

SKRIPSI

**PENGARUH PENAMBAHAN ASAM HIALURONAT
TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK DAN PENETRASI
IN VIVO SERUM TRANSFERSOM *AMNIOTIC*
MESENCHYMAL STEM CELLS METABOLITE PRODUCTS
(Dengan Jenis Surfaktan Stearilamin dan Sodium Kolat)**



SYARIFAH SUTRA DEWANGGA

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN ILMU KEFARMASIAN
SURABAYA
2022**

Lembar Pengesahan

**PENGARUH PENAMBAHAN ASAM HIALURONAT
TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK DAN PENETRASI
IN VIVO SERUM TRANSFERSOM *AMNIOTIC*
MESENCHYMAL STEM CELLS METABOLITE PRODUCTS
(Dengan Jenis Surfaktan Stearilamin dan Sodium Kolat)**

SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada
Fakultas Farmasi Universitas Airlangga
2022**

Oleh:

**Syarifah Sutra Dewangga
NIM: 051811133077**

Skripsi ini telah disetujui pada tanggal 22 Juli 2022 oleh:

Pembimbing Utama



Prof. Dr. apt. Widji Soeratri DEA.

NIP. 195110061977092001

Pembimbing Serta



apt. Andang M, M.Pharm.Sci., Ph.D

NIP. 198510022008121001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Syarifah Sutra Dewangga

NIM : 051811133077

adalah mahasiswa Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Naskah Tugas Akhir/Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Pengaruh Penambahan Asam Hialuronat Terhadap Karakteristik Fisik Dan Penetrasi *In Vivo* Serum Transfersom *Amniotic Mesenchymal Stem Cells Metabolite Products* (Dengan Jenis Surfaktan Stearilamin dan Sodium Kolat)

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Naskah Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 21 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,

A 10,000 Rupiah Indonesian postage stamp featuring a QR code and a signature. The stamp is pink and white with a gold eagle emblem in the center. The text 'METERAI 10000' is visible. To the right of the stamp is a handwritten signature in black ink.

Syarifah Sutra Dewangga

NIM: 051811133077

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Syarifah Sutra Dewangga

NIM : 051811133077

menyatakan bahwa demi kepentingan perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui abstrak Skripsi yang saya tulis dengan judul:

Pengaruh Penambahan Asam Hialuronat Terhadap Karakteristik Fisik Dan Penetrasi *In Vivo* Serum Transfersom *Amniotic Mesenchymal Stem Cells Metabolite Products*

(Dengan Jenis Surfaktan Stearilamin dan Sodium Kolat)

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik, sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 21 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,

A 10,000 Rupiah Indonesian postage stamp featuring a QR code and a signature. The stamp is pink and white with a yellow eagle emblem in the center. The text 'METERAI 10000' is visible. To the right of the stamp is a handwritten signature in black ink.

Syarifah Sutra Dewangga

NIM: 051811133077

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan kalimat Alhamdulillahirobbil'aalamiin, segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala berkah, rahmat dan karunia serta petunjuk-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi dengan judul **“Pengaruh Penambahan Asam Hialuronat Terhadap Karakteristik Fisik Dan Penetrasi In Vivo Serum Transfersom Amniotic Mesenchymal Stem Cells Metabolite Products (Dengan Jenis Surfaktan Stearilamin dan Sodium Kolat)”** dengan sebaik-baiknya untuk memperoleh gelar sarjana pada Program Studi S1 Pendidikan Apoteker di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Selama proses penyusunan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini dengan ketulusan hati penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh pihak yang telah membantu dan mendukung selama proses penyusunan skripsi ini:

1. Prof. Dr. apt. Widji Soeratri DEA. selaku dosen pembimbing utama yang dengan sabar membimbing dan senantiasa memberikan arahan serta teguran kepada penulis selama proses penyelesaian skripsi ini.
2. apt. Andang Miatmoko, M.Pharm.Sci., Ph.D., selaku dosen pembimbing serta dan juga selaku ketua proyek penelitian yang dengan penuh kesabaran dan ketulusan telah meluangkan waktu untuk mendukung, membimbing, serta memberikan arahan dan nasihat kepada penulis selama proses penyusunan skripsi dan menyelesaikan penelitian ini.
3. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA, selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan serta fasilitas kepada penulis selama mengikuti program sarjana dan selama melakukan penelitian.
4. Prof. Junaidi Khotib, S.Si., M.Kes., Ph.D.. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Suraabya yang telah memberikan kesempatan serta fasilitas kepada penulis selama menempuh pendidikan program sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

5. Prof. Dr. apt. Juni Ekowati, M.Si., selaku Ketua Departemen Ilmu Kefarmasian yang telah memberikan kesempatan serta fasilitas kepada penulis selama mengikuti program sarjana dan juga dalam proses penyelesaian skripsi ini.
6. Dr. apt. Tutiek Purwanti, M.Si., dan Dr. apt. Muh. Agus Syamsur Rijal, S.Si., M.Si., selaku dosen penguji yang telah memberikan kririk, saran, serta masukan yang membantu penulis dalam menyempurnakan skripsi ini
7. Prof. Dr.rer.nat. apt. Moch. Yuwono, MS selaku dosen wali yang telah memberikan banyak saran, nasihat, serta bimbingan kepada penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.
8. Seluruh dosen, laboran, serta segenap karyawan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan banyak bantuan serta pengalaman yang sangat berharga kepada penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
9. Kedua orang tua penulis, Bapak Roby dan Ibu Fitria Linda, serta adik penulis, Amelia Silvera yang selalu memberikan semangat, dukungan, dan doa kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini dengan baik.
10. Mbak Devy Maulidya Cahyani dan Mbak Berlian Sarasitha Hariawan yang telah memberikan banyak bantuan, dukungan, serta semangat kepada penulis selama proses penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
11. Pak Dwi, Bu Nawang, Pak Sunar, Pak Iwan, Pak Kus, Pak Eko, Pak Eryk, Pak Atmojo, Mas Wahdah yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
12. Kevin Ksatria Handoko selaku sahabat serta partner dalam topik skripsi Transfersom AMSC-MP, yang telah memberikan banyak bantuan, dukungan, serta, semangat kepada penulis selama proses penelitian dan penyelesaian skripsi ini.
13. Sahabat dalam Grup Family, Andrew Gani Mulya, Kevin Ksatria Handoko, dan Solomon Seah Putra, yang selalu memberikan dukungan, motivasi serta semangat kepada penulis selama masa perkuliahan dan menemani penulis dalam suka dan duka.
14. Shinnin Hayfa Swari dan Tiffany Tandian selaku sahabat yang selalu mendengarkan segala keluh kesah penulis dan memberikan bantuan, dukungan serta semangat kepada penulis selama masa perkuliahan.
15. Rekan seperjuangan tim skripsi Nio-Lipo 2022, Kevin Ksatria Handoko, Amelia Anneke Faradisa, Ahmad Aziz Jauhari, Veronika Earline Pudji Setianing Tyas, serta

Clarissa Budiman, yang selalu mendukung, membantu dan berjuang bersama dalam menyelesaikan skripsi dengan baik dan tepat waktu.

16. Teman-teman mahasiswa Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Flakka 2018, khususnya kelas A, yang telah banyak memberikan banyak cerita dan pengalaman yang berharga selama menempuh pendidikan gelar sarjana farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
17. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini memiliki banyak keterbatasan. Kritik dan saran sangat diharapkan guna menyempurnakan skripsi ini. Penulis berharap penelitian ini dapat bermanfaat bagi perkembangan dan pengetahuan di bidang kefarmasian, terutama dalam bidang kosmetik. Akhir kata penulis mengucapkan terima kasih.

Penulis

RINGKASAN

**Pengaruh Penambahan Asam Hialuronat Terhadap Karakteristik Fisik
Dan Penetrasi *In Vivo* Serum Transfersom *Amniotic Mesenchymal Stem
Cells Metabolite Products*
(Dengan Jenis Surfaktan Stearilamin dan Sodium Kolat)**

Syarifah Sutra Dewangga

Amniotic mesenchymal stem cells metabolite products (AMSC-MP) merupakan produk metabolit yang diperoleh dari membran amnion. Faktor pertumbuhan dan sitokin yang terdapat pada AMSC-MP dilaporkan secara signifikan dapat meningkatkan sintesis mayor kolagen dalam fibroblast. AMSC-MP memiliki komponen protein dengan berat molekul sebesar 75,33 kDa dimana dengan ukuran tersebut akan sulit untuk menembus stratum korneum. Oleh karena itu, diperlukan sistem penghantaran yang dapat membawa AMSC-MP yang memiliki molekul berukuran besar untuk menembus stratum korneum agar dapat memberikan efek sebagai antiaging. Transfersom adalah sebuah sistem pembawa vesikular yang memiliki inti aqueous yang dikelilingi oleh lipid bilayer, bersama dengan *edge activator*. Transfersom terdiri dari fosfolipid dan surfaktan. Transfersom merupakan vesikel *ultradeformable* yang memiliki kemampuan deformabilitas yang menyebabkan transfersom dapat berpenetrasi dengan melewati pori yang lebih kecil dibandingkan ukuran vesikel itu sendiri. Pada penelitian sebelumnya, telah dilakukan percobaan mengenai AMSC-MP sebagai antiaging yang menggunakan sistem penghantaran vesikel transfersom dengan tiga jenis surfaktan (Stearilamin, Sodium Kolat, dan Tween). Asam Hialuronat (HA) merupakan polimer disakarida yang terdiri dari N-asetilglukosamin dan asam D-glukuronat. Asam Hialuronat merupakan poliskarida linier yang bersifat hidrofilik dan anionik (memiliki muatan negatif). HA yang memiliki muatan negatif diperkirakan dapat digunakan untuk mengatasi permasalahan yang ada pada Trans-SC dan Trans-SA. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan pembuatan Transfersom AMSC-MP dengan surfaktan Stearilamin dan Sodium Kolat dalam bentuk serum dengan penambahan HA dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh penambahan HA terhadap karakteristik fisik dan penetrasi secara *in vivo* dari sediaan serum Transfersom AMSC-MP. Pembuatan serum Transfersom AMSC-MP menggunakan metode hidrasi lapis tipis dimana setelah terbentuk lapis tipis, lapis tipis tersebut akan di hidrasi menggunakan larutan campuran AMSC-MP dan HA.

Berdasarkan hasil pengujian karakteristik fisik, pada profil spektra IR didapatkan hasil sediaan serum Trans-SA, Trans-SA-HA, Trans-SC, dan Trans-SC-HA identik dengan AMSC-MP. Pada pengujian ukuran partikel didapatkan hasil ukuran partikel serum Trans-SA, Trans-SA-HA, Trans-SC, dan Trans-SC-HA secara berturut-turut adalah $261,9 \pm 1,9$ nm ; $317,7 \pm 9,1$ nm ; $05,3 \pm 0,9$ nm ; dan $144,3 \pm 0,8$ nm. Hal tersebut menunjukkan bahwa sediaan memiliki ukuran partikel ≤ 300 nm sehingga dapat berpenetrasi ke dalam kulit dengan baik. Penambahan HA dapat meningkatkan ukuran partikel dikarenakan HA melapisi (*coating*) permukaan transfersom. Pelapisan permukaan transfersom oleh HA juga mempengaruhi interaksi antara surfaktan dengan AMSC-MP yang memiliki muatan positif, sehingga penambahan HA dapat menurunkan nilai zeta

potensial dari sediaan. Nilai zeta potensial serum Trans-SA, Trans-SA-HA, Trans-SC, dan Trans-SC-HA secara berturut-turut adalah $-11,8 \pm 1,9$ mV; $-12,5 \pm 5,6$ mV; $12,9 \pm 2,5$ mV; dan $4,5 \pm 2,5$ mV. Berdasarkan hasil tersebut, diperlukan uji stabilitas lebih lanjut untuk mengetahui stabilitas dari sediaan. Pada pengujian PDI, didapatkan hasil nilai PDI Trans-SA, Trans-SA-HA, Trans-SC, dan Trans-SC-HA secara berturut-turut adalah $0,206 \pm 0,002$; $0,211 \pm 0,007$; $0,557 \pm 0,001$; dan $0,494 \pm 0,008$. Penambahan HA pada Trans-SA menyebabkan kenaikan nilai menjadi $> 0,3$ dimana mengindikasikan vesikel menjadi terdistribusi lebih tidak homogen. Pada pengujian *deformability index* diperoleh hasil nilai *deformability index* serum Trans-SA, Trans-SA-HA, Trans-SC, dan Trans-SC-HA secara berturut-turut adalah $5,89 \pm 0,03$; $4,99 \pm 0,03$; $5,97 \pm 0,06$; dan $7,78 \pm 0,06$. Pada pengujian pH, diperoleh hasil nilai pH serum Trans-SA, Trans-SA-HA, Trans-SC, dan Trans-SC-HA secara berturut-turut adalah $8,1 \pm 0,03$; $7,8 \pm 0,02$; $7,3 \pm 0,03$; dan $7,0 \pm 0,10$. HA memiliki nilai pH 5,0 yang mana dapat mempengaruhi pH sediaan dalam hal ini HA menurunkan pH sediaan. Pada pengujian viskositas, diperoleh hasil viskositas serum Trans-SA, Trans-SA-HA, Trans-SC, dan Trans-SC-HA secara berturut-turut adalah $23,58 \pm 11,21$ Cps; $7,95 \pm 1,30$ Cps; $3,36 \pm 0,79$ cps; dan $6,28 \pm 2,01$ cps. Penambahan HA menyebabkan peningkatan viskositas karena HA merupakan polimer yang memiliki viskositas tinggi, namun pada Trans-SA-HA tidak terjadi peningkatan viskositas. Perlu dilakukan analisis lebih lanjut untuk mengetahui penyebabnya. Berdasarkan hasil pemeriksaan morfologi partikel, serum Trans-SC memiliki morfologi partikel berbentuk sferis dan cenderung bergerombol. Setelah dilakukan penambahan HA yaitu pada formula Trans-SC-HA, didapatkan hasil morfologi partikel yang berbentuk sferis dan tidak bergerombol, namun cenderung tertutupi oleh AMSC-MP bebas yang dapat dikarenakan adanya interaksi muatan pada permukaan vesikel yang telah dilapisi oleh HA dengan AMSC-MP bebas. Pada formula Trans-SA, didapatkan hasil morfologi partikel berbentuk sferis dan tidak bergerombol. Setelah dilakukan penambahan HA yaitu pada formula Trans-SA-HA, diketahui bahwa morfologi partikel yang dihasilkan cenderung sama dengan formula tanpa penambahan HA. Pada uji penetrasi didapatkan bahwa kemampuan penetrasi paling besar ke paling kecil adalah pada serum Trans-SC-HA $>$ serum Trans-SC $>$ serum Trans-SA-HA $>$ serum Trans-SA $>$ AMSC-MP yang ditinjau dari intensitas fluoresensi Liss Rhodamin PE.

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penambahan HA pada sediaan serum Transfersom AMSC-MP dapat menghasilkan karakteristik fisik sediaan yang baik dan peningkatan kemampuan penetrasi secara *in vivo* pada kulit mencit.

ABSTRACT

The Effect of Hyaluronic Acid Addition on Physical Characteristics and in Vivo Penetration of Transfersomal Serum Containing Amniotic Mesenchymal Stem Cells Metabolite Products (With Stearylamine and Sodium Cholate Surfactants)

Syarifah Sutra Dewangga

Amniotic Mesenchymal Stem Cells Metabolite Products (AMSC-MP) is a secretome extracted from human placenta tissue that contains growth hormone and cytokines that can be used for antiaging-therapy. However, AMSC-MP has a large molecular size making it difficult to penetrate through the skin. In the previous study, AMSC-MP prepared into the transfersomes still has physical characteristics and penetration limitations. This study aims to evaluate the effect of Hyaluronic acid addition on the physical characteristics of AMSC-MP transfersome prepared in serum to increase in vivo penetration. AMSC-MP transfersome serum was composed of L- α -phosphatidylcholine as the phospholipids, and two types of surfactants, a cationic surfactant, i.e., Stearylamine, and an anionic surfactant, i.e., Sodium Cholate prepared at a weight ratio of phospholipids and surfactants of 85:15, respectively. The thin layer hydration method produced the AMSC-MP transfersome serum, hydrated with and without hyaluronic acid. The results showed that adding hyaluronic acid increased the particle size, size distribution, viscosity, and deformability index value while decreasing the serum pH value. The physical vesicle morphology was seen without clustering. Moreover, based on the intensity of Liss Rhodamine PE fluorescence in skin tissue, the results of the in vivo penetration study demonstrated the penetration ability of SC-HA Serum Transfersome > SC Transfersome Serum > SA-HA Transfersome Serum > SA Transfersome Serum > AMSC-MP. It can be concluded that hyaluronic acid provided good physical characteristics of topical serum and improved in vivo skin penetration.

Keywords: Antiaging, AMSC-MP, Transfersomes, Surfactant, Hyaluronic Acid

DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar Pengesahan	i
SURAT PERNYATAAN	iii
SURAT PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
RINGKASAN	viii
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xx
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Penuaan Kulit (<i>Skin Aging</i>)	7
2.1.1 Anatomi dan Fisiologis Kulit	7
2.1.2 Karakteristik Penuaan Kulit	9
2.1.3 Proses Penuaan Kulit	10
2.1.5 Upaya Mengatasi Penuaan Kulit	12
2.2 Serum	14
2.3 AMSC-MP	14

2.3.1	Definisi	14
2.3.2	Mekanisme AMSC-MP sebagai Terapi Antiaging	14
2.3.3	Penetrasi AMSC-MP ke Dalam Kulit	15
2.3.4	Sifat Fisikokimia dan Stabilitas AMSC-MP	15
2.4	Transfersom	15
2.4.1	Definisi	15
2.4.2	Formula Transfersom	17
2.4.3	Metode Pembuatan Transfersom.....	17
2.4.4	Mekanisme Penetrasi Trasfersom	20
2.5	Pengaruh Jenis Surfaktan Terhadap Karakteristik Fisik dan Penetrasi AMSC-MP	21
2.6	Asam Hialuronat	23
2.6.1	Definisi	23
2.6.2	Sifat Fisikokimia dan Stabilitas Asam Hialuronat	24
2.6.3	Penetrasi Asam Hialuronat ke Dalam Kulit	24
2.6.4	Asam Hialuronat Sebagai Thickening dan Stabilizing Agent.....	25
2.7	Penetrasi Bahan Aktif ke Dalam Kulit.....	25
2.7.1	Sistem Penghantaran Transdermal	25
2.7.2	Rute Penetrasi Kulit.....	26
2.7.3	Faktor yang Mempengaruhi Penetrasi.....	26
BAB III	KERANGKA KONSEPTUAL	28
3.1	Uraian Kerangka Konseptual	28
3.2	Skema Kerangka Konseptual	31
3.3	Hipotesis.....	32
BAB IV	METODE PENELITIAN	33
4.1	Desain Penelitian.....	33
4.1.1	Jenis Penelitian	33

4.1.2	Bahan dan Alat	33
4.2	Variabel Penelitian	34
4.2.1	Variabel Bebas	34
4.2.2	Variabel Tergantung.....	34
4.2.3	Variabel Kontrol.....	34
4.3	Kerangka Operasional.....	35
4.4	Rancangan Penelitian.....	35
4.4.1	Identifikasi Kualitatif Bahan Penelitian	35
4.4.2	Pembuatan Serum Transfersom AMSC-MP	36
4.4.3	Uji Karakteristik Fisik Serum Transfersom AMSC-MP	37
4.4.4	Uji Penetrasi Serum Transfersom AMSC-MP	39
4.4.5	Analisa Data	42
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		43
5.1	Pemeriksaan Kualitatif Bahan Penelitian.....	43
5.1.1	Pemeriksaan Kualitatif AMSC-MP	43
5.1.2	Pemeriksaan Kualitatif L- α - Fosfatidilkolin	44
5.1.3	Pemeriksaan Kualitatif Sodium Kolat.....	45
5.1.4	Pemeriksaan Kualitatif Stearilamin.....	46
5.1.5	Pemeriksaan Kualitatif Asam Hialuronat.....	47
5.1.6	Pemeriksaan Kualitatif Nipagin	48
5.1.7	Pemeriksaan Kualitatif Nipasol.....	49
5.1.8	Pemeriksaan Kualitatif Propilenglikol	50
5.2	Karakterisasi Fisik Serum Transfersom AMSC-MP	52
5.2.1	Pemeriksaan FTIR.....	52
5.2.2	Pemeriksaan Ukuran Partikel, Distribusi Ukuran Partikel, dan Zeta Potensial	53
5.2.3	Pemeriksaan Deformability Index.....	56

5.2.4	Pemeriksaan Nilai pH.....	58
5.2.5	Pemeriksaan Viskositas.....	58
5.2.6	Pemeriksaan Morfologi Sistem Transfersom	59
5.3	Uji Penetrasi.....	60
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....		61
6.1	Kesimpulan	61
6.2	Saran.....	61
DAFTAR PUSTAKA.....		62
LAMPIRAN		67
Lampiran- 1 Spektra IR Bahan Baku.....		68
Lampiran- 2 Sertifikat Analisis L- α Fosfatidilkolin		72
Lampiran- 3 Sertifikat Analisis Stearilamin		73
Lampiran- 4 Sertifikat Analisis Sodium Kolat		74
Lampiran- 5 Sertifikat Analisis Asam Hialuronat		75
Lampiran- 6 Sertifikat Analisis Nipagin.....		76
Lampiran- 7 Sertifikat Analisis Nipasol		77
Lampiran- 8 Sertifikat Analisis Propilenglikol.....		78
Lampiran- 9 Hasil Analisis Statistik <i>Independent sample T-test</i> Ukuran Partikel Serum Transfersom SC dan SC-HA.....		79
Lampiran- 10 Hasil Analisis Statistik <i>Independent sample T-test</i> Ukuran Partikel Serum Transfersom SA dan SA-HA.....		80
Lampiran- 11 Hasil Analisis Statistik <i>Independent sample T-test Polydispersity Index</i> Serum Transfersom SC dan SC-HA		81
Lampiran- 12 Hasil Analisis Statistik <i>Independent sample T-test Polydispersity Index</i> Serum Transfersom SA dan SA-HA.....		82
Lampiran- 13 Hasil Analisis Statistik <i>Independent sample T-test Zeta Potensial</i> Serum Transfersom SC dan SC-HA.....		83

Lampiran- 14 Hasil Analisis Statistik <i>Independent sample T-test</i> Zeta Potensial Serum Transfersom SA dan SA-HA	84
Lampiran- 15 Hasil Analisis Statistik <i>Independent sample T-test Deformability Index</i> Serum Transfersom SC dan SC-HA	85
Lampiran- 16 Hasil Analisis Statistik <i>Independent sample T-test Deformability Index</i> Serum Transfersom SA dan SA-HA	86
Lampiran- 17 Hasil Analisis Statistik <i>Independent sample T-test</i> Nilai pH Serum Transfersom SC dan SC-HA.....	87
Lampiran- 18 Hasil Analisis Statistik <i>Independent sample T-test</i> Nilai pH Serum Transfersom SA dan SA-HA	88
Lampiran- 19 Hasil Analisis Statistik <i>Independent sample T-test</i> Viskositas Serum Transfersom SC dan SC-HA.....	89
Lampiran- 20 Hasil Analisis Statistik <i>Independent sample T-test</i> Viskositas Serum Transfersom SA dan SA-HA	90
Lampiran- 21 Sertifikat Uji Kelaikan Etik.....	91

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
IV.1 Jumlah Hewan Coba yang Dibutuhkan Untuk Uji Penetrasi	40
V.1 Pemeriksaan Kualitatif AMSC-MP	43
V.2 Pemeriksaan Kualitatif L- α -Fosfatidilkolin	44
V.3 Pemeriksaan Kualitatif Sodium Kolat	45
V.4 Pemeriksaan Kualitatif Stearilamin	46
V.5 Pemeriksaan Kualitatif Asam Hialuronat	47
V.6 Pemeriksaan Kualitatif Nipagin	48
V.7 Pemeriksaan Kualitatif Nipasol	49
V.8 Pemeriksaan Kualitatif Propilenglikol	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
2.1 Struktur dan anatomi kulit manusia	9
2.2 Perbedaan struktur kulit normal dan kulit yang mengalami penuaan	10
2.3 Skema proses penuaan kulit yang dimediasi Reactive Oxygen Species (ROS)	11
2. 4 Perbedaan struktur penyusun Transfersom, Ethosome, Transethosomes	16
2. 5 Komponen penyusun transfersom	17
2. 6 Proses Pembuatan Transfersom dengan Hidrasi Lapis Tipis	18
2. 7 Skema penetrasi transfersom melalui kulit	21
2. 8 Perbedaan mekanisme penetrasi vesikel konvensional dengan transfersom (vesikel ultradeformable)	21
2. 9 Morfologi Transfersom AMSC-MP Stearylamine (A), Transfersom AMSC-MP Tween 80 (B), Transfersom AMSC-MP Sodium Kolat (C) menggunakan SEM dengan perbesaran 50.000x	22
2. 10 Hasil Uji Penetrasi Liposom AMSC-MP, Transfersom AMSC-MP Stearylamine (SA), Transfersom AMSC-MP Tween 80 (TW), Transfersom AMSC-MP Sodium Kolat (SC) pada Jam ke-1 dan ke-2	23
2. 11 Struktur kimia Asam Hialuronat	24
2. 12 Skema tiga jalur penetrasi	26
3. 1 Kerangka Konsep	31
4. 1 Kerangka Operasional	35
5.1 Spektra Inframerah AMSC-MP	43
5.2 Spektra Inframerah L- α Fosfatidilkolin	45
5.3 Spektra Inframerah Sodium Kolat	46
5.4 Spektra Inframerah Stearilamin	47
5.5 Spektra Inframerah Asam Hialuronat	48
5.6 Spektra Inframerah Nipagin	49
5.7 Spektra Inframerah Nipasol	50
5.8 Spektra Inframerah Propilenglikol	51
5.9 Spektra Inframerah Formula Serum Transfersom	52
5.10 HA coating pada liposom DOTAP	56

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1 Spektra IR Bahan Baku	68
2 Sertifikat Analisis L- α Fosfatidilkolin	72
3 Sertifikat Analisis Stearilamin	73
4 Sertifikat Analisis Sodium Kolat	74
5 Sertifikat Analisis Asam Hialuronat	75
6 Sertifikat Analisis Nipagin	76
7 Sertifikat Analisis Nipasol	77
8 Sertifikat Analisis Propilenglikol	78
9 Hasil Analisis Statistik Independent sample T-test Ukuran Partikel Serum Transfersom SC dan SC-HA	79
10 Hasil Analisis Statistik Independent sample T-test Ukuran Partikel Serum Transfersom SA dan SA-HA	80
11 Hasil Analisis Statistik Independent sample T-test Polydispersity Index Serum Transfersom SC dan SC-HA	81
12 Hasil Analisis Statistik Independent sample T-test Polydispersity Index Serum Transfersom SA dan SA-HA	82
13 Hasil Analisis Statistik Independent sample T-test Zeta Potensial Serum Transfersom SC dan SC-HA	83
14 Hasil Analisis Statistik Independent sample T-test Zeta Potensial Serum Transfersom SA dan SA-HA	84
15 Hasil Analisis Statistik Independent sample T-test Deformability Index Serum Transfersom SC dan SC-HA	85
16 Hasil Analisis Statistik Independent sample T-test Deformability Index Serum Transfersom SA dan SA-HA	86
17 Hasil Analisis Statistik Independent sample T-test Nilai pH Serum Transfersom SC dan SC-HA	87
18 Hasil Analisis Statistik Independent sample T-test Nilai pH Serum Transfersom SA dan SA-HA	88
19 Hasil Analisis Statistik Independent sample T-test Viskositas Serum Transfersom SC dan SC-HA	89

20	Hasil Analisis Statistik Independent sample T-test Viskositas Serum Transfersom SA dan SA-HA	90
21	Sertifikat Uji Kelaikan Etik	91

DAFTAR SINGKATAN

AGEs	: <i>Advanced Glycation End Products</i>
AHAs	: <i>Alpha Hydroxy Acids</i>
AMSC-MP	: <i>Amniotic Mesenchymal Stem Cell Metabolite Product</i>
AP-1	: <i>Activator Protein 1</i>
ATR FTIR	: <i>Attenuated Total Reflection Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>
bFGF	: <i>Basic Fibroblast Growth Factor</i>
Da	: Dalton
EA	: <i>Edge Activator</i>
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
GlcNAc	: <i>N-acetyl-β-D glucosamine</i>
GlcUA	: <i>D-glucuronic acid</i>
HA	: <i>Hyaluronic Acid</i>
HMW-HA	: <i>High Molecular Weight Hyaluronic Acid</i>
kDa	: KiloDalton
KGF	: <i>Keratinosit Growth Factor</i>
LMW-HA	: <i>Low Molecular Weight Hyaluronic Acid</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
mg	: Miligram
mL	: Mililiter
MMP	: <i>Matrix Metallo Proteinase</i>
mV	: MiliVolt

NF-Kb	: <i>Nuclear Factor-Kb</i>
nm	: Nanometer
PBS	: <i>Phosphate Buffer Saline</i>
PDI	: <i>Polydispersity Index</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SA	: <i>Stearylamine</i>
SC	: <i>Sodium Cholate</i>
SEM	: <i>Scanning Electron Microscope</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for The Social Sciences</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor Beta</i>
Trans SA	: Transfersom AMSC-MP Surfaktan Sterarilamin
Trans SA-HA	: Transfersom AMSC-MP Surfaktan Sterarilamin dengan Asam Hialuronat
Trans SC	: Transfersom AMSC-MP Surfaktan Sodium Kolat
Trans SC-HA	: Transfersom AMSC-MP Surfaktan Sodium Kolat dengan Asam Hialuronat
TW	: <i>Tween 80</i>
UV	: Ultraviolet
μ l	: Mikroliter