

**DAFTAR ISI**

	<b>Halaman</b>
KATA PENGANTAR .....	v
RINGKASAN .....	viii
ABSTRACT .....	x
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xvii
DAFTAR TABEL .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xix
DAFTAR SINGKATAN .....	xx
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Solid Lipid Nanopartikel (SLN) .....	5
2.1.1 Definisi Solid Lipid Nanopartikel .....	5
2.1.2 Keuntungan SLN .....	6
2.1.3 Teknik pembuatan SLN .....	7
2.2 Komponen Penyusun SLN .....	8
2.2.1 Lipid .....	8
2.2.1.2 Tinjauan tentang Gliseril Monostearat .....	9
2.2.1.3 Tinjauan tentang Beeswax .....	10
2.2.2 Surfaktan .....	11
2.2.2.1 Tinjauan tentang Tween 80 .....	11

2.2.3	Bahan tambahan .....	13
2.2.3.1	Tinjauan tentang Propilen Glikol .....	14
2.3	Karakteristik Sistem SLN .....	15
2.3.1	Ukuran dan morfologi partikel .....	15
2.3.2	Efisiensi pengebakan obat .....	16
2.4	Asam Para-Metoksi Sinamat (APMS) .....	16
2.4.1	Sifat fisikokimia APMS .....	17
2.4.2	Antiinflamasi SLN-APMS .....	18
2.5	Inflamasi .....	18
2.5.1	Mediator-mediator inflamasi di kulit .....	19
2.5.1.1	Histamin .....	20
2.5.1.2	Eikosanoid .....	20
2.6	Anatomi dan histologi kulit .....	22
2.6.1	Epidermis.....	23
2.6.2	Dermis .....	24
2.6.3	Hipodermis .....	25
2.6.4	Gambaran histologi kulit .....	26
2.7	Tinjauan penetrasi perkutan .....	26
2.8	Uji aktivitas antiinflamasi secara Invivo .....	27
2.8.1	Tinjauan <i>Croton Oil</i> .....	27
2.9	Tinjauan tentang hewan coba mencit .....	28
2.9.1	Data biologik mencit .....	28
2.9.2	Makanan mencit .....	28
BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL .....		29
3.1	Kerangka konseptual .....	29
3.2	Hipotesis .....	31

BAB IV. METODE PENELITIAN .....	32
4.1 Bahan penelitian .....	32
4.2 Alat penelitian .....	32
4.3 Metode kerja .....	32
4.3.1 Analisis kualitatif bahan penelitian .....	34
4.3.1.1 Organoleptis .....	34
4.3.1.2 Spektra inframerah .....	34
4.3.1.3 Pemeriksaan suhu lebur .....	34
4.3.2 Pembuatan sediaan uji .....	29
4.3.2.1 Pembuatan SLN-APMS dengan basis lipid sistem biner ( <i>beeswax</i> : GMS = 50 : 50) .....	35
4.3.2.2 Pembuatan krim sederhana-APMS tipe o/w dengan basis lipid Beeswax dan GMS .....	37
4.3.3 Karakterisasi sediaan .....	38
4.3.3.1 Organoleptis .....	38
4.3.3.2 Penentuan pH .....	38
4.3.3.3 Penentuan daya sebar .....	39
4.3.3.4 Penentuan ukuran dan distribusi ukuran SLN ..	39
4.3.3.5 Pemeriksaan morfologi SLN-APMS .....	40
4.3.3.6 Uji efisiensi pengebakan sistem SLN-APMS ..	40
4.3.4 Pembuatan Kurva Baku APMS Dapar Asetat .....	41
4.3.4.1 Pembuatan larutan dapar asetat pH $4,2 \pm 0,2$ ..	41
4.3.4.2 Pembuatan larutan baku induk APMS .....	41
4.3.4.3 Pembuatan larutan baku kerja APMS .....	42
4.3.4.4 Penentuan panjang gelombang maksimum ....	42
4.3.4.5 Penentuan persamaan kurva baku .....	43
4.3.5 Uji homogenitas dan perolehan kembali (% <i>recovery</i> ) APMS dalam sistem SLN .....	43

4.3.6	Uji efektivitas antiinflamasi APMS-SLN ditinjau dari perubahan histologi kulit dengan metode induksi <i>croton oil</i> .....	44
4.3.6.1	Populasi dan subyek .....	44
4.3.6.2	Kelompok uji .....	44
4.3.6.3	Evaluasi antiinflamasi dengan induksi <i>croton oil</i> .....	45
4.3.7	Variabel penelitian .....	46
4.3.8	Analisa data .....	46
4.3.9	Etika penelitian .....	47
BAB V. ANALISA DATA .....		48
5.1	Pemeriksaan kualitatif bahan penelitian .....	48
5.1.1	Pemeriksaan kualitatif APMS .....	48
5.1.2	Pemeriksaan kualitatif bahan-bahan tambahan .....	50
5.2	Penentuan kurva baku APMS dalam dapar asetat $4,2 \pm 0,2$ .....	53
5.2.1	Hasil penentuan panjang gelombang maksimum .....	53
5.2.2	Hasil penentuan kurva baku APMS dalam larutan dapar asetat $4,2 \pm 0,2$ .....	54
5.3	Hasil uji homogenitas dan <i>Recovery</i> APMS dalam SLN .....	55
5.4	Evaluasi karakteristik sediaan .....	55
5.4.1	Pemeriksaan organoleptis .....	55
5.4.2	Pemeriksaan pH .....	56
5.4.3	Penentuan daya sebar .....	57
5.4.4	Penentuan ukuran partikel .....	57
5.5	Penentuan karakteristik sistem SLN-APMS.....	59
5.5.1	Pemeriksaan morfologi partikel SLN-APMS .....	59
5.5.2	Penentuan efisiensi penjebakan SLN-APMS .....	59

5.6	Pengujian efektivitas antiinflamasi SLN-APMS ditinjau dari histopatologi kulit telinga mencit dengan metode induksi <i>croton oil</i> .....	60
5.6.1	Hasil pemeriksaan histopatologi kulit telinga <i>Mus musculus</i>	60
5.6.2	Gambaran Histopatologi Kulit Telinga <i>Mus musculus</i> ...	64
BAB VI. PEMBAHASAN .....		67
BAB VII. KESIMPULAN .....		77
DAFTAR PUSTAKA .....		78



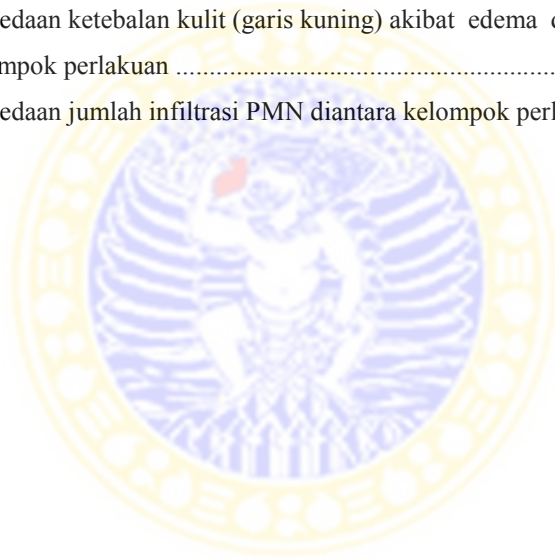
## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
IV.1 Formula SLN-APMS dan krim-APMS .....	35
IV.2 Pembuatan larutan baku kerja APMS.....	42
V.1 Hasil pemeriksaan kualitatif APMS .....	49
V.2 Hasil pemeriksaan kualitatif bahan-bahan tambahan .....	52
V.3 Nilai serapan APMS pada berbagai kadar dalam larutan dapar asetat pH $4,2 \pm 0,5$ pada panjang gelombang maksimum 302,0 nm	54
V.4 Uji homogenitas dan perolehan kembali APMS dalam SLN .....	55
V.5 Hasil pemeriksaan organoleptis sediaan .....	55
V.6 Hasil pemeriksaan pH sediaan .....	56
V.7 Hasil penentuan daya sebar sediaan .....	57
V.8 Hasil pengamatan ukuran partikel sediaan .....	58
V.9 Hasil penentuan efisiensi pengebakan sistem SLN-APMS .....	59
V.10 Hasil pemeriksaan tebal kulit dan jumlah sel radang .....	60
V.11 Hasil uji HSD tebal kulit dengan $\alpha = 0,05$ .....	62
V.12 Hasil uji HSD jumlah sel radang dengan $\alpha = 0,05$ .....	62

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Rumus bangun Gliseril Monostearat .....	9
2.2 Rumus bangun Tween 80 .....	12
2.3 Rumus bangun Propilen Glikol .....	14
2.4 Rumus bangun APMS.....	17
2.5 Anatomi dan Fisiologi Kulit .....	23
2.6 Anatomi dan Histologi Epidermis .....	23
2.7 Anatomi dan Histologi Dermis.....	25
2.8 Histologi Kulit Normal dan Kulit Inflamasi .....	26
2.9 <i>Mus Musculus</i> .....	28
3.1 Skema Kerangka Konsep Penelitian .....	31
4.1 Skema Kerja Penelitian .....	33
4.2 Skema Pembuatan Sistem SLN-APMS.....	37
5.1 Hasil pengamatan spektra inframerah APMS .....	48
5.2 Spektra inframerah APMS pada pustaka .....	49
5.3 Hasil pemeriksaan suhu lebur APMS menggunakan alat <i>Differential Thermal Analysis (DTA)</i> .....	49
5.4 Hasil pemeriksaan spektra FT-IR Beeswax .....	50
5.5 Spektra Inframerah Beeswax pada pustaka .....	50
5.6 Termogram DTA Beeswax .....	51
5.7 Hasil pemeriksaan spektra FT-IR Gliseril Monostearat .....	51
5.8 Spektra Inframerah Gliseril Monostearat pada pustaka .....	51
5.9 Termogram DTA Gliseril Monostearat .....	52
5.10 Profil serapan larutan baku kerja APMS 2,0 µg/mL dan 12,0 µg/mL dalam larutan dapar asetat pH 4,2 ± 0,5 pada rentang panjang gelombang 200-400 nm .....	53

5.11	Kurva baku APMS pada berbagai kadar dalam larutan dapar asetat pH $4,2 \pm 0,5$ pada panjang gelombang maksimum 302,0 nm ...	54
5.12	Morfologi partikel SLN-APMS dengan basis lipid sistem biner <i>beeswax</i> : gliseril monostearat (50:50) .....	59
5.13	Histogram rerata $\pm$ SD tebal kulit telinga mencit antar kelompok perlakuan .....	61
5.14	Histogram rerata $\pm$ SD jumlah sel radang atau PMN antar kelompok perlakuan .....	61
5.15	Perbedaan ketebalan kulit (garis kuning) akibat edema diantara kelompok perlakuan .....	64
5.16	Perbedaan jumlah infiltrasi PMN diantara kelompok perlakuan...	65





## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>		<b>Halaman</b>
Lampiran 1	Sertifikat analisis bahan .....	83
Lampiran 2	Prosedur pembuatan preparat histopatologi kulit telinga mencit .....	86
Lampiran 3	Skema pembuatan preparat histopatologi .....	89
Lampiran 4	Hasil pemeriksaan pengaruh serapan bahan tambahan	90
Lampiran 5	Hasil penentuan ukuran partikel sediaan .....	91
Lampiran 6	Hasil uji homogenitas dan perolehan kembali APMS dalam SLN .....	95
Lampiran 7	Hasil penentuan efisiensi penjebaran .....	97
Lampiran 8	Hasil penentuan daya sebar .....	98
Lampiran 9	Analisis statistik pH sediaan .....	99
Lampiran 10	Analisis statistik daya sebar .....	100
Lampiran 11	Analisis statistik ukuran partikel .....	101
Lampiran 12	Analisis statistik tebal kulit telinga mencit .....	102
Lampiran 13	Analisis statistik jumlah sel radang telinga mencit ...	104
Lampiran 14	Tabel distribusi F.....	106
Lampiran 15	Tabel distribusi t .....	107

**DAFTAR SINGKATAN**



APMS	: Asam Para Metoksisinamat
BW	: Beeswax
COX	: Siklooksigenase
DAI	: Daya Anti Inflamasi
DL	: <i>Drug Loading</i>
DTA	: <i>Differential Thermal Analysis</i>
EP	: Efisiensi Penjebakan
EPMS	: Etil Para Metoksisinamat
FTIR	: <i>Fourier Transform Infrared</i>
GMS	: Gliseril Monostearat
HE	: Hemato-Eosin
HLB	: <i>Hidrofilic Lipofilic Balance</i>
IR	: Inframerah
KBr	: Kalium Bromida
KV	: Koefisien Variasi
LD	: <i>Laser Diffraction</i>
NSAID	: <i>Non Steroid Anti Inflammatory Drug</i>
PG	: Prostaglandin
PI	: <i>Polydispersity Index</i>
PMN	: <i>Polymorphonuclear</i>
PTA	: <i>Phosphotungstic Acid</i>
SD	: Standar Deviasi
SEM	: <i>Scanning Electron Microscopy</i>
SLN	: Solid Lipid Nanopartikel
TEM	: <i>Transmission Electron Microscopy</i>
TPA	: 12-o-tetracanoilphorbol-13-asetat