

**PENGARUH MUATAN *GELLING AGENT* DAN VISKOSITAS
TERHADAP PROFIL DIFUSI DAN AKTIVITAS
ANTIOKSIDAN NANO-EMULGEL
RESVERATROL**



Oleh :


**Anisa Devi Kharisma Wibowo
21154503A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**PENGARUH MUATAN *GELLING AGENT* DAN VISKOSITAS
TERHADAP PROFIL DIFUSI DAN AKTIVITAS
ANTIOKSIDAN NANO-EMULGEL
RESVERATROL**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat
Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*



Oleh:

Anisa Devi Kharisma Wibowo

211544503A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIABUDI
SURAKARTA**

2019

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

**PENGARUH MUATAN *GELLING AGENT* DAN VISKOSITAS
TERHADAP PROFIL DIFUSI DAN AKTIVITAS
ANTIOKSIDAN NANO-EMULGEL
RESVERATROL**

Oleh :

**Anisa Devi Kharisma Wibowo
21154503A**

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada Tanggal : 16 Juli 2019

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt

Pembimbing Utama,

Siti Aisiyah, S.Farm., M.Sc., Apt
Pembimbing Pendamping,

Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc

Penguji

1. Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt
2. Dr. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si
3. Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt
4. Siti Aisiyah, S.Farm., M.Sc., Apt

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrohmanirrohim

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan.”

(QS. Al-Insyiroh: 5)

Dari relung hati yang paling dalam...

*Alhamdulillah, kuberikan beribu syukur atas Nikmat serta Karunia-Mu Ya Allah
Sholawat serta salam kepada Rasulullah Muhammad SAW junjungan kita yang
menuntun kita menuju jalan yang benar.*

Dengan seluruh kerendahan hati saya persembahkan skripsi ini untuk :

Kedua Orang Tuaku

Adikku tercinta

My Forever & Last Love

Sahabatku tersayang

Almamater, Bangsa, serta Negara

PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 16 Juli 2019



Anisa Devi Kharisma Wibowo

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarokatuh.

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT Tuhan Yang Maha Esa serta junjungan Nabi besar Muhammad SAW atas berkah, karunia dan anugerah kesehatan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH MUATAN *GELLING AGENT* DAN VISKOSITAS TERHADAP PROFIL DIFUSI DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN NANO-EMULGEL RESVERATROL”** untuk memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Strata 1 dari Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari beberapa pihak, baik material maupun spiritual. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Prof. Dr. R.A. Oetari, S.U., M.M., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
2. Dwi Ningsih, M.Farm., Apt. selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Dr. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt. selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan serta pengarahannya.
4. Siti Aisyiyah, S.Farm., M.Sc., Apt. selaku pembimbing utama yang telah bersedia memberi banyak dukungan, fasilitas, membimbing, memberi semangat serta bertukar pikiran sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.
5. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberi masukan, dan semangat sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.

6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi, Karyawan, serta Staff Laboratorium Universitas Setia Budi, Surakarta.
7. Kedua orang tuaku, adikku, serta keluarga besarku terimakasih tercinta atas doa, semangat, kasih sayang dan segala dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Rekan tim Skripsweet Kitosan dan Bimbingan Sabtu, Pejuang Akad, Ngopi Sekut atas dukungan, bantuan, dan semangatnya.
9. Azyiah Awwalia Rachmawati, Wien Hanifia Fadhila, Almas Aulia Yasyfa, grup Tahun Baru, Afifah Nur Phreatia Waluyu, Eva Riana, Almas Aulia Yasyfa atas semangatnya dan supportnya.
10. Seluruh teman –teman seperjuangan S1 Farmasi angkatan 2015 atas dukungan dan semangatnya.
11. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu terimakasih telah membantu penulisan.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang lebih baik kepada mereka semua.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik serta saran yang diberikan dalam upaya penyempurnaan penulisan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga apa yang telah penulis persembahkan dalam karya ini akan bermanfaat bagi pihak yang berkepentingan.

Wasalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarokatuh.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
INTISARI	xvii
ABSTRACT	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Resveratrol	5
B. Nanoemulsi	6
1. Keuntungan nanoemulsi	7
2. Komponen nanoemulsi	7
2.1 Fase lipid/minyak	7
2.2 Fase air	7
2.3 Surfaktan dan kosurfaktan	8
C. Nano-emulgel	8
D. <i>Gelling Agent</i>	9
E. Viskositas	10

F. Kulit	12
1. Struktur kulit	12
1.1 Epidermis.....	13
1.2 Dermis.....	13
1.3 Hipodermis.....	14
2. Rute penetrasi obat melalui kulit	14
2.1 Rute transfolikuler.....	15
2.2 Rute transeuler.....	15
2.3 Rute interseluler.....	15
G. Uji Penetrasi	15
H. Aktivitas Antioksidan	17
1. Metode DPPH antioksidan	18
I. Validasi Metode Analisis	19
1. Spesifisitas.....	20
2. Linearitas	20
3. Presisi	20
4. Akurasi	21
5. Batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ).....	21
J. Metode Desain Faktorial	21
K. Monografi Bahan	23
1. Carbopol	23
2. Kitosan.....	23
3. Capryol 90	24
4. Kolliphor EL.....	25
5. PEG 400.....	25
6. Transkutol CG.....	26
7. Asam Oleat	26
8. Labrafac	27
9. Tween 80	27
10. Labrasol	28
11. Labrafil	28
L. Landasan Teori	29
M. Hipotesis.....	31
BAB III METODE PENELITIAN	32
A. Populasi dan Sampel	32
B. Variabel Penelitian.....	32
1. Identifikasi variabel utama	32
2. Klasifikasi variabel utama	32
3. Definisi operasional variabel utama.....	33
C. Alat dan Bahan	34
1. Alat.....	34
1. Bahan.....	34

D. Jalannya Penelitian.....	34
1. Kurva baku resveratrol	34
1.1 Kurva baku dalam metanol.....	34
1.1.1 Pembuatan larutan induk.....	35
1.1.2 Penentuan panjang gelombang maksimum.	35
1.1.3 Pembuatan kurva baku.	35
1.2 Kurva baku dapar fosfat pH 7,4.....	35
1.2.1 Pembuatan dapar fosfat pH 7,4.....	36
1.2.2 Penentuan panjang gelombang maksimum.	36
1.2.3 Pembuatan kurva baku.	36
2. Validasi metode analisis	36
2.1.1 Linearitas.....	36
2.1.2 Akurasi dan presisi.....	36
2.1.3 Batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ).....	37
3. Pembuatan profil <i>gelling agent</i>	37
3.1 Karbopol.	37
3.2 Kitosan.....	37
4. Formulasi nanoemulsi resveratrol.....	38
5. Karakterisasi nanoemulsi.....	38
5.1 Persen trasmitan.	38
5.2 <i>Drug load</i>	38
5.3 Potensial zeta.	38
5.4 Ukuran partikel.	39
6. Pembuatan rancangan formula dengan <i>factorial design</i>	39
7. Inkorporasi nanoemulsi dalam basis gel	39
8. Karakterisasi nano-emulgel	39
8.1 Uji viskositas.....	39
8.2 Uji difusi.	40
8.3 Uji <i>freeze-thaw cycle</i>	40
9. Uji DPPH Resveratrol	40
9.1 Pembuatan pereaksi DPPH 0,4 mM.....	40
9.2 Penentuan panjang gelombang maksimum.	40
9.3 Penentuan <i>operating time</i>	40
9.4 Uji penangkapan radikal DPPH.	41
10. Uji Aktivitas Antioksidan Nano-emulgel Resveratrol	41
10.1 Pembuatan pereaksi DPPH 0,4 mM.....	41
10.2 Uji aktivitas antioksidan nano-emulgel.	41
E. Skema Jalannya Penelitian	42
F. Analisis Hasil.....	43
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	44
A. Kurva Baku resveratrol dan Validasi Metode Analisis.....	44
1. Penentuan panjang gelombang maksimum resveratrol.....	44

2.	Kurva baku dan linearitas	45
3.	Akurasi dan presisi.....	47
4.	Batas deteksi dan batas kuantifikasi.....	47
B.	Pembuatan Profil <i>Gelling Agent</i>	47
C.	Pemilihan Komponen <i>Lipid Based Formulation</i>	49
D.	Skrining dan Pembentukan Nanoemulsi	51
E.	Karakterisasi Nanoemulsi Resveratrol.....	56
1.	Persen trasmitan	56
2.	<i>Drug load</i>	57
3.	Ukuran partikel	58
4.	Potensial zeta	59
F.	Inkorporasi Nanoemulsi dalam <i>Gelling Agent</i>	59
G.	Karakterisasi Nano-emulgel Resveratrol	59
1.	Uji Difusi	59
2.	Viskositas.....	67
3.	<i>Freeze-thaw cycle</i>	70
H.	Aktivitas Antioksidan Resveratrol	71
I.	Aktivitas Antioksidan Nano-emulgel Resveratrol.....	74
J.	Penentuan Muatan <i>Gelling Agent</i> dan Viskositas.....	77
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		79
A.	Kesimpulan.....	79
B.	Saran.....	79
DAFTAR PUSTAKA		80
LAMPIRAN		87

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur molekul resveratrol	5
Gambar 2. Tipe aliran newton dan non newton.....	11
Gambar 3. Struktur kulit.	12
Gambar 4. Sel Difusi <i>Franz</i>	16
Gambar 5. Mekanisme penghambatan radikal DPPH.	18
Gambar 6. Struktur Carbopol 940	23
Gambar 7. Struktur kitosan	24
Gambar 8. Struktur Capryol 90	24
Gambar 9. Struktur Kolliphor EL	25
Gambar 10. Struktur PEG 400	25
Gambar 11. Struktur Transcutol.	26
Gambar 12. Struktur asam oleat.	26
Gambar 13. Struktur labrafac.	27
Gambar 14. Struktur Tween 80	27
Gambar 15. Struktur Labrasol	28
Gambar 16. Struktur Labrafil	29
Gambar 17. Grafik panjang gelombang maksimum resveratrol	44
Gambar 18. Grafik kurva kalibrasi resveratrol dalam metanol	45
Gambar 19. Grafik kurva kalibrasi resveratrol dalam dapar fosfat <i>pH</i> 7,4.....	46
Gambar 20. Profil konsentrasi Carbopol dan kitosan terhadap viskositas.	48

Gambar 21. Kelarutan resveratrol dalam <i>lipid based formulation</i>	50
Gambar 22. <i>Pseudoterner</i> Smix 1:1 (A), 2:1 (B), 3:1 (C)	54
Gambar 23. Profil konsentrasi dengan transmittan.....	55
Gambar 24. <i>Drug load</i> resveratrol dalam <i>lipid based</i>	56
Gambar 25. Mikroskopis supersaturabel rasio minyak : Smix dan S:C 4:6 dan 1:1 (A), 4:6 dan 2:1 (B), 2:8 dan 2:1 (C).....	57
Gambar 26. Hasil distribusi ukuran partikel nanoemulsi.	58
Gambar 27. Kurva jumlah kumulatif resveratrol yang terpenetrasi	60
Gambar 28. <i>Contour plotting</i> persamaan kumulatif nano-emulgel resveratrol.....	62
Gambar 29. Nilai Fluks pada masing masing formula nano-emulgel.	63
Gambar 30. <i>Contour plotting</i> Fluks	64
Gambar 31. AUC total nano-emulgel resveratrol.....	65
Gambar 32. <i>Contour plotting</i> AUC total.....	67
Gambar 33. Perubahan viskositas masing-masing formula	68
Gambar 34. <i>Contour plotting</i> perubahan viskositas	70
Gambar 35. Perubahan Viskositas setelah uji freeze-thaw	71
Gambar 36. Prediksi reaksi resveratrol dengan DPPH	72
Gambar 37. Grafik pengukuran <i>operating time</i> resveratrol dengan metode DPPH.	72
Gambar 38. Profil log konsentrasi dengan % inhibisi.	73
Gambar 39. Inhibisi nano-emulgel resveratrol pada masing masing formula	74
Gambar 40. Persen perubahan aktivitas antioksidan nano-emulgel resveratrol....	75
Gambar 41. <i>Contour plot</i> persamaan inhibisi sediaan nano-emulgel resveratrol .	76

Gambar 42. Desirability nano-emulgel resveratrol 77

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kategori pengujian validasi	20
Tabel 2. Rancangan formula.	39
Tabel 3. <i>Lipid Based</i> terpilih	52
Tabel 4. Rancangan <i>lipid based</i> nanoemulsi	52
Tabel 5. Formulasi Minyak : Smix komponen nanoemulsi resveratrol.....	53
Tabel 6. Hasil pengujian <i>freeze-thaw</i> cycle.	71

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. COA resveratrol.....	88
Lampiran 2. Gambar hasil penelitian.....	89
Lampiran 3. Hasil penentuan panjang gelombang maksimum	93
Lampiran 4. Kurva kalibrasi dan validasi metode analisis	94
Lampiran 5. Hasil uji kelarutan resveratrol dalam pembawa.....	102
Lampiran 6. Hasil uji ukuran partikel	103
Lampiran 7. Hasil uji potensial zeta	106
Lampiran 8. Hasil profil <i>gelling agent</i>	109
Lampiran 9. Hasil persen transmittan	110
Lampiran 10. Hasil <i>drug loading</i> nanoemulsi.....	112
Lampiran 11. Hasil uji penetrasi nano-emulgel resveratrol.....	115
Lampiran 12. Hasil uji aktivitas antioksidan resveratrol dalam metanol.....	118
Lampiran 13. Hasil aktivitas antioksidan nano-emulgel resveratrol	120
Lampiran 14. Hasil uji <i>design expert</i>	121
Lampiran 15. Hasil uji <i>desirability</i>	136

INTISARI

WIBOWO, A.D.K., 2019, PENGARUH MUATAN *GELLING AGENT* DAN VISKOSITAS TERHADAP PROFIL DIFUSI DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN NANO-EMULGEL RESVERATROL.

Resveratrol adalah senyawa polifenol yang memiliki aktivitas antioksidan. Senyawa ini memiliki kelarutan rendah dalam air sehingga formulasi dalam bentuk nano-emulgel mampu meningkatkan transpor obat secara perkutan. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi sediaan nanoemulsi resveratrol dan mengetahui pengaruh muatan *gelling agent* dan viskositas terhadap profil difusi dan aktivitas antioksidan.

Resveratrol diformulasikan ke dalam nanoemulsi berdasarkan hasil skrining yang telah dikarakterisasi persen transmittan, *drug load*, potensial zeta, dan ukuran partikel. Nanoemulsi kemudian diinkorporasi dengan ditambahkan ke dalam *gelling agent* Carbopol 940 dan kitosan dengan viskositas 100 dPas dan 300 dPas. Nano-emulgel dikarakterisasi viskositas, difusi, dan stabilitasnya terhadap suhu dengan *Freeze-thaw*. Data hasil di analisa menggunakan *Design Expert* untuk mengetahui pengaruh masing masing faktor terhadap efek utama dan interaksi.

Hasil menunjukkan bahwa komponen terpilih pembentuk nanoemulsi minyak, surfaktan, kosurfaktan yaitu Capryol 90, Kolliphor EL, dan PEG 400 dengan rasio minyak : Smix rasio 4:6 dan surfaktan : kosurfaktan 2:1. Nanoemulsi diinkorporasikan dalam gel Carbopol konsentrasi 1 % dan 2,5 % serta kitosan konsentrasi 5% dan 6,5%. Perubahan muatan *gelling agent* mempengaruhi aktivitas antioksidan dengan menurunkan nilai inhibisi. Dari hasil analisis design expert disarankan bahwa viskositas 100 dPas dengan muatan positif.

Kata kunci: Aktioksidan, Muatan *Gelling Agent*, Nanoemulsi, Nano-emulgel, Resveratrol.

ABSTRACT

WIBOWO, A.D.K., 2019, EFFECT OF GELLING AGENT AND VISCOSITY FOR DIFUSION PROFILE AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF NANO-EMULGEL RESVERATROL.

Resveratrol is a polyphenol compound have a potential antioxidant activity. The way to increase percutaneous transport need to be formulated in nanoemulsion dosage wich incorporated inside gel, nano-emulgel. This research aimed to formulate nanoemulsion resveratrol and determine the effect of gelling agent and viscosity on diffusion profiles and antioxidant activity.

Resveratrol is formulated into nanoemulsion based on the results of screening characterized by percent transmittance, drug load, zeta potential, and particle size. Nanoemulsion was incorporated by adding into Carbopol 940 and chitosan as gelling agent with a viscosity of 100 dPas and 300 dPas. Nano-emulgel is characterized by viscosity, diffusion, and stability to temperature with Freeze-thaw. The results data are analyzed using Design Expert to determine the effect of each factor on the main effects and interactions.

The results were showed that the selected components formed oil nanoemulsions, surfactants, cosurfactants namely Capryol 90, Kolliphor EL, and PEG 400 with ratio oil: Smix ratio 4: 6 and surfactant: cosurfactant 2: 1. Nanoemulsion was incised in Carbopol gel concentrations of 1% and 2.5% and chitosan concentrations of 5% and 6.5%. Changes in the gelling agent charge affect antioxidant activity by reducing the inhibition value. From the results of the expert design analysis it is suggested that the viscosity of 100 dPas is positive.

Keywords: Antioxidant, Gelling Agent, Nanoemulsion, Nano-emulgel, Resveratrol.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kulit merupakan organ yang menutupi tubuh dan membatasi organ dengan lingkungan. Kulit mempunyai peranan penting dalam pertahanan awal karena sering terpapar berbagai macam agen, baik fisik maupun kimia. Sinar UV termasuk agen fisik yang membahayakan kulit (Rieger 2000). Sinar UV bersifat oksidatif karena menghasilkan senyawa *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat menyebabkan kerusakan sel, penuaan dini, dan kanker kulit. Radikal bebas adalah molekul oksigen yang dalam interaksi dengan molekul lain kehilangan atom terluar orbitnya, sehingga jumlah elektronnya ganjil. Jumlah elektron ganjil tersebut menyebabkan sifatnya tidak stabil dan selalu mencari pasangan elektron baru dengan mengambil elektron molekul lain yang berdekatan (Kusumadewi 2002). Antioksidan diperlukan tubuh untuk membantu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas dan meredam dampak negatifnya.

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menunda atau mencegah kerusakan akibat oksidasi pada molekul sasaran. Senyawa ini bekerja menghambat oksidasi dengan cara bereaksi dengan radikal bebas reaktif yang membentuk radikal bebas tidak aktif yang tidak stabil dengan menyumbangkan atom hidrogen atau elektron (Pratimasari 2009). Menurut Greive *et al.* (2014) senyawa antioksidan seperti polifenol dapat memproteksi kulit dari efek ROS dan kerusakan oksidatif pada kulit. Salah satu senyawa polifenol yang memiliki aktivitas antioksidan cukup tinggi adalah resveratrol. Resveratrol memiliki aktivitas antioksidan dan mampu melindungi kulit dari dampak paparan sinar UV, dimana sinar ini menyebabkan munculnya stres oksidatif dan kanker kulit (*chemopreventive*) (Ndiaye *et al.* 2011).

Resveratrol (*3,4,5-trihydroxystilbene*) merupakan senyawa polifenol terbukti mampu menyerang radikal bebas *2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil* (DPPH)

(Kondratyuk *et al.* 2011). Kemampuan antioksidan tersebut dipengaruhi oleh gugus hidroksi fenolik dan potensi delokalisasi elektron karena termasuk senyawa polifenol (Aggrawal 2004). Menurut Atanackovi (2012) resveratrol memiliki kelarutan dan stabilitas yang rendah terhadap air sehingga menjadikan tantangan dalam pengembangannya di bidang kesehatan. Penggabungan liposom dan misel diperlukan karena mampu meningkatkan kelarutan resveratrol dengan cara nanoemulsi, selain itu nanoemulsi juga dapat meningkatkan bioavailabilitas obat (Bouchemal *et al.* 2012). Secara umum, nanoemulsi merupakan penggabungan antara minyak/lipid, air, surfaktan/co-surfaktan (Singh 2017).

Nano-emulgel adalah bentuk sediaan yang menggabungkan antara nanoemulsi dengan suatu *gelling agent*. Pada sistem ini maka obat yang bersifat lipofilik seperti resveratrol akan mudah terpenetrasi ke dalam kulit. Sediaan nano-emulgel terkadang memiliki viskositas yang rendah. Hal tersebut berkaitan dengan adanya tegangan antar muka saat pengaplikasiannya pada kulit (Sengupta & Chatterjee 2017). *Gelling agent* yang terdapat di dalam komponen nano-emulgel memiliki muatan kationik, anionik, dan netral (Shalu 2013). Muatan *gelling agent* akan mempengaruhi ikatan ionik apabila *gel* ditambahkan pada sistem nanoemulsi, apabila muatan tersebut bertemu dengan muatan yang berlawanan maka akan terjadi gaya tarik menarik yang membentuk ikatan stabil (Agarwal *et al.* 2015).

Ikatan yang stabil menyebabkan nanoemulsi sulit lepas dari *gelling agent*, sehingga penetrasi obat menuju kulit menjadi lebih lama, akibatnya kadar obat yang terabsorpsi akan turun, begitupun sebaliknya. Suatu muatan yang bertemu dengan muatan yang sejenis menyebabkan gaya tolak menolak antara partikel, sehingga ikatannya menjadi tidak stabil. Ikatan yang tidak stabil menyebabkan nanoemulsi mudah lepas dari *gelling agent*, sehingga penetrasi obat menuju kulit menjadi lebih cepat, akibatnya kadar obat yang terabsorpsi akan meningkat.

Konsentrasi *gelling agent* juga mempengaruhi viskositas. Viskositas adalah ukuran resistensi zat cair untuk mengalir. Semakin kental suatu sediaan,

maka semakin lama pula penyerapannya (Kuncari *et al.* 2014). Menurut Lubrizol's (2009) pada *gelling agent* anionik maupun kationik perlu dilakukan penetralan. Adanya penetralan akan menghasilkan viskositas yang optimum. Saat penetral ditambahkan ke dispersi, maka akan terjadi peningkatan viskositas secara bertahap.

Berdasarkan penjelasan diatas, untuk memastikan pemanfaatan sediaan nano-emulgel resveratrol dilakukan pengujian daya penetrasi secara *in vitro* menggunakan metode difusi *Franz* menggunakan membran kulit ular yang melibatkan kompartemen donor dan aseptor. Menurut Itoh *et al.* (1990) terdapat persamaan antara membran kulit ular dengan lapisan stratum korneum manusia dalam hal struktur, komposisi, kandungan lemak, permeabilitas dalam air, dan lain-lain. Pada penelitian ini, juga dilakukan pengujian aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang permasalahan yang telah dipaparkan maka diambil suatu rumusan masalah yaitu:

Pertama, manakah komponen minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang terpilih pada nanoemulsi resveratrol?

Kedua, bagaimana pengaruh muatan *gelling agent* dan viskositas terhadap profil difusi dan aktivitas antioksidan nano-emulgel resveratrol?

Ketiga, berapa konsentrasi *gelling agent* dan viskositas nano-emulgel terbaik yang tertransportasi melalui membran difusi *shed snake skin*?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dipaparkan maka tujuan dari penelitian ini yaitu:

Pertama, mengetahui komponen minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang terpilih pada nanoemulsi resveratrol

Kedua, mengetahui pengaruh muatan *gelling agent* dan viskositas terhadap profil difusi dan aktivitas antioksidan nano-emulgel resveratrol.

Ketiga, mengetahui konsentrasi *gelling agent* dan viskositas nano-emulgel terbaik yang tertranspor melalui membran difusi *shed snake skin*.

D. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan mampu memberi informasi mengenai sediaan nano-emulgel resveratrol. Bagi peneliti, penelitian ini dapat menambah ilmu pengetahuan dan menjadi bahan referensi sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.