

**PENGARUH MUATAN *GELLING AGENT* DAN *ENHANCER* TERHADAP
PROFIL DIFUSI DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN *NANOEMULGEL*
RESVERATROL**



Oleh:

Laras Mega Paristi

21154426A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIABUDI
SURAKARTA**

2019

**PENGARUH MUATAN *GELLING AGENT* DAN *ENHANCER* TERHADAP
PROFIL DIFUSI DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN *NANOEMULGEL*
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:

Laras Mega Paristi 21154426A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIABUDI
SURAKARTA**

2019

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul :

**PENGARUH MUATAN *GELLING AGENT* DAN *ENHANCER* TERHADAP
PROFIL DIFUSI DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN NANOEMULGEL
RESVERATROL**

Oleh :

Laras Mega Paristi
21154426A

Dipertahankan di hadapan 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,

Siti Aisyah, S.Farm., M.Sc., Apt

Pembimbing Pendamping,

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

Penguji

1. Ilham Kuncahyo, S.Si., M.Sc., Apt
2. Vivin Nopiyanti, S.Farm., M.Sc., Apt
3. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si.
4. Siti Aisyah, S.Farm., M.Sc., Apt

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrohmanirrohim

Alhamdulillahirrobbil'alamin

لَا حَوْلَ وَلَا قُوَّةَ إِلَّا بِاللَّهِ

“Laa haula walaa quwwata illaa billah”

“Tidak ada daya upaya dan kekuatan kecuali atas pertolongan Allah”

Skripsi ini ku persembahkan untuk kedua orang tua ku.

Bapak Paryanto dan Ibu Sunarti

serta

Adikku Nur Alif Ashari

Terimakasih untuk kasih sayang, semangat, doa dan dukungan yang tak pernah berhenti. Terimakasih telah menjadi tempat bersandar dan berbagi keluh kesah.

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,



Laras Mega Paristi

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Puji Syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“PENGARUH MUATAN *GELLING AGENT* DAN *ENHANCER* TERHADAP PROFIL DIFUSI DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN *NANOEMULGEL* RESVERATROL”** untuk memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S. Farm) 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 terima kasih 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. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc. selaku pembimbing akademik dan pembimbing pendamping atas segala bimbingan, arahan, dan masukan sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.
4. Siti Aisyah, S.Farm., M.Sc., Apt.. selaku pembimbing utama yang telah bersedia memberikan banyak dukungan, fasilitas, mendampingi, membimbing, memberi semangat serta bertukar pikiran sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.
5. Seluruh dosen, Karyawan, serta Staff Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

6. Kedua orang tuaku, adikku terimakasih atas doa, kasih sayang, semangat dan segala dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
7. Rekan tim Skripsweet Kitosan (Icha, Ella) dan Bimbingan Hari Sabtu (Ropita, Ari, Padu, Rachel, Mbak Ajeng, Dela, Hendri, Mela, Mbak Wid), AIUEO (Annisa TCSP, Sesilviana, Eni Roswanti, Cusi Eka, Nurindri, Heri Purnomo, Aldi Bayu) atas dukungan, bantuan dan semangatnya.
8. Ninda Putri Cahyaningrum, Irtama Khoirul Anisa, Dwi Ayu Rahmadani atas semangat dan dukungannya.
9. Seluruh teman – teman seperjuangan S1 Farmasi angkatan 2015 atas dukungan, dan semangatnya.
10. Segenap pihak yang tidak bisa disebutkan satu demi satu telah membantu penulisan.

Semoga Allah Subhanahu Wa Ta ‘ala memberikan balasan yang lebih baik pada 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.

Wa'alaikumsalam Warahmatullahi Wabarakatuh.

Surakarta, 16 Juli 2019

Penulis,

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Resveratrol	6
B. Kulit	7
1. Epidermis	8
2. Dermis.....	9
3. Hipodermis.....	10
C. Nanoemulsi	11
D. Nanoemulgel	12
E. Gelling agent	14
F. Antioksidan	14
G. Enhancer	15
H. Difusi <i>Franz</i>	15

I. Monografi Bahan.....	16
1. Carbopol.....	16
2. Kitosan.....	17
3. Transcutol CG.....	17
4. Labrasol.....	18
5. Labrafil.....	18
6. PEG 400.....	19
7. Labrafac Lipofil.....	19
8. Tween 80.....	20
9. Kollipor EL.....	20
10. Asam Oleat.....	20
11. Capryol.....	21
J. Desain Faktorial.....	21
K. Validasi Metode Analisis.....	23
1. Akurasi.....	23
2. Presisi.....	24
3. Spesifisitas.....	24
4. Linearitas dan rentang.....	25
5. Batas deteksi (LOD) dan Batas kuantitasi (LOQ).....	25
L. Landasan Teori.....	26
M. Hipotesis.....	28
BAB III METODE PENELITIAN.....	29
A. Populasi dan Sampel.....	29
B. Variabel Penelitian.....	29
1. Identifikasi variabel utama.....	29
2. Klasifikasi variabel utama.....	29
3. Definisi operasional variabel utama.....	30
C. Alat dan Bahan.....	31
1. Alat.....	31
2. Bahan.....	31
D. Cara Kerja.....	31
1. Kurva baku dan validasi metode analisis.....	31
2. Pembuatan profil <i>gelling agent</i>	33
3. Formulasi nanoemulsi resveratrol.....	34
4. Karakterisasi nanoemulsi.....	34
5. Pembuatan rancangan formula dengan <i>faktorial design</i>	35
6. Inkorporasi nanoemulsi dalam <i>gel</i>	35
7. Karakterisasi <i>nanoemulgel</i>	35
8. Pengukuran aktivitas antioksidan <i>nanoemulgel</i> resveratrol.....	36
E. Skema Jalannya Penelitian.....	37
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	39

A. Kurva Baku dan Validasi Metode Analisis.....	39
1. Penentuan panjang gelombang maksimum resveratrol	39
2. Kurva baku dan linearitas	40
3. Batas deteksi (LOD) dan batas kuantitasi (LOQ)	41
4. Akurasi.....	42
5. Presisi.....	42
6. Spesifisitas	42
B. Pembuatan Profil <i>Gelling agent</i>	43
C. Pemilihan Komponen <i>Lipid-based Formulation</i>	44
D. Skrining dan Pembentukan Nanoemulsi.....	46
E. Karakterisasi Nanoemulsi	52
1. Persen transmitten	52
7. Drug loading	53
2. Ukuran partikel.....	54
3. Potensial zeta.....	54
F. Inkorporasi Nanoemulsi Resveratrol dalam <i>Gel</i>	55
G. <i>Nanoemulgel</i> Resveratrol.....	56
1. Uji viskositas.....	56
2. Uji daya penetrasi <i>nanoemulgel</i> resveratrol.....	57
H. Aktivitas Antioksidan <i>Nanoemulgel</i> Resveratrol.....	63
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	 68
A. Kesimpulan	68
B. Saran	68
 DAFTAR PUSTAKA	 70
 LAMPIRAN	 72

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 Struktur Molekul Resveratrol (Pubchem 2019)	6
Gambar 2 Struktur Kulit (Mitsui 1997)	8
Gambar 3. Struktur Kimia Labrafil (PubChem 2019)	19
Gambar 4. Struktur Kimia PEG 400 (Rowe et al. 2009)	19
Gambar 5. Skema jalannya penelitian	38
Gambar 6 Panjang Gelombang Resveratrol dalam Metanol dan PBS pH 7,4	40
Gambar 7 Grafik Linearitas Resveratrol dalam Metanol.....	40
Gambar 8 Grafik Linearitas Resveratrol dalam PBS pH 7,4	41
Gambar 9 Grafik Profil Gelling agent Carbopol dan Kitosan.....	43
Gambar 10 Diagram Batang Kelarutan Resveratrol dalam Lipid-based Formulation	44
Gambar 11 Diagram Terner Nanoemulsi	50
Gambar 12 Grafik Persen Transmittan Nanoemulsi.....	51
Gambar 13 Diagram Batang Drug loading	52
Gambar 14 Mikroskopis supersaturabel rasio minyak : surfaktan dan surfaktan : kosurfaktan 4:6 dan 1:1 (A), 4:6 dan 2:1 (B), 2:8 dan 2:1 (C).....	54
Gambar 15. Contour Plot Jumlah Kumulatif Resveratrol yang Terlepas	59
Gambar 16 Diagram Batang Fluks Nanoemulgel Resveratrol.....	60
Gambar 17. Contour Plot Fluks	61
Gambar 18. Contour Plot AUC total	63
Gambar 19. Prediksi reaksi antara DPPH dengan Resveratrol	64
Gambar 20 Diagram Batang Perubahan Inhibisi Sediaan Nanoemulgel Resveratrol	65
Gambar 21. Contour plot Perubahan Inhibisi.....	66
Gambar 22. Contour Plot Desirability	67

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Konsep percobaan desain faktorial 2 level dan 2 faktor.....	22
Tabel 2. Rancangan formula basis gel dengan faktorial design	Error! Bookmark not defined.
Tabel 3 Rancangan formula nanoemulgel berdasarkan Design Expert	Error! Bookmark not defined.
Tabel 4 Rasio perbandingan minyak:surfaktan:kosurfaktan nanoemulsi	47
Tabel 5. Perubahan Viskositas sediaan Nanoemulgel	56

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Pengukuran Panjang Gelombang Maksimum	73
Lampiran 2. Kurva Baku dan Validasi Metode Analisis	75
Lampiran 3. Certificate of Analysis Resveratrol	82
Lampiran 4. Drug Loading	83
Lampiran 5. Ukuran Partikel	84
Lampiran 6. Potensial Zeta.....	88
Lampiran 7. Nanoemulgel Resveratrol	92
Lampiran 8. Skrining dan Pembentukan nanoemulsi	92
Lampiran 9. Persen Transmittan.....	94
Lampiran 10. Perhitungan Gelling Agent	97
Lampiran 11. Uji ANOVA Design Expert.....	99
Lampiran 12. Uji aktivitas antioksidan resveratrol dan nanoemulgel.	102
Lampiran 13. Perhitungan Jumlah Kumulatif (Q), Fluks, AUC total.....	110

INTISARI

PARISTI, L.M., 2019, PENGARUH MUATAN *GELLING AGENT* DAN *ENHANCER* TERHADAP PROFIL DIFUSI DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN *NANOEMULGEL* RESVERATROL.

Resveratrol (*3,5,4'*- trihydroxystilbene) merupakan senyawa polifenol yang memiliki aktivitas antioksidan tetapi sukar larut dalam air (0,05 mg/mL), sehingga dibuat sediaan nanoemulgel yang dapat meningkatkan kelarutan resveratrol. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan formula nanoemulsi untuk diinkorporasikan ke dalam *gelling agent* (nanoemulgel), mengetahui pengaruh muatan *gelling agent* dan *enhancer* terhadap profil difusi dan aktivitas antioksidan nanoemulgel resveratrol.

Formula nanoemulsi diperoleh berdasarkan skrining minyak, surfaktan, dan kosurfaktan dan dibuat dengan metode *self*-emulsifikasi. Formula nanoemulsi dipilih berdasarkan nilai persen transmitten, *drug loading*, ukuran partikel dan potensial zeta. Formula terpilih akan diinkorporasikan dengan *gelling agent* kitosan atau Carbopol dan penambahan *enhancer* Transcutol CG sehingga terbentuk nanoemulgel. Nanoemulgel dikarakterisasi viskositas, profil difusi, *freeze thaw* dan dianalisis aktivitas antioksidannya. Data yang diperoleh selanjutnya diolah dengan *Design Expert* versi 7.1.5 untuk mengetahui pengaruh muatan *gelling agent* dan *enhancer*.

Hasil skrining komponen nanoemulsi diperoleh Capryol sebagai minyak, Kollipor EL sebagai surfaktan, dan PEG 400 sebagai kosurfaktan dengan rasio minyak : surfaktan 4:6 dan surfaktan : kosurfaktan 2:1 konsentrasi 2% . Formula nanoemulsi menghasilkan, nilai persen transmitten 76-89,8%, *drug loading* 105,42 mg/mL, ukuran partikel $38,48 \pm 0,35$ nm, dan potensial zeta -8,3675 mV. Viskositas nanoemulgel Carbopol mengalami penurunan setelah uji *freeze thaw* dengan 6 siklus. Muatan *gelling agent* positif (kitosan) berpengaruh dominan terhadap respon kumulatif, fluks, dan AUC total daripada *enhancer*. Interaksi antara muatan *gelling agent* dan *enhancer* dapat meningkatkan respon perubahan inhibisi antioksidan.

Kata kunci: Resveratrol, *Nanoemulgel*, difusi, muatan *gelling agent*, aktivitas antioksidan.

ABSTRACT

PARISTI, L.M., 2019, THE EFFECT OF THE CHARGE OF *GELLING AGENT* AND *ENHANCERS* ON THE DIFFUSION PROFILE AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF RESVERATROL *NANOEMULGEL*.

Resveratrol (3, 5, 4'-trihydroxystilbene) is a polyphenol compound that has antioxidant activity but is insoluble in water (0.05 mg/mL), so that it is made of nanoemulgel preparations that can increase the solubility of resveratrol. The study aims to obtain a nanoemulsion formula to be incorporated into the gelling agent (Nanoemulgel), knowing the effects of payload gelling agent and enhancers against diffusion profiles and the antioxidant activity of resveratrol Nanoemulgel.

The Formula of Nanoemulsion is based on oil screening, surfactant, and Cosurfactant and is made by self-emulsification method. The Nanoemulsion Formula is selected based on the Transmittan percent value, drug loading, particle size and zeta potential. The selected Formula will be accredited with gelling agent Chitosan or Carbopol and addition of Transcutol CG enhancers so that the Nanoemulgel is formed. Nanoemulgel characterizes viscosity, diffusion profile, freeze thaw and analysed its antioxidant activities. Data obtained further processed with the Design Expert version 7.1.5 to know the effect of payload gelling agent and enhancers.

The results of screening nanoemulsion components obtained Capryol as oil, Kollipor EL as surfactant, and PEG 400 as a cosurfactant with oil ratio: surfactant 4:6 and surfactant: cosurfactant 2:1 concentration 2%. The Formula of Nanoemulsion produces, a percent value of transmittan 76-89,8%, drug loading 105, 42 mg/mL, particle size $38.48 \pm 0, 35$ nm, and Zeta potential-8.3675 mV. The viscosity of the Carbopol Nanoemulgel decreased after the 6-cycle freeze thaw test. The content of positive gelling agents (Chitosan) has a dominant effect on the cumulative response, flux, and total AUC of the enhancers. Interactions between gelling agent and enhancer can increase the antioxidant inhibition change response.

Keywords: Resveratrol, nanoemulgel, charged gelling agent, diffusion, antioxidant activity.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kulit merupakan organ terluar yang berfungsi sebagai pelindung jaringan dibawahnya atau disebut juga agen proteksi. Kulit dapat mengalami penuaan dan kerusakan karena faktor ekstrinsik dan faktor intrinsik. Faktor intrinsik seperti gen, hormonal, dan ras, sedangkan faktor ekstrinsik seperti paparan sinar matahari, polusi lingkungan dan xenobiotik (Damayanti 2017).

Paparan faktor ekstrinsik secara terus-menerus dapat menyebabkan munculnya *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang menyebabkan sel mengalami stres oksidatif. Stres oksidatif adalah kondisi ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas yang ada dengan jumlah antioksidan di dalam tubuh. Radikal bebas merupakan senyawa yang mengandung satu atau lebih elektron tidak berpasangan dalam orbitalnya, sehingga bersifat sangat reaktif dan mampu mengoksidasi molekul di sekitarnya (lipid, protein, DNA, dan karbohidrat). Stress oksidatif dapat dicegah dengan antioksidan (Werdhasari 2014).

Antioksidan adalah suatu senyawa atau komponen kimia yang dalam kadar atau jumlah tertentu mampu menghambat atau memperlambat kerusakan akibat oksidasi (Sayuti dan Yenrina 2015). Produk perawatan topikal dengan kandungan antioksidan telah banyak digunakan untuk memberi perlindungan pada kulit. Salah satu senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan adalah golongan polifenol. Polifenol mampu memberikan proteksi pada kulit dari efek berbahaya ROS dan kerusakan oksidatif pada kulit (Kschonsek *et al.* 2018). Senyawa polifenol yang memiliki aktivitas antioksidan adalah resveratrol (Xia *et al.* 2017).

Resveratrol adalah senyawa polifenol fitoaleksin dengan gugus stilbene. Resveratrol mampu melawan radiasi sinar UV yang menyebabkan stress oksidatif, dan sebagai kemopreventif (Ndiaye *et al.* 2011). Resveratrol memiliki bioavailabilitas yang kecil di dalam tubuh manusia (Walle 2004). Bioavailabilitas

yang kecil dari resveratrol disebabkan ikatan protein plasma resveratrol sangat tinggi. Kelarutan resveratrol didalam air termasuk rendah yaitu sebesar 0,05 mg/L (Robinson *et al.* 2015). Salah satu cara untuk menghindari masalah bioavailabilitas resveratrol yang rendah dapat diterapkan penggunaan resveratrol secara topikal (Ndiaye *et al.* 2011). Sediaan topikal resveratrol yang bisa dikembangkan adalah *nanoemulgel* resveratrol.

Sediaan *nanoemulgel* merupakan salah satu teknologi baru yang banyak digunakan untuk meningkatkan permeasi obat ke dalam sirkulasi sistemik dengan melewati barrier kulit. Menurut Ansel (1989), suatu sediaan topikal harus mampu menembus atau berpenetrasi melewati stratum korneum sehingga dapat berefek pada kulit. *Nanoemulgel* terdiri dari campuran nanoemulsi dan *gelling agent* atau hidrojel. Nanoemulsi merupakan sistem penghantaran obat dengan komponen minyak, air, surfaktan dan kosurfaktan, dengan ukuran droplet 10- 100 nm. Nanoemulsi stabil secara termodinamik, transparan, isotropik, serta proses pembuatannya cukup mudah. Nanoemulsi secara luas digunakan untuk meningkatkan kelarutan serta bioavailabilitas obat lipofilik (Talegaonkar 2009). Nanoemulsi ini diharapkan akan mengikat resveratrol yang bersifat lipofilik sehingga mudah berpenetrasi ke dalam kulit dan melewati stratum korneum.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh muatan *gelling agent* dan *enhancer* terhadap profil difusi dan aktivitas antioksidan resveratrol. *Gelling agent* memiliki muatan yaitu positif, negatif dan tidak bermuatan atau netral. Penelitian ini menggunakan *gelling agent* dengan muatan positif yaitu kitosan dan *gelling agent* bermuatan negatif yaitu Carbopol. Muatan yang terdapat pada *gelling agent* diperkirakan dapat mempengaruhi penetrasi *nanoemulgel* resveratrol melalui ikatan elektrostatik. Muatan pada *gelling agent* akan berinteraksi dengan muatan pada permukaan nanopartikel menyebabkan terjadi ikatan elektrostatik. Ikatan elektrostatik dapat tarik-menarik atau tolak-menolak. Ikatan ini diharapkan dapat mempercepat atau menghambat masuknya resveratrol melewati stratum korneum (Vaughn dan Williams 2007).

Gelling agent kitosan memiliki sifat hidrofil, sehingga baik digunakan sebagai pembawa obat yang memiliki sifat kurang larut air. Karakteristik kitosan yang bermuatan positif pada permukaannya memberikan afinitas yang lebih tinggi untuk muatan negatif membran biologi. Kitosan memiliki muatan positif apabila berada pada kondisi asam, hal ini karena kitosan pada pH asam akan terprotonasi sehingga membentuk ion positif yaitu NH_3^+ . Muatan positif kitosan menetralkan muatan negatif pada membran biologi sehingga kitosan dapat dengan mudah melewati membran.

Penetrasi resveratrol ke dalam kulit dapat dibantu dengan suatu *enhancer*. *Enhancer* merupakan senyawa atau zat yang dapat meningkatkan penetrasi atau perembesan obat ke dalam kulit (Sinha dan Kaur 2000). *Enhancer* bekerja melalui tiga mekanisme, yaitu dengan cara mempengaruhi struktur *stratum corneum*, berinteraksi dengan protein intraseluler dan memperbaiki partisi obat, *coenhancer* atau *cosolvent* ke dalam *stratum corneum* (Swarbrick dan Boylan 1995). Penggunaan *enhancer* dalam sediaan *nanoemulgel* ini diharapkan dapat membantu penetrasi dari resveratrol melewati stratum korneum sehingga memberikan perlindungan pada kulit sebagai antioksidan.

Kemampuan penetrasi membantu *nanoemulgel* resveratrol melewati stratum korneum dibuktikan dengan uji difusi Franz menggunakan membran kulit mati ular (*shed snake skin*). Uji difusi Franz terdiri dari dua kompartemen, yaitu kompartemen donor dan kompartemen reseptor diantara kedua kompartemen terdapat membran difusi berupa membran biologi seperti kulit mati ular (*shed snake skin*). Membran *shed snake skin* merupakan stratum korneum murni, tidak berambut, dan menyerupai kulit manusia meskipun sedikit kurang permeabel (Itoh 1990).

Aktivitas antioksidan dari *nanoemulgel* resveratrol diketahui dengan metode DPPH. Metode DPPH didasarkan pada peredaman radikal bebas oleh antioksidan. DPPH merupakan radikal bebas yang stabil pada suhu kamar yang menerima elektron atau hidrogen, dan membentuk molekul yang stabil tabil.

Peredaman radikal bebas ditandai dengan perubahan warna violet menjadi kuning terang.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan didapat rumusan masalah sebagai berikut :

Pertama, bagaimana pengaruh muatan *gelling agent* positif dari kitosan dan negatif dari Carbopol serta *enhancer* Transcutol CG terhadap profil difusi dan aktivitas antioksidan *nanoemulgel* resveratrol?

Kedua, berapa konsentrasi *gelling agent* dan *enhancer* yang mampu menghantarkan resveratrol tertransportasi melewati membran difusi *sned snake skin*?

Ketiga, berapa rasio minyak, surfaktan, dan kosurfaktan terpilih yang dapat membentuk nanoemulsi resveratrol.

C. Tujuan Penelitian

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

Pertama, mengetahui pengaruh muatan *gelling agent* positif dari kitosan dan negatif dari Carbopol dan *enhancer* Transcutol CG terhadap profil difusi dan aktivitas antioksidan *nanoemulgel* resveratrol.

Kedua, mengetahui konsentrasi *gelling agent* kitosan dan Carbopol dan *enhancer* Transcutol CG yang mampu menghantarkan resveratrol tertransportasi melewati membran difusi *sned snake skin*.

Ketiga, mengetahui rasio minyak, surfaktan, dan kosurfaktan terpilih yang dapat membentuk nanoemulsi resveratrol.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat diperoleh formula nanoemulsi, sediaan *nanoemulgel* resveratrol dengan kemampuan daya penetrasi ke dalam kulit yang baik, dan memiliki aktivitas antioksidan yang stabil. Memberikan manfaat dalam bidang ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi dan

kosmetik mengenai pengembangan sediaan farmasi yaitu *nanoemulgel* resveratrol serta dapat bermanfaat bagi masyarakat luas.