winter`s tale kreme za ruke.

IZVJEŠĆE O ISPITIVANJU STABILNOSTI PROIZVODA

THE WINTER`S TALE – krema za ruke

á 75mL

Cilj je ove studije utvrditi stabilnost kozmetičkog proizvoda THE WINTER`S TALE – krema za ruke 75mL pri različitim uvjetima čuvanja u vremenskom razdoblju od jednog mjeseca te predvidjeti uvjete čuvanja i rok valjanosti tog proizvoda. Stabilnost proizvoda testirana je u ambalaži kontaktnog materijala predviđenog za tržište.

REZULTATI za T = 0, 1 mjesec

Početak studije: 19. 09. 2017.

1. Organoleptička svojstva

Konzistencija (agregatno stanje, izgled, homogenost) – Tijekom jednog mjeseca testa stabilnosti nije bilo promjena u konzistenciji testiranog proizvoda kako pri standardnim (25°C) tako ni pri ubrzanim (40°C / 70% RH) uvjetima čuvanja. Proizvod je homogena glatka maziva masa.

Boja - Tijekom razdoblja testiranja pri standardnim i ubrzanim uvjetima nije bilo promjene boje, proizvod je karakteristične blijedo žute i sjajne boje.

Miris – Tijekom razdoblja testiranja pri standardnim i ubrzanim uvjetima čuvanja miris proizvoda svojstvenog je slatkog mirisa.

2. Fizikalna svojstva

pH vrijednost – pH vrijednost proizvoda tijekom mjesec dana studije pri oba uvjeta čuvanja stabilna je i unutar okvira specifikacije.

Gustoća - pri standardnim i ubrzanim uvjetima čuvanja nema značajnog odstupanja u vrijednosti gustoće u odnosu na početno mjerenje.

Stabilnost emulzije – emulzija je stabilna, bez odvajanja.

3. Utjecaj svjetlosti (izlog)

Kozmetički proizvod THE WINTER`S TALE – krema za ruke mjesec je dana bila izložena utjecaju svjetla (UV sunčevih zraka) pri sobnoj temperaturi. Zabilježena je minimalna promjena u boji u odnosu na početno stanje. Boja je posvijetlila za nijansu (230F), a druga su organoleptička svojstva ostala nepromijenjena.

4. Mikrobiologija

Potrebno je provesti mikrobiološku čistoću, tj. ispitivanje mikrobiološke ispravnosti laboratorijskog uzorka neposredno nakon izrade, a zatim nakon mjesec dana ispitivanja stabiliteta (Slika 22). Njome se određuje prisutnost/odsutnost aerobnih mezofilnih bakterija prema normi ISO 21149:2006.

Mikrobiološka čistoća uzorka:

Broj izvještaja:	MBI/ST Br. 01/09
Datum početka analize:	19.09.2017.

Naziv uzorka:	The winter's tale 2017/1, početak stabilnosti		
Tekuci medij za pripremu uzorka:	LT 100 Broth (LT) à 9 mL	LOT: 170817	EXP: 17.11.2017.
Kruta hranjiva podloga (AMB):	Tryptic Soy Agar ø 90 mm	LOT: 280817	EXP: 28.02.2018.
Vrijeme inkubacije:	24 i 48 h		
Kriterij ocjenjivanja:	AMB		
ČISTO	< 4		
PRIHVATLJIVO	4 - 10		
NEPRIHVATLJIVO	> 10		

R. Br.	UZORAK	DATUM NACJEPLJIVANJA	REZULTAT (BROJ I OPIS KOLONIJA)	OCJENA ČISTOĆE
1.	NAZIV: The winter's tale 2017/1 UZORKOVAO: Bačun DAT.PROIZV: 18.09.2016. DATUM UZORK: 19.09.2017.	19.09.2017.	Nema vidljivog rasta kolonija.	ČISTO

*napomena: mikrobiološka analiza na početku studije stabilnosti.

Datum izdavanja: 22.09.2017.

Slika 22: Izvadak iz dokumenta mikrobiološke analize uzorka na početku studije stabilnosti

Mikrobiološka stabilnost konzervansa provedena je za procjenu uspješnosti konzerviranja kozmetičkih proizvoda.

Test je prvenstveno namijenjen za kozmetičke proizvode koji su topivi u vodi ili se miješaju s vodom. Evaluacija konzerviranja kozmetičkog pripravka temelji se na inokulaciji uzorka s inokulumom poznate koncentracije organizama. Broj preživjelih mikroorganizama broji se u određenim intervalima kroz razdoblje od 28 dana. Za svako vremensko razdoblje i svaki soj mikroorganizama računa se logaritamska vrijednost redukcije i uspoređuje se s minimalnom vrijednosti potrebnom za evaluacijski kriterij. Tom se metodom određuje prisutnost/odsutnost ukupnih aerobnih mezofilnih bakterija, kvasaca i plijesni te patogenih organizama (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*) (Tablica 11).

Mikroorganizmi	Inicijalni broj mikroorganizama N	Broj mikroorganizama dodanih u formulu	T7	T14	T28
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$4,7 \times 10^8$	$4,7 \times 10^6$	<10	<10	<10
<i>Escherichia coli</i>	$5,6 \times 10^8$	$5,6 \times 10^6$	<10	<10	<10
<i>Staphylococcus aureus</i>	$8,0 \times 10^8$	$8,0 \times 10^6$	<10	<10	<10
<i>Candida albicans</i>	$1,1 \times 10^7$	$1,1 \times 10^5$	<10	<10	<10
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	$1,0 \times 10^7$	$1,0 \times 10^5$	<10	<10	<10

Tablica 11. Evaluacija konzerviranja kozmetičkog pripravka

Kako je prikazano u tablici 12. rezultati mikrobiološke kontrole na kraju testa stabilnosti pokazuju učinkovitost konzervansa u emulziji na kraju ispitivanja.

R. Br.	Uzorak	Parametar pretraživanja	Rezultat	Ocijena ispravnosti DA/NE
1.	UZORAK: The winter`s Tale krema za ruke UZORKOVAO: Bačun A. DATUM PROIZ: / DATUM UZORK: / DATUM NACJEP: 19.09.2017	Ukupan broj aerobnih mezofilnih mikroorganizama (bakterije plus kvasci i pljesni)	<10	DA
		Aerobne mezofilne bakterije	<10	
		Kvasci i plijesni	<10	
		Escherichia coli	n.n.	
		Pseudomonas aeruginosa	n.n.	
		Staphylococcus aureus	n.n.	
		Candida albicans	n.n.	

Tablica 12. Učinkovitost konzervansa u emulziji

Rezultati ispitivanja sukladni su preporučenim mikrobiološkim kriterijima za kozmetiku (The SCCS Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and their Safety Evaluation 9th revision, 29 September 2015, SCCS/1564/15), čija je provedba osigurana Provedbenom odlukom komisije 25. studenog 2013. o Smjernicama za primjenu Priloga I. Uredbe (EZ) br. 1223/2009 Europskog parlamenta i Vijeća od 30. studenog 2009. i kozmetičkim proizvodima, uključujući sve izmjene i dopune.

5. Kompatibilnost ambalaže i proizvoda (kontrola pakiranja)

Vizualnom kontrolom pakiranja utvrđeno je da je ambalaža prikladna za proizvod.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju rezultata dobivenih nakon mjesec dana studije stabilnosti testiranog kozmetičkog proizvoda THE WINTER`S TALE – krema za ruke prema tablici 13, može mu se odobriti rok valjanosti od 24 mjeseca.

PARAMETAR ANALIZE	POČETNO STANJE	1 mjesec/ DATUM: 19.10.2017.	
		25°C	40°C/70% RH
ORGANOLEPTIČKA SVOJSTVA			
Konzistencija	Homogena maziva masa	Homogena maziva masa	Homogena maziva masa
Boja	Blijedo žuta (240F), sjajna	Blijedo žuta (240F), sjajna	Blijedo žuta (240F), sjajna
Miris	Slatkasti	Slatkasti	Slatkasti
FIZIKALNO – KEMIJSKA SVOJSTVA			
pH	5,69	5,31	5,47
Gustoća (g/cm ³)	0,9787	0,9801	0,9493
Viskoznost (Pas)	27 398	33 732	34 325
Centrifugiranje (10 min/3000okr)	Bez odvajanja	Bez odvajanja	Bez odvajanja
MIKROBIOLOŠKA ČISTOĆA	ČISTO	ČISTO	ČISTO
FOTOOSJETLJIVOST	-----	Boja je posvijetlila za nijansu (230F), ostala organoleptička svojstva nepromijenjena	

Tablica 13. Tablica praćenja studije stabilnosti kozmetičkih proizvoda

Proizvod čuvati na suhom i tamnom mjestu pri temperaturi do najviše 25°C zbog blage promjene u boji kako je prikazano na slici 23.



Slika 23: Fotografski prikaz kreme The winter's tale mjesec dana nakon ispitivanja studije stabilnosti

Primjensko ispitivanje: Provedeno je i primjensko ispitivanje na 10 osoba (osam ženskih i dvije muške osobe). Ispitanici su bili upitani o mazivosti kreme, o brzini upijanja, o osjećaju nakon nanošenja i o cjelokupnom dojmu primjene proizvoda.

Ispitivanje je interno (ispitanici su zaposlenici tvrtke) te se rezultati rabe samo za bolji uvid u to kako krema zadovoljava zahtjeve koncepta specijalističkog rada. Rezultati ankete ne upotrebljavaju se ni u marketinške svrhe, ni kao tvrdnje o proizvodu.

Upitnik je strukturiran na sljedeći način:

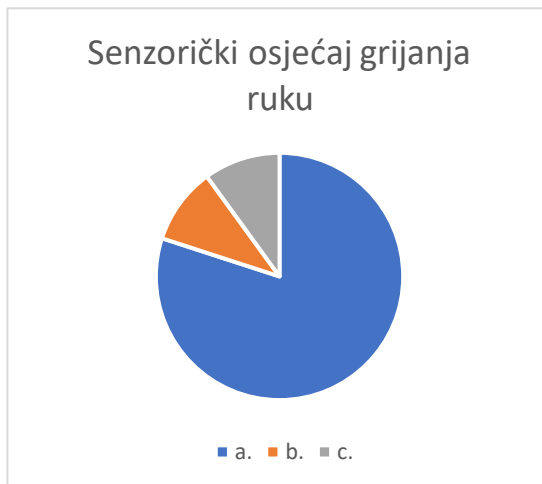
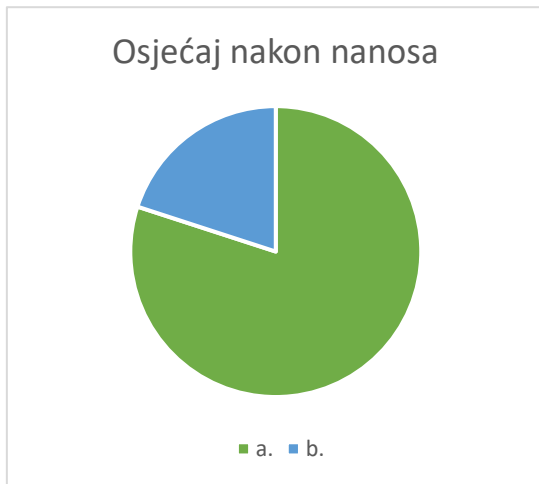
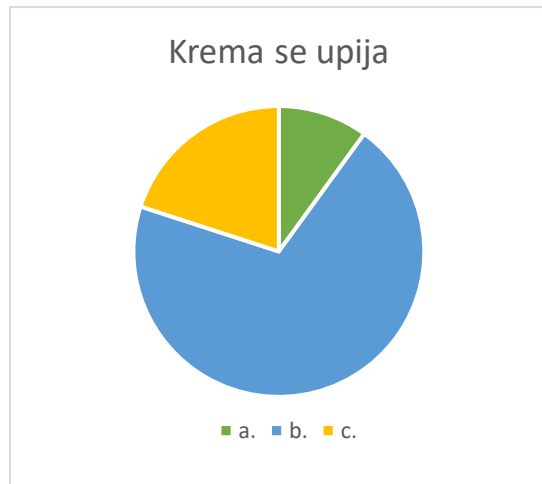
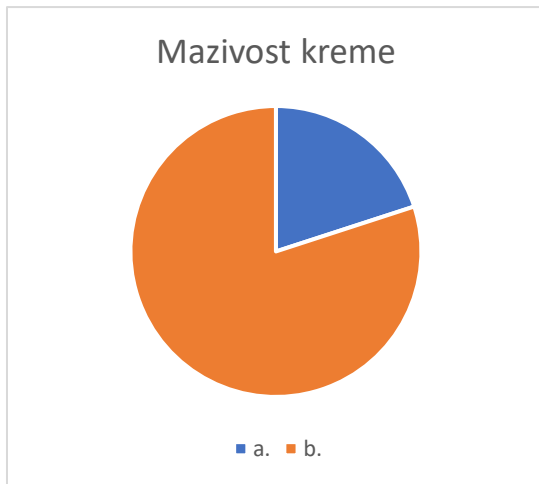
- 1) Molim, ocijenite mazivost kreme:
 - a. Krema se slabo razmazuje
 - b. Krema se dobro razmazuje

- 2) Krema se upija:
 - a. Krema se upija prebrzo, osjećaj suhoće ruku
 - b. Krema se upija dovoljno brzo, mogu nastaviti s aktivnostima
 - c. Krema predugo ostaje na rukama te ostavlja neugodan osjećaj mokrih ruku

- 3) Osjećaj nakon nanosa:
 - a. Ugodan osjećaj
 - b. Neugodan osjećaj peckanja

- 4) Osjećate li ugodan osjećaj grijanja ruku nakon nanosa kreme:
 - a. Da, sviđa mi se
 - b. Da, ne sviđa mi se
 - c. Ne

- 5) Cjelokupni dojam
 - a. Sviđa mi se krema, kupila/-o bi je
 - b. Ne sviđa mi se krema, ne bih kupila/-o



Rasprava

The winter`s tale krema za ruke osmišljena je kao krema za jesenske i zimske dane, kada je zbog suhoće i hladnoće zraka potrebna dodatna njega kože ruku. Pomno odabrana ulja, maslaci i eterična ulja sirovine su koje svojim bogatstvom doprinose temeljnoj vrijednosti kreme, a uz to afirmiraju i marketinšku strategiju. Estetika proizvoda s čarobnim zimskim mirisom balansiranog citrusa dodatno utječe na osjećaj ugone u hladnijim danima.

Prema metodi ispitivanja stabiliteta nameće se zaključak kako je formulacija prikladna, stoga se može postaviti zadovoljavajući rok valjanosti. Iako nije bilo provedeno veliko primjensko ispitivanje, daje se naslutiti kako je formulacija postigla željen učinak. Važno je napomenuti da uvijek ima prostora za usavršavanje, a razvoj specifične kozmetike za određeno godišnje doba zanimljiv je i smislen smjer s obzirom na to da ljudska koža zahtijeva različite oblike njege u ljetnim i zimskim mjesecima.

U formulaciji opisanoj ovim radom upotrebljena su eterična ulja gorke naranče, ružmarina i đumbira. Eterična ulja razlikuju se od biljnih po kemijskoj strukturi, koja im daje karakteristične arome i terapijska svojstva. Eterična ulja nisu masna i na koži često djeluju tako da blago stežu ili isušuju. Razlog tomu je taj što otapaju prirodna ulja kože i lako prodiru u kožu, dok biljna ulja u velikoj mjeri ostaju na površini. Eterična ulja imaju širok raspon terapijskih svojstava, uključujući protuupalna, antiseptička, opuštajuća i iscjeljujuća. Eterična ulja napravljena su od vrlo fleksibilne kombinacije različitih sastavnica koje variraju unutar postotka, od godine do godine i od serije do serije – eterična ulja iz istih botaničkih vrsta daju drugačije kombinacije kemikalija kada rastu u različitim klimatskim uvjetima ili geografskim lokacijama (84). Stoga se manja promjena u mirisu i boji kreme može razlikovati kod proizvodnje.

Eterična ulja i ulje lješnjaka potencijalan su izvor alergena u formulaciji kreme The winter`s tale. IFRA (International Fragrance Association) je sastavila složene i praktične smjernice koja eterična ulja i koje molekule u njima predstavljaju mogući rizik, kao i odobrenu koncentraciju. Ograničenja pri upotrebi eteričnih ulja nastala su jer su neka od njih fototoksičnih djelovanja, podložna su izazivanju alergijskih reakcija i potencijalnog kancerogenog učinka (85). Sva eterična ulja upotrijebljena u formulaciji The winter`s tale odgovaraju zahtijevanim okvirima te se formulacija smatra sigurnom za upotrebu, no važno je napomenuti da može uzrokovati

svrbež ili crvenilo kod vrlo osjetljive kože. Svakom kozmetičkom proizvodu treba pristupiti oprezno i provjeriti njegovo djelovanje na manjem dijelu kože.

Zaključak

Krema The winter`s tale odgovara idejnoj namjeni proizvoda, provedena je metoda ubranog starenja s odgovarajućim rezultatima, a prema uzorku ispitanika krema ima marketinški potencijal.

Sljedeći korak bio bi izrada deklaracije kozmetičkog proizvoda. Kozmetički proizvodi mogu se staviti na tržište samo ako se na posudi i ambalaži nalaze podaci ispisani neizbrisivim, jasno čitljivim i vidljivim slovima:

- Ime ili registrirano ime i adresa odgovorne osobe
- Nominalni sadržaj u trenutku pakiranja (naveden u obliku mase ili obujma)
- Datum do kojeg će kozmetički proizvod u odgovarajućim uvjetima skladištenja zadržati svoju prvotnu funkciju
- Posebne mjere opreza koje je potrebno poštivati prilikom uporabe
- Serijski broj proizvodnje ili referentni broj
- Funkcija kozmetičkog proizvoda
- Popis sastojaka

Kako bi kozmetički proizvod stigao na tržište, osim dobre ideje, potrebno je obuhvatiti niz koraka koji su usklađeni s hrvatskim i europskim zakonima, uredbama i propisima. Iskustvo, upornost i svakodnevno učenje osobine su koje stvaraju profesionalca u tom području. Kako bi kozmetički proizvod došao na police trgovina, potrebna je dobra suradnja različitih odjela i profesionalaca iz pojedinih područja. Iako je kozmetika široko dostupna, kozmetiku u užem smislu čine proizvodi za čišćenje, njegu i zaštitu kože, kose, noktiju, zubi i usne šupljine, stoga joj treba pristupiti s poštovanjem i pritom uložiti dovoljno vremena i istraživanja kako bi konačan proizvod bio siguran za upotrebu.

Sadržaj slika

<i>Slika 1: Europsko tržište kozmetike 2016 - Globalno tržište kozmetičkih proizvoda (€ milijardi). Preuzeto sa konferencije HDDK na Rabu 2018 (2).....</i>	<i>1</i>
<i>Slika 2: Grafički prikaz kategorija kozmetike (prilagođeno prema (3)).....</i>	<i>2</i>
<i>Slika 3: Struktura kože (prilagođeno prema (5)).....</i>	<i>6</i>
<i>Slika 4:Strukturni slojevi epidermisa (prilagođeno prema (7))</i>	<i>6</i>
<i>Slika 5: Struktura dermisa (prilagođeno prema (9))</i>	<i>8</i>
<i>Slika 6: Prikaz kože koji pokazuje puteve penetracije: 1.putem žlijezda znojnica, 2. preko Stratum Corneuma i 3. preko folikula dlaka (prilagođeno prema (10))</i>	<i>11</i>
<i>Slika 7: Mehanizmi transdermalne penetracije (prilagođeno prema (11))</i>	<i>11</i>
<i>Slika 8: Grafički prikaz stanja dehidracije kože zimi (prilagođeno prema (20))</i>	<i>15</i>
<i>Slika 9: Tri načina apsorpcije u kožu. Većina tvari koje se koriste u kozmetici uglavnom ostaju u prvim slojevima kože – kožu vlaže, proizvode zaštitni film i istežu male bore na loklanoj razini (prilagođeno prema (23))</i>	<i>16</i>
<i>Slika 10: Jednostavne emulzije (prilagođeno prema (27))</i>	<i>18</i>
<i>Slika 11: Nestabilni sustavi emulzija (prilagođeno prema (28))</i>	<i>19</i>
<i>Slika 12: Image by ar130405 from Pixabay.....</i>	<i>22</i>
<i>Slika 13: Photo by Evie S. on Unsplash.....</i>	<i>24</i>
<i>Slika 14: Izbor sirovina (image by silviarita from Pixabay).....</i>	<i>38</i>
<i>Slika 15: Sastav konzervansa Geogard 221 (prema dokumentaciji proizvođača)</i>	<i>43</i>
<i>Slika 16: Prikaz srednjih vrijednosti sastava masnih kiselina (prema (51))</i>	<i>46</i>
<i>Slika 17: pH metar Mettler Toledo MA 235.....</i>	<i>68</i>
<i>Slika 18: Densitometar Anton Paar DMA 4500</i>	<i>69</i>
<i>Slika 19: Viskozimetar ATAGO Visco 6800-E07.....</i>	<i>70</i>
<i>Slika 20: Centrifuga NUVE NF 200 i uzorak kreme The winter`s Tale nakon centrifugiranja.....</i>	<i>71</i>
<i>Slika 21: Utjecaj dnevne svjetlosti osim na promjenu boje pripravka prati se i zbog moguće promjene mirisa ili konzistencije proizvoda.....</i>	<i>72</i>
<i>Slika 22: Izvadak iz dokumenta mikrobiološke analize uzorka na početku studije stabilnosti</i>	<i>80</i>
<i>Slika 23: Fotografski prikaz kreme The winter`s tale mjesec dana nakon ispitivanja studije stabilnosti</i>	<i>83</i>

Sadržaj tablica

<i>Tablica 1. Prikaz formulacije N°1.....</i>	<i>31</i>
<i>Tablica 2. Prikaz formulacije N°2.....</i>	<i>33</i>
<i>Tablica 3. Prikaz formulacije N°3.....</i>	<i>35</i>
<i>Tablica 4. Prikaz formulacije N°4.....</i>	<i>36</i>
<i>Tablica 5. Kategorije proizvoda prema smjernicama za korištenje IFRA standarda (04.05.2020.).....</i>	<i>55</i>
<i>Tablica 6. Popis 26 alergenihi tvari.....</i>	<i>57</i>
<i>Tablica 7. Tablični prikaz INCI sastava.....</i>	<i>62</i>
<i>Tablica 8. Granice pH vrijednosti za predmete široke potrošnje</i>	<i>67</i>
<i>Tablica 9. Kriterij za ocjenu mikrobiološke čistoće sirovina i gotovih proizvoda</i>	<i>76</i>

Literatura

1. De Polo KF. A short textbook of cosmetology: a short guide to the development, manufacture and sale of modern skin care and skin protection cosmetics with an aside on the history and prehistory of cosmetics. 1st ed. Augsburg, Germany: Verlag für chemische Industrie, H. Ziolkowsky; 1998. 397-398 p. p.
2. Cosmetics and household products production and market in Croatia | Hrvatska Gospodarska Komora [Internet]. [cited 2020 March 20]. Available from: <https://www.slideserve.com/viola/cosmetics-and-household-products-production-and-market-in-croatia>
3. Cosmetic products | Cosmetic Europe the personal care association [Internet]. [cited 2020 March 20]. Available from: <https://cosmeticseurope.eu/cosmetic-products/>
4. Vodič za proizvodnju kozmetičkog proizvoda | Ministarstvo zdravstva [Internet]. [cited 2020 March 20]. Available from: <https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/dokumenti/VODI%C4%8C%20ZA%20PROIZVODNJU%20KOZMETI%C4%8CKIH%20PROIZVODA.pdf>
5. Al-Kaisy AA, Salih Sahib A. Role of the antioxidant effect of vitamin e with vitamin C and topical povidone-iodine ointment in the treatment of burns. *Ann Burns Fire Disasters*. 2005;18(1).
6. Lipozenčić J, Ljubojević S. Identifikacija Langerhansove stanice u dermatologiji. Vol. 55, *Arhiv za Higijenu Rada i Toksikologiju*. 2004. 165–172 p.
7. Betts JG, Desaix P, Johnson E, Johnson JE, Korol O, Kruse D, et al. *Anatomy & Physiology* [Internet]. Houston, Texas: OpenStax Resources; 2013 [cited 2020 March 25]. Available from: <https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/pages/1-introduction>
8. Čajkovac M. *Kozmetologija*. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2000. 25-60 p.
9. Mischingerova M. The penetration features of the hydrofobized hyaluronic acid-based polymeric micelles [Internet]. Czech Republic: Brno University of Technology, Faculty of chemistry; 2014 [cited 2020 March 25]. Available from: https://www.vutbr.cz/www_base/zav_prace_soubor_verejne.php?file_id=81504
10. Mathur V, Satrawala Y, Rajput MS. Physical and chemical penetration enhancers in transdermal drug delivery system. Vol. 4, *Asian Journal of Pharmaceutics*. 2010.
11. El Maghraby GM, Barry BW, Williams AC. Liposomes and skin: from drug delivery to model membranes. *Eur J Pharm Sci*. 2008;34(4-5):203-22.
12. Barry BW. Action of skin penetration enhancers-the Lipid Protein Partitioning theory. *Int J Cosmet Sci*. 1988 Dec;10(6):281-93.
13. Olin SS. Exposure to contaminants in drinking water: estimating uptake through the skin and by inhalation. *Choice Rev Online*. 1999;36(10).

14. Scheuplein RJ. Permeability of the skin: a review of major concepts and some new developments. *J Invest Dermatol.* 1976;67(5 II).
15. Pilgram GSK, Engelsma-Van Pelt AM, Bouwstra JA, Koerten HK. Electron diffraction provides new information on human stratum corneum lipid organization studied in relation to depth and temperature. *J Invest Dermatol.* 1999;113(3).
16. Rawlings A V., Matts PJ. Stratum Corneum Moisturization at the Molecular Level: An update in relation to the dry skin cycle. Vol. 124, *Journal of Investigative Dermatology.* 2005..
17. Wiechers JW. The barrier function of the skin in relation to percutaneous absorption of drugs. *Pharm Weekbl Sci.* 1989;11(6):185-98.
18. Barry BW, Bennett SL. Effect of penetration enhancers on the permeation of mannitol, hydrocortisone and progesterone through human skin. *J Pharm Pharmacol.* 1987 Jul;39(7):535-46.
19. Proksch E, Brandner JM, Jensen JM. The skin: An indispensable barrier. *Exp Dermatol.* 2008;17(12).20. Qiu H, Long X, Ye JC, Hou J, Senee J, Laurent A, et al. Influence of season on some skin properties: Winter vs. summer, as experienced by 354 Shanghaiese women of various ages. *Int J Cosmet Sci.* 2011;33(4).
21. Engebretsen KA, Johansen JD, Kezic S, Linneberg A, Thyssen JP. The effect of environmental humidity and temperature on skin barrier function and dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016 Feb;30(2):223-49.
22. Cosmetic Absorption by the Skin | PROSPECTOR [Internet]. [cited 2020 May 10]. Available from: <https://knowledge.ulprospector.com/9637/pcc-cosmetic-absorption-by-the-skin/>
23. Latest formulation buzz: enhanced delivery | COSMETICSDESIGN.COM [Internet]. [cited 2020 May 10]. Available from: <https://www.cosmeticsdesign.com/Article/2017/08/07/Latest-formulation-buzz-enhanced-delivery>.
24. <https://www.aglaia-beauty.com/2018/10/09/be-comfortable-into-your-skin/>
25. Uredba (EZ) br. 1223/2009 EUROPSKOG PARLAMENTA I VIJEĆA od 30. studenoga 2009. o kozmetičkim proizvodima | EUR-Lex, Access to European Union [Internet]. [cited 2020 June 01]. Available from: <https://eurlex.europa.eu/eli/reg/2009/1223/oj/hrv>
26. Marković S. Prirodna kozmetika. Zagreb: Centar Cedrus; 2010. 222-224 p.
27. Vellaiyan S, Amirthagadeswaran KS. The role of water-in-diesel emulsion and its additives on diesel engine performance and emission levels: A retrospective review. Vol. 55, *Alexandria Engineering Journal.* 2016.

28. Emulsion Stability: Strong and Stable or Weak and Feeble | CENTRE FOR INDUSTRIAL RHEOLOGY [Internet]. [cited 2020 May 15]. Available from: <https://www.rheologylab.com/articles/emulsion-stability/>
29. Barel AO, Paye M, Maibach HI. Handbook of cosmetic science and technology. Boca Raton: CRC Press; 2014. 32-33 p.
30. <https://cosmeticsinfo.org/ingredient/water-0>
31. Atherton P. The Essential Aloe Vera: The Actions and the Evidence. Warwickshire: Mill Enterprises; 1997. 22-29 p.
32. Surjushe A, Vasani R, Sable D. Aloe vera: A short review. Vol. 53, Indian Journal of Dermatology. 2008.
33. Chithra P, Sajithlal GB, Chandrakasan G. Influence of Aloe vera on the glycosaminoglycans in the matrix of healing dermal wounds in rats. J Ethnopharmacol. 1998;59(3).
34. Radha MH, Laxmipriya NP. Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of Aloe vera: A systematic review. J Tradit Complement Med. 2014 Dec 23;5(1):21-6.
35. Fluhr JW, Darlenski R, Surber C. Glycerol and the skin: holistic approach to its origin and functions. Br J Dermatol. 2008 Jul;159(1):23-34.
36. Lodén M, Wessman W. The influence of a cream containing 20% glycerin and its vehicle on skin barrier properties. Int J Cosmet Sci. 2001 Apr;23(2):115-9.
37. Phytocream 2000 | PROSPECTOR [Internet]. [cited 2020 August 06]. Available from: <https://www.ulprospector.com/en/eu/PersonalCare/Detail/102750/357169/Phytocream-2000>
38. OleoTHERAPY maslinovo ulje | KEMIG4U [Internet]. [cited 2020 August 06]. Available from: http://www.kosarica.hr/index.php?route=product/product&product_id=1203
39. Maslina | PLANTAGEA [Internet]. [cited 2020 August 08]. Available from: <https://www.plantagea.hr/prirodna-kozmetika/maslina/>
40. Garavaglia J, Markoski MM, Oliveira A, Marcadenti A. Grape Seed Oil Compounds: Biological and Chemical Actions for Health. Nutr Metab Insights. 2016 Aug 16;9:59-64.
41. Schagen SK, Zampeli VA, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Discovering the link between nutrition and skin aging. Dermatoendocrinol. 2012 Jul 1;4(3):298-307.
42. Shi J, Yu J, Pohorly JE, Kakuda Y. Polyphenolics in grape seeds-biochemistry and functionality. J Med Food. 2003 Winter;6(4):291-9.43. Lješnjak | PLANTAGEA [Internet]. [cited 2020 August 25]. Available from: <https://www.plantagea.hr/prirodna-kozmetika/ljesnjak/>
43. Lješnjak | PLANTAGEA [Internet]. [cited 2020 August 08]. Available from: <https://www.plantagea.hr/prirodna-kozmetika/ljesnjak/>

44. Hazelnut Oil | PROSPECTOR [Internet]. [cited 2020 August 25]. Available from: <https://www.ulprospector.com/documents/1250470.pdf?bs=31554&b=367094&st=1&sl=96507069&crit=a2V5d29yZDpbQ09SWUxVUyBBVkvMTEFOQSBTRUVEIE9JTF0%3d&k=CORYLUS|AVELLANA|SEED|OIL&r=eu&ind=personalcare>
45. Refined hazelnut oil | BRENNTAG [Internet]. [cited 2020 August 25]. Available from: https://www.brenntag.com/media/documents/bsi/product-data-sheets/life-science/textron_natural_oils/hazelnut_oil_refined_tx008022_pds.pdf
46. Essengue Belibi S, Stechschulte D, Olson N. The Use of Shea Butter as an Emollient for Eczema. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123(2).
47. Esuoso KO, Lutz H, Bayer E, Kutubuddin M. Unsaponifiable lipid constituents of some underutilized tropical seed oils. *J Agric Food Chem.* 2000;48(2).
48. Itoh T, Tamura T, Matsumoto T. Sterols, methylsterols, and triterpene alcohols in three Theaceae and some other vegetable oils. *Lipids.* 1974;9(3).
49. Alander J. Shea butter- a multifunctional ingredient for food and cosmetics. *Lipid Technol.* 2001; 16(9).
50. Davrieux F, Allal F, Piombo G, Kelly B, Okulo JB, Thiam M, Diallo OB, Bouvet JM. Near infrared spectroscopy for high-throughput characterization of Shea tree (*Vitellaria paradoxa*) nut fat profiles. *J Agric Food Chem.* 2010 Jul 14;58(13):7811-9.
51. Maranz S, Wiesman Z, Bisgaard J, Bianchi G. Germplasm resources of *Vitellaria paradoxa* based on variations in fat composition across the species distribution range. In: *Agroforestry Systems.* 2004.
52. Papa CM. Winter itch, dry skin. *J Med Soc N J.* 1980 Nov;77(12):817-9.
53. Poelman MC, Richard A, Machado E. Etude del'activité hydratante d'une émulsion essai del'émulsion Xéroderm. *Les Nouvelles dermatologiques* 1988; 7(1): 78–79.
54. Moisturising power of Shea butter highlighted by scientific studies | COSMETICSDESIGN.COM [Internet]. [cited 2020 September 2]. Available from: <https://www.cosmeticsdesign.com/Article/2009/05/12/Moisturising-power-of-shea-butter-highlighted-by-scientific-studies>
55. Pojačivači apsorpcije | PLANTAGEA [Internet]. [cited 2020 September 2]. Available from: <https://www.plantagea.hr/prirodna-kozmetika/pojacivaci-apsorpcije/>
56. Ružmarin | TERRA ORGANICA [Internet]. [cited 2020 September 2]. Available from: <https://www.terra-organica.hr/antioksidativni-co2-ekstrakt-lista-ruzmarina-gdje-kupiti-cijena.html>
57. Marković S. Fitoaromaterapija monografije esencijalnih ulja i ljekovitih biljaka temelji fitoaromaterapije. Zagreb:Centar Cedrus; 2005. 208-210 p.
58. Garg A, Garg S, Zaneveld LJ, Singla AK. Chemistry and pharmacology of the Citrus bioflavonoid hesperidin. *Phytother Res.* 2001 Dec;15(8):655-69.

59. Anwar S, Ahmed N, Speciale A, Cimino F, Saija A. Bitter orange (*Citrus aurantium* L.) oils. In: *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety*. 2016.
60. Friedman M, Henika PR, Levin CE, Mandrell RE. Antibacterial activities of plant essential oils and their components against *Escherichia coli* O157:H7 and *Salmonella enterica* in apple juice. *J Agric Food Chem*. 2004 Sep 22;52(19):6042-8.
61. Iturriaga L, Olabarrieta I, de Marañón IM. Antimicrobial assays of natural extracts and their inhibitory effect against *Listeria innocua* and fish spoilage bacteria, after incorporation into biopolymer edible films. *Int J Food Microbiol*. 2012;158(1).
62. Tisserand R, Young R. Essential oil profiles [Internet]. 2nd ed. *Essential Oil Safety*. © 2014, Elsevier Ltd. All rights reserved.; 2014. 187–482 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-443-06241-4.00013-8>
63. Volpato GT, Francia-Farje LAD, Damasceno DC, Oliveira R V., Hiruma-Lima CA, Kempinas WG. Effect of essential oil from *Citrus aurantium* in maternal reproductive outcome and fetal anomaly frequency in rats. *An Acad Bras Cienc*. 2015;87(1):407–15.
64. Opdyke DLJ. Monographs on fragrance raw materials. *Food Cosmet Toxicol*. 1977;15(6).
65. Naganuma M, Hirose S, Nakayama Y, Nakajima K, Someya T. A study of the phototoxicity of lemon oil. *Arch Dermatol Res*. 1985;278(1).
66. de Macedo LM, Dos Santos ÉM, Militão L, Tundisi LL, Ataíde JA, Souto EB, et al. Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L., syn *salvia rosmarinus* spenn.) and its topical applications: A review. Vol. 9, *Plants*. 2020.
67. Heike K. *Prirodne kozmetičke sirovine*. Linz: Freya; 2012. 232-236 p
68. von Schoen-Angerer T, Deckers B, Henes J, Helmert E, Vagedes J. Effect of topical rosemary essential oil on Raynaud phenomenon in systemic sclerosis. *Complement Ther Med*. 2018;40.
69. Lahlou S, Figueiredo AF, Magalhães PJ, Leal-Cardoso JH. Cardiovascular effects of 1,8-cineole, a terpenoid oxide present in many plant essential oils, in normotensive rats. *Can J Physiol Pharmacol*. 2002 Dec;80(12):1125-31.
70. Tritanti A, Pranita I. The making of red ginger (*zingiber officinale* rovb. var. *rubra*) natural essential oil. In: *Journal of Physics: Conference Series*. 2019.
71. Koensoemardiyah. *A-Z Aromaterapi: untuk kesehatan, kebugaran, dan kecantikan*. Yogyakarta: Lily publisher; 2009. 48 p.
72. Čajkovac M. *Kozmetologija*. Jastrebarsko: Naknada Slap; 2000. 302-306 p.
73. Making the difference - in every sense | IFRA FRAGRANCE [Internet]. [cited 2020 September 20]. Available from: <https://ifrafragrance.org/about-ifra/introduction>
74. Guidance for the use of IFRA standards | IFRA RIFM [Internet]. [cited 2020 September 20]. Available from: <https://ifrafragrance.org/docs/default-source/ifra-code-of-practice-and->

standards/49th-amendment/ifra-49th-amendment-(att-01)---guidance-for-the-use-of-ifra-standardsa7006c445f36499bbb0eb141e8c0d4be.pdf?sfvrsn=7fb244c8_2

75. Allergens in cosmetic products: What are the requirements for the European market? | ECOMUDO [Internet]. [cited 2020 September 25]. Available from: <https://www.ecomundo.eu/en/blog/cosmetics-allergens-europe-compliance>

76. History in the air | GRC PARFUM [Internet]. [cited 2020 November 03]. Available from: <https://grcparfum.it/en/about/chi-siamo/>

77. Bell History | BELL EUROPE [Internet]. [cited 2020 November 03]. Available from: <https://www.bell-europe.com/de/unternehmen/geschichte.html>. 78. Cosmetic ingredient data base | EUROPEAN COMMISSION [Internet]. [cited 2020 November 04]. Available from: https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/cosing_en

79. Pravilnik o zdravstvenoj ispravnosti predmeta široke potrošnje | MINISTARSTVO ZDRAVSTVA I SOCIJALNE SKRBI [Internet]. [cited 2020 November 04]. Available from: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2009_10_125_3093.html

80. <https://docplayer.net/56485732-Senzorska-procjena-proizvoda-na-bazi-voca.html>

81. https://complements.lavoisier.net/9782743015565_evaluation-sensorielle-manuel-methodologique-3-ed-collection-sciences-et-techniques-agroalimentaire_Sommaire.pdf

82. Smjernice za proizvođače predmeta široke potrošnje | Hrvatski zavod za javno zdravstvo [Internet]. [cited 2020 November 10]. Available from: <https://www.hzjz.hr/sluzba-zdravstvena-ekologija/smjernice-za-proizvodace-predmeta-siroke-potrosnje/>

83. Mikrobiološki i challenge testovi | JSH HAMILTON [Internet]. [cited 2020 November 10]. Available from: <https://hamiltonlab.hr/ponuda/kozmetika/mikrobioloski-i-challenge-testovi>

84. Bowles J. Eterična ulja. Zagreb: Veble commerce; 2012. 26-28 p.

85. Sigurnost uporabe eteričnih ulja u kozmetici | PLANTAGEA [Internet]. [cited 2021 May 17]. Available from: <https://www.plantagea.hr/prirodna-kozmetika/sigurnost-uporabe-etericnih-ulja-u-kozmetici/>