

TESIS

**PENGARUH KOMBINASI LIPID CAIR (MINYAK KEDELAI DAN
ASAM OLEAT) TERHADAP KARAKTERISTIK, PENETRASI,
STABILITAS FISIK DAN IRTABILITAS NLC RESVERATROL
(Tinjauan Penggunaan Sebagai Kosmetika Anti Aging)**



ROHMAWATI HIDAYAH

NIM. 051514153020

PROGRAM MAGISTER PROGRAM STUDI ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2018

**PENGARUH KOMBINASI LIPID CAIR (MINYAK KEDELAI DAN
ASAM OLEAT) TERHADAP KARAKTERISTIK, PENETRASI,
STABILITAS FISIK DAN IRTABILITAS NLC RESVERATROL
(Tinjauan Penggunaan Sebagai Kosmetika Anti Aging)**

Oleh :

ROHMAWATI HIDAYAH

051514153020

PROGRAM MAGISTER
PROGRAM STUDI ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2018

**PENGARUH KOMBINASI LIPID CAIR (MINYAK KEDELAI DAN
ASAM OLEAT) TERHADAP KARAKTERISTIK, PENETRASI,
STABILITAS FISIK DAN IRITABILITAS NLC RESVERATROL
(Tinjauan Penggunaan Sebagai Kosmetika Anti Aging)**

TESIS

**Untuk memperoleh Gelar Magister
dalam Program Studi Magister Ilmu Farmasi
pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

Oleh :

ROHMAWATI HIDAYAH

051514153020

**PROGRAM MAGISTER
PROGRAM STUDI ILMU FARMASI
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2018**

Lembar Pengesahan

**TESIS TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 15 FEBRUARI 2018**

Oleh
Pembimbing Ketua



**Prof. Dr. Widji Soeratri, DEA., Apt
NIP. 195110061977092001**


Pembimbing Kedua



**Dr. Noorma Rosita, M.Si., Apt
NIP. 19651225199022001**

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Magister Ilmu Farmasi



Prof. Dr. Bambang Prajogo EW., MS., Apt

NIP. 195612171985031004

PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA ILMIAH

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah ide asli atau murni dari saya yang diarahkan oleh Komisi Pembimbing saya, dan saya membuat proposal penelitian, melakukan penelitian, menuliskan laporan dalam bentuk naskah tesis dengan pikiran dan tangan saya sendiri dengan arahan sepenuhnya Komisi Pembimbing saya pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Jika dikemudian hari tesis ini merupakan hasil plagiat atau menggunakan jasa orang lain secara komersil baik itu keseluruhan maupun sebagai aspek terpenting, mulai dari pembuatan proposal, pelaksanaan penelitian, penulisan naskah tesis, saya bersedia menerima sanksi apapun sesuai dengan peraturan yang berlaku pada Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, termasuk pencabutan gelar master yang saya peroleh, dan jika kemudian hari ternyata kesalahan saya tidak terungkap oleh pihak Fakultas Farmasi Universitas Airlangga meskipun kesalahan tersebut adalah benar terjadi, maka saya mempertanggung jawabkan kepada Tuhan Yang Maha Kuasa.

Surabaya, 06 Februari 2017

Yang Membuat Pernyataan



Rohmawati Hidayah

Tesis ini telah diuji pada :

Tanggal 30 Januari 2018

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Dewi Melani Hariyadi, S.Si., Apt., M. Phil., Ph.D

Anggota : 1. Prof. Dr. Widji Soeratri, DEA., Apt

2. Dr. Noorma Rosita, M.si., Apt

3. Dr. Tristiana Erawati, M.Si., Apt

4. Dr. Sugiyartono, M.S., Apt

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillahirrabbi'l'alamin, puji syukur penulis ucapkan atas kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat, karunia, kekuatan dan petunjuk-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “Pengaruh Kombinasi Lipid Cair (Minyak Kedelai dan Asam Oleat) Terhadap Karakteristik, Penetrasi, Stabilitas Fisik dan Iritabilitas NLC” dengan sebaik-baiknya. Tesis ini disusun sebagai syarat memperoleh gelar magister pada program magister program studi ilmu farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Dalam penulisan tesis ini, tidak lepas dari bantuan berbagai pihak yang telah berjasa memberikan bantuan moril dan materiil. Untuk itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, MT., Ak sebagai rektor Universitas Airlangga, Dr. Hj. Umi Athiyah, MS, Apt sebagai Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, dan Prof. Dr. Bambang Prajogo E. W., MS., Apt sebagai koordinator program studi magister ilmu farmasi atas kesempatan, dukungan, dan fasilitas yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan program magister program studi ilmu farmasi.
2. Prof. Dr. Widji Soeratri, DEA., Apt dan Dr. Noorma Rosita, M.Si., Apt sebagai pembimbing yang dengan penuh kesabaran memberikan bimbingan motivasi, arahan, dorongan, perhatian, semangat, serta sumber inspirasi selama penulis menyelesaikan tesis ini.
3. Dewi Melani Hariyadi, S.Si., Apt., M.Phil., Ph.D, Dr. Tristiana Erawati M.Si., Apt, Dr. Sugiyartono, MS., Apt sebagai dosen penguji yang telah memberikan

tambahan wawasan, masukan, saran, dan kritik sehingga penyusunan tesis ini menjadi lebih baik.

4. Seluruh staf pengajar program studi magister ilmu farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah membagikan wawasan keilmuan selama menempuh pendidikan.
5. Ayahanda Sulkan Ridho'i S.pd, Ibu Chosiatur S.pd. Adik Tiara Karunia Rani, yang selalu senantiasa memberikan doa, cinta, kasih sayang, nasehat, pengorbanan, dukungan, perhatian, inspirasi dan semangat terutama di saat terberat selama masa penelitian dan penyusunan tesis ini.
6. Bapak Dwi, Mbak Yayuk, Mas Imam, Ibu Ari, Mbak Nawang, Mas Eko, Mas Ari, dan seluruh staf non akademik Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah banyak memberi dorongan dan bantuan dalam menyelesaikan penelitian ini.
7. Teman-teman kosmetika seperjuangan (Dita, Christin, Rahma, Rizka), kakak tingkat kosmetika (Mbak Fenita, Mbak Arifa, Mbak Dea, Mbak Tamara), teman-teman MIF 2015 (Mbak Fitri, Raditya, Nur Aini, Mas Fatur, dan Ben) dan seluruh teman-teman program studi ilmu farmasi yang memberikan kebersamaan penuh semangat, keceriaan, banyak kenangan dan pelajaran dalam kebersamaan kita.
8. Teman-teman Apotek SDR FARMA 1 (Mbak Ana, Iis dan Mbak Nobita) Terima kasih atas dukungan dan pengertiannya selama ini, serta teman kos (Mbak Arni, Sosian, Mbak Indah). Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmatNya kepada pihak yang telah membantu dalam penyelesaian tesis ini, dan semoga tesis yang masih jauh dari

kata sempurna ini dapat bermanfaat bagi kemajuan ilmu kefarmasian dan almamater tercinta Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

Surabaya, 25 Januari 2018

Penulis

Rohmawati Hidayah

RINGKASAN**PENGARUH KOMBINASI LIPID CAIR (MINYAK KEDELAI DAN ASAM OLEAT) TERHADAP KARAKTERISTIK, PENETRASI, STABILITAS FISIK DAN IRITABILITAS NLC RESVERATROL**

(Tinjauan Penggunaan Sebagai Kosmetika Anti Aging)

ROHMAWATI HIDAYAH

Photoaging merupakan penuaan kulit yang disebabkan karena paparan sinar UV yang berlebih. Penuaan kulit akan mengakibatkan penurunan kualitas kulit yang ditandai dengan munculnya keriput, bercak pigmentasi, penurunan elastisitas kulit dan tekstur kulit menjadi kasar (Christian et al, 2004). Untuk memperlambat proses penuaan kulit tersebut perlu dilakukan upaya pencegahan dan perbaikan. Upaya tersebut dapat dilakukan melalui penggunaan kosmetik anti aging yang mengandung antioksidan. (Cunningham et al, 2005).

Salah satu antioksidan yang cukup potensial untuk memperbaiki penuaan kulit adalah resveratrol. Resveratrol (RSV) adalah senyawa alami yang ditemukan dalam konsentrasi tinggi pada anggur merah yang termasuk golongan flavonoid (Baxter, 2008; Ndyiae et al, 2011). Resveratrol sebagai anti penuaan kulit bekerja melalui dua mekanisme dengan menurunkan aktivasi protein 1 (AP-1) dan nuklear factor kappa beta (NF-kB) yang berperan penting pada patogenesis penuaan kulit. AP-1 bertanggung jawab terhadap sintesis enzim metalloproteinases (MMPs). MMP bertanggung jawab terhadap degradasi kolagen, sedangkan NF-kB berperan dalam aktivasi berbagai mediator inflamasi (Farris, 2014). Resveratrol sebagai antioksidan memiliki beberapa kelemahan yaitu kelarutan yang rendah terhadap air 0,03 g/L dan merupakan bahan yang tidak stabil terhadap cahaya (Rute et al, 2013; Zupancic et al, 2015).

Untuk itu diperlukan sistem penghantaran topikal yang dapat secara efektif melindungi degradasi antioksidan dan menjaga stabilitas sediaan. Sistem penghantaran topikal dengan pembawa basis lipid yang dapat meningkatkan stabilitas bahan aktif adalah nanostructure lipid carrier (NLC). NLC merupakan generasi kedua lipid nanopartikel yang dikembangkan untuk mengatasi kelemahan dari solid lipid nanopartikel (SLN). NLC lebih efektif dalam meningkatkan efektifitas pengebakan dan mencegah keluarnya obat dalam sistem selama masa penyimpanan (Pezeshki, 2014). Selain dapat mengatasi kelemahan yang dimiliki SLN, NLC juga dapat meningkatkan penetrasi, menurunkan iritasi dan dapat meningkatkan stabilitas bahan aktif selama masa penyimpanan (Lhi dan Zhi, 2011).

Nanostructure lipid carrier (NLC) dibuat menggunakan campuran lipid padat dan lipid cair dalam jumlah tertentu (Pardekei et al, 2009). Pada penelitian ini dibuat NLC resveratrol dari konsentrasi lipid padat (setil palmitat), dan kombinasi lipid cair (minyak kedelai dan asam oleat) dengan perbandingan F1 (4:4:0), F2 (4:0:4), F3 (4:3:1), F4 (4:2:2), F5 (4:1:3), dalam 30% lipid. Tujuan dibuat rasio lipid cair untuk meningkatkan kelarutan resveratrol dalam minyak, efisiensi pengebakan, penetrasi, memperbaiki iritasi dan stabilitas NLC resveratrol.

Dari hasil uji karakterisasi NLC resveratrol, didapatkan formula F5 (4:1:3) dengan komposisi lipid padat setil palmitat dan lipid cair (kombinasi minyak kedelai

dan asam oleat). Mampu memperbaiki karakteristik sistem NLC, dengan ukuran partikel sebesar $304,36 \pm 35,82$ nm dengan nilai polidispersity index sebesar $0,243 \pm 0,03$, memiliki bentuk morfologi sferis, viskositas $420,00 \pm 16,3$ cPs, nilai pH $4,85 \pm 0,03$ pada rentang pH kulit, nilai zeta potensial $47,9 \pm 1,26$ dan efisiensi penjejakan $95,08 \pm 0,09$.

Pada uji kedalaman penetrasi dan iritasi dipilih kombinasi lipid cair minyak kedelai dan asam oleat F4 (4:2:2), karena memiliki nilai potensial zeta yang paling tinggi diantara kombinasi lipid cair minyak kedelai dan asam oleat formula F3 (4:3:1) dan F5 (4:1:3), nilai potensial zeta yang tinggi menggambarkan kestabilan jangka panjang sistem NLC.

Dari hasil uji kedalaman penetrasi kulit NLC resveratrol, selama 6 jam rasio lipid NLC RSV F1 dengan komposisi lipid padat setil palmitat dan lipid cair minyak kedelai mampu menembus kulit yang lebih dalam dibandingkan dengan NLC F2 (4:0:4), NLC F4 (4:2:2).

Hasil skoring uji iritasi pada preparat histopatologi dengan pewarnaan Hematoxilin Eosin setelah 24 jam aplikasi sediaan menunjukkan bahwa NLC F2 dengan rasio (4:4:0) dengan lipid cair asam oleat tidak menunjukkan adanya iritasi dibandingkan NLC F1 (4:4:0) dan F4 (4:2:2).

Hasil uji stabilitas NLC resveratrol selama 60 hari menunjukkan bahwa NLC F2 (4:0:4) dan F5 (4:1:3) lebih stabil dibandingkan NLC F1 (4:4:0), F3 (4:3:1) dan F4 (4:2:2) dalam ukuran droplet/partikel, distribusi ukuran partikel (PI) dan pH.