

**PENGARUH *ENHANCER* DAN VISKOSITAS TERHADAP PROFIL
DIFUSI DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN
NANO-EMULGEL RESVERATROL**



Oleh :

**Aurellia Hawilla
21154592A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**PENGARUH *ENHANCER* 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:

Aurellia Hawilla

211544592A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIABUDI
SURAKARTA**

2019

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

**PENGARUH *ENHANCER* DAN VISKOSITAS TERHADAP PROFIL
DIFUSI DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN
NANO-EMULGEL RESVERATROL**

Oleh :

**Aurellia Hawilla
21154592A**

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



Dekan,

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

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Pembimbing Utama,

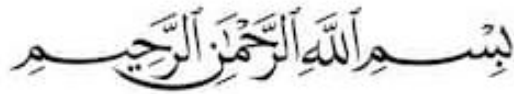
Siti Aisiyah, S.Farm., M.Sc., Apt
Pembimbing Pendamping,

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



“Allah memberikan kebenaran dalam ucapan dan perbuatan kepada siapa saja yang dikehendakiNya dari hamba-hambaNya. Dan barang siapa telah Allah anugraahkan itu kepadaNya, maka sesungguhnya Dia telah memberikan kebaikan yang melimpah ruah. Dan tidak ada orang-orang yang mengingat-ingat ini dan mendapatkan manfaat darinya, kecuali orang-orang yang mempunyai akal-akal yang bersinar dengan cahaya dari Allah dan hidayah dariNya.

(Q.S AL-Baqarah: 269)

Sembah sujud serta syukur kepada Allah SWT. Cinta dan kasih sayang-Mu telah memberikanku kekuatan, membekaliku dengan ilmu. Atas karunianya serta kemudahan yang Allah SWT berikan akhirnya skripsi yang sederhana ini dapat terselaesaikan. Sholawat dan salam selalu terlimpahkan kepada Rasulullah Muhammad SAW.

Dengan segala kerendahan hati saya persembahkan karya ini kepada:

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW atas segala berkah dan Karunia-Nya.
2. (Alm) Ayahanda yang telah melimpahkan kasih sayang semasa hidupnya dan memberikan rasa rindu yang berarti.
3. Ibu yang telah melimpahkan doa dan kasih sayang yang tak terhingga dan selalu memberikan yang terbaik.
4. Siti Aisiyah, S.Farm., M.Sc., Apt., Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc., Ilham Kuncahyo, M. Sc., Apt., dan Syaiful Choiri selaku orang tua sekaligus dosen pembimbing yang senantiasa membantu serta memberikan motivasi ataupun masukan sehingga tercapailah hasil karya ini.
5. Teman tim serta teman-teman yang lain, terimakasih atas semua bantuan dan semangat kalian.
6. Almamater Universitas Setia Budi, Bangsa dan 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



Aurellia Hawilla

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarokatuh.

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran 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 ENHANCER 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. Jason Merari Peranginangin, Dr., MM., M.Si., Apt. selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan serta pengarahannya.
4. Siti Aisiyah, 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. Ilham Kuncahyo, M. Sc., Apt. dan Syaiful Choiri yang senantiasa memberikan masukan dan motivasi.
7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi, Karyawan, serta Staff Laboratorium Universitas Setia Budi, Surakarta.
8. Kedua orang tuaku, adikku (Bernadhita Ardelia Fatika Sari) serta keluarga besarku terimakasih atas doa, semangat, kasih sayang dan segala dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Rekan tim Skripsweet, Bimbingan Sabtu, Pejuang Akad, Ngopi Sekut, BEM FF, JMKI Jateng dan Nasional atas dukungan, bantuan, dan semangatnya.
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.

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	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
INTISARI	xvi
ABSTRACT	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Kegunaan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Resveratrol	6
B. Antioksidan	7
1. Mekanisme kerja antioksidan	7
2. Sumber antioksidan	7
3. Uji aktivitas antioksidan	8
C. Nanoemulsi	9
1. Keuntungan nanoemulsi	10
2. Komposisi nanoemulsi	11
2.1. Fase minyak.	11
2.2. Surfaktan dan kosurfaktan.	11

2.3. Fase air.....	12
D. Nano-emulgel	12
E. Kulit	13
1. Anatomi kulit	14
1.1. Epidermis.	14
1.1.1 Stratum basal.	15
1.1.2 Stratum spinosum.	15
1.1.3 Stratum granulosum.	15
1.1.4 Stratum lusidum.	16
1.1.5 Stratum korneum.	16
1.2. Dermis.	16
1.3. Subkutan.	16
2. Penetrasi obat melalui kulit	17
2.1. Transepidermal.....	17
2.2. Transappendageal.....	18
F. <i>Enhancer</i>	18
G. Viskositas	19
H. Uji Penetrasi Difusi <i>Franz</i>	20
I. Metode Desain Faktorial	22
J. Validasi Metode Analisis	23
1. Akurasi	24
2. Presisi	26
3. Selektivitas.....	26
4. Linearitas dan rentang	26
5. Batas deteksi dan batas kuantitasi.....	27
6. Ketangguhan metode.....	27
7. Kekuatan (<i>Robustness</i>).....	27
K. Monografi Bahan	28
1. HPMC K4M.....	28
2. Capryol.....	28
3. Transkutol CG.....	29
4. Asam Oleat	30
5. Labrafac	30
6. Tween 80	31
7. Kolliphor.....	31
8. Labrasol.....	32
9. Labrafil	33
10. PEG 400.....	33
L. Landasan Teori	34
M. Hipotesis.....	36
BAB III METODE PENELITIAN	37
A. Populasi dan Sampel	37

B. Variabel Utama.....	37
1. Identifikasi variabel utama	37
2. Klasifikasi variabel utama	37
3. Defenisi operasional variabel utama	38
C. Alat dan Bahan	39
1. Alat.....	39
2. Bahan.....	39
D. Jalannya Penelitian.....	39
1. Kurva baku resveratrol	39
1.1. Pembuatan kurva baku resveratrol dalam metanol	39
1.1.1 Pembuatan larutan induk resveratrol.	39
1.1.2 Penentuan panjang gelombang maksimum.	40
1.1.3 Pembuatan kurva baku resveratrol.....	40
1.2. Kurva baku resveratrol dalam dapar fosfat <i>pH</i> 7,4	40
1.2.1 Pembuatan dapar fosfat <i>pH</i> 7,4.....	41
1.2.2 Penentuan panjang gelombang maksimum.	41
1.2.3 Pembuatan kurva baku resveratrol.....	41
2. Validasi metode analisis	41
2.1. Linearitas.	41
2.2. Batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ).	41
2.4. Akurasi dan presisi.	42
3. Pembuatan profil <i>gelling agent</i>	42
4. Formulasi nanoemulsi resveratrol.....	43
5. Karakteristik nanoemulsi.....	43
5.1. Pengukuran persen transmitan.	43
5.2. <i>Drug loading</i>	43
5.3. Ukuran partikel.	43
5.4. Potensial zeta.	43
6. Rancangan formula basis <i>gel</i> dengan <i>factorial design</i>	44
7. Inkorporasi nanoemulsi dalam basis gel	44
8. Uji sifat fisik nano-emulgel	44
8.1. Uji viskositas.....	44
8.2. Uji <i>freeze thaw</i>	45
9. Uji difusi <i>Franz</i>	45
10. Uji DPPH resveratrol	45
10.1. Pembuatan pereaksi DPPH 0,4 mM.....	45
10.2. Penentuan panjang gelombang maksimum.	46
10.3. Penentuan <i>operating time</i>	46
10.4. Uji penangkapan radikal DPPH.....	46
11. Uji aktivitas antioksidan nano-emulgel resveratrol	46
11.1. Pembuatan pereaksi DPPH 0,4 mM.....	46
11.2. Uji aktivitas antioksidan nano-emulgel Resveratrol.	46
E. Skema Jalannya Penelitian	48

F. Analisis Hasil.....	49
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	50
A. Kurva Kalibrasi dan Validasi Metode Analisis	50
1. Penentuan panjang gelombang maksimum	50
2. Kurva baku dan linieritas	52
3. Batas deteksi (LOD) dan batas kuantisasi (LOQ).....	54
4. Akurasi dan presisi.....	54
B. Propil Viskositas Gelling Agent	55
C. Pemilihan Komponen <i>Lipid-based</i> Formulasi.....	56
D. Skrining dan Pembentukan Nanoemulsi	59
E. Karakterisasi Nanoemulsi Resveratrol.....	64
1. <i>Drug loading</i>	64
2. Persen transmitan	66
3. Ukuran partikel	66
4. Potensial zeta	67
F. Inkorporasi Nanoemulsi dalam Gelling Agent	67
G. Uji Sifat Fisik Nano-emulgel.....	68
1. Uji viskositas	68
2. Uji <i>freeze thaw</i>	69
H. Uji Penetrasi Nano-emulgel Resveratrol.....	70
I. Uji Aktivitas Antioksidan Resveratrol.....	78
J. Aktivitas Antioksidan Nano-emulgel Resveratrol.....	81
K. Penentuan <i>Enhancer</i> dan Viskositas.....	84
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	86
A. Kesimpulan.....	86
B. Saran.....	86
DAFTAR PUSTAKA	87
LAMPIRAN	92

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur molekul resveratrol	6
Gambar 2. Struktur Kulit	17
Gambar 3. <i>Hanson Horizontal Diffusion Cell System</i>	21
Gambar 4. Struktur molekul HPMC K4M	28
Gambar 5. Struktur molekul Capryol.....	29
Gambar 6. Struktur molekul Transkutol CG	29
Gambar 7. Struktur molekul asam oleat.....	30
Gambar 8. Struktur molekul Labrafac	30
Gambar 9. Struktur molekul Tween 80.....	31
Gambar 10. Struktur molekul Kolliphor	31
Gambar 11. Struktur molekul Labrasol.....	32
Gambar 12. Struktur molekul Labrafil.....	33
Gambar 13. Struktur molekul PEG 400	33
Gambar 14. Skema jalannya penelitian.....	48
Gambar 15. Penentuan panjang gelombang resveratrol dalam metanol.....	50
Gambar 16. Penentuan panjang gelombang resveratrol dalam PBS pH 7,4.....	51
Gambar 17. Spesifisitas resveratrol dalam metanol, PBS pH 7,4 dan plasebo.	51
Gambar 18. Grafik kurva kalibrasi resveratrol dalam metanol	52
Gambar 19. Grafik kurva kalibrasi resveratrol dalam PBS pH 7,4	53
Gambar 20. Pengaruh konsentrasi terhadap viskositas gelling agent HPMC K4M55	

Gambar 21. Kelarutan resveratrol dalam berbagai bahan	57
Gambar 22. Diagram fase Pseudoterner rasio surfaktan dan kosurfaktan 1:1 (A), 2:1 (B), 3:1 (C).....	61
Gambar 23. Perbandingan konsentrasi dengan transmittan	63
Gambar 24. <i>Drug loading</i> resveratrol dalam lipid-based	64
Gambar 25. Hasil ukuran distribusi ukuran partikel nanoemulsi	67
Gambar 26. Perubahan Viskositas	69
Gambar 27. Profil Jumlah Kumulatif Resveratrol yang Terpenetrasi	70
Gambar 28. <i>Contour Plot</i> Kumulatif	73
Gambar 29. Fluks Pelepasan Nano-emulgel Resveratrol.....	74
Gambar 30. <i>Contour Plot</i> Fluks	75
Gambar 31. AUC total	76
Gambar 32. Contour Plot AUC Total	77
Gambar 33. Reaksi Resveratrol dengan DPPH	79
Gambar 34. Grafik pengukuran <i>operating time</i> resveratrol dengan metode DPPH80	
Gambar 35. Perbandingan persen inhibisi dengan konsentrasi	81
Gambar 36. Perbandingan persen inhibisi kontrol dengan formula	81
Gambar 37. Persen perubahan aktivitas antioksidan nano-emulgel resveratrol....	82
Gambar 38. <i>Contour plot</i> perubahan inhibisi	83
Gambar 39. <i>Desirability</i> nano-emulgel resveratrol	85

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Ketentuan kekuatan antioksidan	9
Tabel 2. Rancangan formula	44
Tabel 3. <i>Lipid-based</i> nanoemulsi yang terpilih	59
Tabel 4. Rancangan Lipid-based nanoemulsi.....	59
Tabel 5. Formulasi Minyak : Smix komponen nanoemulsi resveratrol.....	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Gambar penelitian	93
Lampiran 2. Gambar COA resveratrol.....	97
Lampiran 3. Gambar uji ukuran partikel.....	98
Lampiran 4. Gambar uji zeta potensial	101
Lampiran 5. Uji ANOVA kumulatif.....	106
Lampiran 6. Uji ANOVA Fluks	108
Lampiran 7. Uji ANOVA AUC total.....	110
Lampiran 8. Uji ANOVA perubahan inhibisi	112
Lampiran 9. <i>Desirability</i>	114
Lampiran 10. Panjang gelombang resveratrol.....	115
Lampiran 11. Kurva kalibrasi dan validasi metode analisis.....	116
Lampiran 12. Hasil profil <i>gelling agent</i> HPMC K4M.....	122
Lampiran 13. Hasil uji kelarutan <i>lipid-based</i>	123
Lampiran 14. Hasil persen transmitan	124
Lampiran 15. Hasil <i>drug loading</i> nanoemulsi.....	126
Lampiran 16. Hasil uji penetrasi nano-emulgel resveratrol	129
Lampiran 17. Hasil uji aktivitas antioksidan resveratrol dalam metanol.....	132
Lampiran 18. Hasil aktivitas antioksidan nano-emulgel resveratrol	133

INTISARI

HAWILLA A., 2019, PENGARUH *ENHANCER* DAN VISKOSITAS TERHADAP PROFIL DIFUSI DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN NANO-EMULGEL RESVERATROL.

Resveratrol mempunyai senyawa antioksidan yang sukar larut dalam air dan kemampuan bioavailabilitas rendah sehingga untuk meningkatkan transpor percutan perlu diformulasikan dalam bentuk nano-emulgel. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan nanoemulsi resveratrol dan mengetahui pengaruh dari *enhancer* Transcutol CG dan viskositas terhadap profil difusi dan aktivitas antioksidan nano-emulgel resveratrol.

Skrining nanoemulsi dipilih berdasarkan karakterisasi ukuran partikel, zeta potensial, *drug loading*, persen transmitan. Nanoemulsi kemudian diinkorporasikan kedalam *gelling agent* HPMC K4M viskositas 100 dPas dan 300 dPas. Nano-emulgel dikarakterisasi meliputi viskositas, aktivitas antioksidan, uji difusi dan stabilitasnya terhadap suhu dengan uji *Freeze Thaw*. Data dianalisa menggunakan *Design Expert* untuk mengetahui pengaruh pada masing-masing faktor terhadap efek utama dan interaksi kedua faktor.

Komponen minyak, surfaktan dan kosurfaktan yang terpilih yaitu Capryol, Kolliphor, dan PEG 400. Hasil menunjukkan komponen terpilih yaitu minyak : Smix rasio 4:6 dengan surfaktan : kosurfaktan rasio 2:1 yang diinkorporasikan dalam *gel* HPMC K4M 100 dPas konsentrasi 3 % dan 300 dPas konsentrasi 3,4 %. Perubahan viskositas mempengaruhi penurunan sedangkan *enhancer* mempengaruhi peningkatan dari nilai kumulatif dan AUC total, perubahan viskositas mempengaruhi peningkatan sedangkan *enhancer* mempengaruhi penurunan pada Fluks dan aktivitas antioksidan. Dari hasil analisis disarankan bahwa viskositas 100 dPas dan *enhancer* Trancutol CG dengan konsentrasi 8 %.

Kata kunci : antioksidan, *gelling agent*, nanoemulsi, nanoemulgel, resveratrol.

ABSTRACT

HAWILLA A., 2019, EFFECT OF ENHANCER AND VISCOSITY ON DIFFUSION PROFILE AND ANTIOXIDANT ACTIVITIES NANO-EMULGEL RESVERATROL.

Resveratrol has antioxidant compounds that are difficult to dissolve in water and the ability of low bioavailability to increase percutaneous transport needs to be formulated in the form of nanoemulgel. This research intend to formulating the nanoemulsi resveratrol and understanding the effects of enhancer Transcutol CG and the viscosity to diffusion profile and the anti oxididant activity nanoemulgel resveratrol .

Nanoemulsion screening was chosen based on the characterization of particle size, potential zeta, drug loading, percent transmittance. Nanoemulsion was then inclined into gelling agent HPMC K4M viscosity of 100 dPas and 300 dPas. Nanoemulgel was characterized including viscosity, antioxidant activity, diffusion test and its stability to temperature by the Freeze Thaw test. Data was analyzed using Design Expert to determine the effect on each factor on the main effects and interactions of the two factors.

The selected oil components, surfactants and cosurfactants were Capryol, Kolliphor, and PEG 400. The results showed that the selected components were oil: Smix 4: 6 ratio with surfactant: 2: 1 ratio cosurfactant included in HPMC K4M gel 100 dPas concentration 3% and 300 dPas concentration 3.4%. Changes in viscosity affect decreases while enhancers affect the increase of the cumulative and total AUC values, changes in viscosity affect the increase while enhancers affect the decrease in antioxidant activity. From the results of the analysis it was suggested that the viscosity of 100 dPas with Trancutol CG with a concentration of 8%.

Keywords: antioxidants, gelling agent, nanoemulsion, nanoemulgel, resveratrol.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kulit yang terpapar sinar matahari secara langsung dapat menyebabkan radiasi UV yang berpenetrasi ke dalam kulit sehingga mengakibatkan kerusakan jaringan biologi. Kerusakan kulit akibat paparan sinar matahari yaitu kanker kulit, penggelapan kulit, penuaan dini yang disebabkan adanya radikal bebas (FR) dan oksigen reaktif (ROS) oleh radiasi sinar UV (Jain *et al.* 2010). Kulit merupakan jaringan metabolisme dan organ terbesar pada tubuh manusia yang rawan mengalami oksidatif, karena kulit tersusun dari lipid, protein, karbohidrat, dan semua molekul yang rentan terhadap proses oksidatif (Naylor *et al.* 2011). Proses oksidatif dapat dicegah dengan antioksidan yang dapat memberikan perlindungan endogen dan tekanan oksidatif eksogen dengan menangkap radikal bebas (Lai-Cheong 2017).

Senyawa antioksidan, seperti polifenol terbukti mampu memberikan proteksi pada kulit dari efek berbahaya kerusakan oksidatif pada kulit (Greive *et al.* 2014). Salah satu senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan yang cukup tinggi yaitu resveratrol. Resveratrol merupakan polifenol alami turunan stilben, yang dapat ditemukan pada anggur. Penelitian yang dilakukan oleh Ndiaye *et al.* (2011) menunjukkan bahwa resveratrol memiliki aktivitas antioksidan dan mampu melindungi kulit dari dampak paparan sinar ultraviolet.

Penggunaan antioksidan secara topikal banyak digunakan untuk memberikan perlindungan dari terjadinya oksidasi pada kulit. Penggunaan antioksidan secara topikal lebih efektif jika dibandingkan dengan sediaan oral karena jika diberikan secara oral mempunyai kendala terbatasnya jumlah zat aktif yang dapat sampai pada jaringan kulit. Penelitian yang dilakukan oleh Robinson (2015) menyatakan bahwa sistem penghantaran secara topikal untuk senyawa aktif resveratrol, memiliki kelemahan yang berhubungan dengan kemampuan

penetrasi obat melalui lapisan-lapisan kulit, karena resveratrol memiliki kelarutan rendah di dalam air (0,05 mg/mL). Sediaan topikal harus memiliki kemampuan berdifusi melalui kulit agar mencapai ke dermis. Salah satu parameter mutu sediaan topikal adalah kemampuan bahan aktif untuk berdifusi ke dalam kulit. Resveratrol sulit menembus stratum korneum sehingga perlu meningkatkan kelarutan dan penetrasi resveratrol ke dalam kulit. Aktivitas resveratrol sebagai antioksidan akan lebih maksimal ketika resveratrol dapat berpenetrasi pada lapisan epidermis dan dermis. Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi absorpsi suatu senyawa melalui kulit adalah kesesuaian pembawa terhadap sifat fisikokimia senyawa tersebut (Panwar *et al.* 2011).

Nano-emulgel merupakan salah satu pembawa yang dapat meningkatkan transport obat melewati membran, karena memiliki ukuran partikel berskala nano. Nano-emulgel merupakan sistem nanoemulsi yang didispersikan dalam matrik gel, sehingga membantu memudahkan aplikasinya ke kulit, meningkatkan kelarutan resveratrol, dapat membantu menembus lapisan *stratum corneum*. Nanoemulsi pada sediaan nano-emulgel dapat melindungi senyawa-senyawa seperti polifenol (Matos *et al.* 2014). Luas permukaan nanoemulsi lebih besar dan bebas dibandingkan dengan makroemulsi sehingga lebih efektif digunakan sebagai sistem pembawa. Nanoemulsi tidak toksis dan tidak mengiritasi, oleh karena itu dapat diaplikasikan dengan mudah melalui kulit atau membran mukosa (Shah 2010). Komponen penyusun nanoemulsi adalah minyak, surfaktan, dan kosurfaktan sehingga skrining nanoemulsi pada penelitian ini digunakan komponen minyak (asam oleat, Labrafac Lipophil, Miglyol, dan Capryol); komponen surfaktan (Tween 80, Kolliphor, Labrasol, dan Labrafil); komponen kosurfaktan (PEG 400 dan Transcutol CG). Kosurfaktan yang juga memiliki efek terhadap permeabilitas membran biologis sehingga dapat berfungsi sebagai *enhancer*. Sehingga Transcutol CG dapat digunakan sebagai *enhancer* dalam penelitian ini.

Enhancer adalah senyawa yang tidak aktif secara farmakologi yang dapat meningkatkan penetrasi perkutan obat dengan berpartisipasi pada stratum korneum dan mengubah susunan *lipid*-protein di kulit. Suatu obat dapat berpenetrasi dengan baik maka perlu penambahan suatu senyawa yaitu *enhancer* (Haque *et al.* 2018). *Enhancer* yang biasa digunakan untuk sediaan kosmetik adalah Transcutol CG yang mempunyai mekanisme kerja dapat meningkatkan fluks obat di stratum korneum dengan menyebar kedalamnya dan mengubah kelarutannya, Transcutol CG dapat meningkatkan kelarutan permeabilitas dalam kulit. Transcutol CG merupakan senyawa yang aman dan ditoleransi dengan baik yang diterapkan sebagai eksipien dalam kosmetik. Viskositas juga dapat mempengaruhi penetrasi obat masuk ke dalam kulit (Kumar 2007).

Viskositas adalah suatu resistensi zat cair untuk mengalir, penelitian yang dilakukan oleh Kuncari (2014) menyatakan bahwa viskositas berpengaruh terhadap laju penyerapan obat, semakin kental viskositasnya akan semakin lama penyerapan obatnya ke dalam kulit.

Kemampuan penetrasi obat ke dalam kulit dapat diketahui menggunakan uji difusi *Franz* menggunakan membran *shed snake skin*, menunjukkan permeabilitas menyerupai membran stratum korneum manusia (Weecharangsan *et al.* 2006). Kemiripan hasil tersebut berdasarkan kemiripan sifat, suhu, kekentalan cairan tubuh, serta komponen lipid penyusun stratum korneum. Hal ini tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan pada *shed snake skin* dari berbagai spesies ular (Kumpuddee-Vollrath *et al.* 2011).

Berdasarkan latar belakang tersebut maka resveratrol dibuat dalam bentuk sediaan nano-emulgel dengan penambahan *enhancer* Transcutol CG dan dibuat dalam berbagai variasi viskositas yang diharapkan sediaan nano-emulgel tersebut dapat meningkatkan absorpsi resveratrol melalui kulit. Pada penelitian ini akan dibuat formula sediaan nano-emulgel resveratrol yang kemudian ditetapkan daya penetrasinya secara *in vitro* menggunakan sel difusi *Franz* dengan membran *shed snake skin*.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan di atas dapat dirumuskan sebagai berikut:

Pertama, manakah minyak, surfaktan, dan kosurfaktan yang terpilih dalam formula nano-emulgel resveratrol?

Kedua, bagaimana pengaruh *enhancer* Transcutol CG dan viskositas terhadap profil difusi dan aktivitas antioksidan nano-emulgel resveratrol?

Ketiga, berapa konsentrasi *enhancer* Transcutol CG dan viskositas nano-emulgel resveratrol yang paling bagus tertransportasi melewati membran difusi *sned snake skin*?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah dapat diketahui bahwa tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

Pertama, untuk mengetahui minyak, surfaktan, kosurfaktan yang terpilih dalam formula nano-emulgel resveratrol.

Kedua, untuk mengetahui pengaruh *enhancer* Transcutol CG dan viskositas terhadap profil difusi dan aktivitas antioksidan nano-emulgel resveratrol.

Ketiga, untuk mengetahui konsentrasi *enhancer* Transcutol CG dan viskositas nano-emulgel resveratrol yang paling bagus tertransportasi melewati membran difusi *sned snake skin*.

D. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat diperoleh suatu formula nano-emulgel yang memberikan profil pelepasan resveratrol yang baik, dan memberikan efek antioksidan dengan waktu aksi yang cepat. Memberikan

manfaat dalam ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi dan kosmetik dapat memberikan informasi baru terhadap pengembangan sediaan farmasi yaitu nano-emulgel resveratrol, serta dapat memberikan manfaat bagi masyarakat luas menggunakan antioksidan yang baik.