

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL DEPAN.....	i
HALAMAN SAMPUL DALAM	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
PERNYATAAN ORISINALITAS	v
HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI	vi
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
RINGKASAN	viii
ABSTRACT	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xix
DAFTAR GAMBAR	xx
DAFTAR LAMPIRAN	xxv
DAFTAR SINGKATAN	xxvi
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	6
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Manfaat Penelitian	7
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Anatomi dan Fisiologi Kulit	8
2.2 Penuaan Kulit (Skin Aging)	11
2.2.1 Fisiologi dan Patofisiologi Aging.....	12

2.2.2	Mekanisme Penuaan Kulit Karena Paparan Sinar UV	13
2.2.3	Radikal Bebas	15
2.2.4	Perubahan Histopatologi Pada Kulit Photoaging	15
2.3	Mengatasi Penuaan Kulit	16
2.3.1	Antioksidan	17
2.4	Resveratrol	18
2.4.1	Karakteristik Fisika dan Kimia Resveratrol	18
2.4.2	Mekanisme Kerja Resveratrol	19
2.5	Nanopartikel.....	19
2.5.1	Definisi Nanopartikel Lipid Padat.....	19
2.5.2	Nanostructure Lipid Carrier (NLC).....	20
2.5.3	Mekanisme NLC dalam melindungi bahan yang tidak stabil.....	22
2.5.4	Tehnik Pembuatan NLC	23
2.5.5	Karakterisasi NLC	24
2.5.5.1	Ukuran partikel dan Distribusi Ukuran	24
2.5.5.2	DSC (Differential Scanning Calorimetri).....	24
2.5.5.3	Difraksi sinar -X (XRD)	25
2.5.5.4	Zeta Potensial	25
2.5.5.5	Transmission Electron Microscopy (TEM).....	26
2.5.5.6	pH	26
2.5.5.7	Viskositas	26
2.5.5.8	Efesiensi penjebakan	27
2.5.5.9	Spesifikasi NLC RSV.....	27
2.5.6	Teori Yang Mendukung Pembentukan Sistem NLC	28

2.6 Iritasi	29
2.6.1 Tinjauan Iritasi.....	29
2.6.2 Uji Iritasi.....	31
2.7 Penetrasi	31
2.7.1 Tinjauan Penetrasi.....	31
2.7.2 Uji pnetrasi.....	33
2.8 Pengujian Stabilitas.....	34
2.9 Bahan-bahan Penelitian	35
2.9.1 Asam Oleat	35
2.9.2 Minyak Kedelai	36
2.9.3 Setil Palmitat.....	39
2.9.4 Tween	39
2.9.5 Propilenglycol.....	40
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	
3.1 Uraian Kerangka Konseptual	42
3.2 Skema Kerangka Konseptual	45
3.3 Hipotesis	46
BAB IV METODE PENELITIAN	
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	47
4.1.1 Jenis Penelitian	47
4.1.2 Rancangan Penelitian	47
4.2 Lokasi Penelitian	48
4.3 Waktu Penelitian	49
4.4 Variabel Penelitian	49

4.5 Definisi Operasional	49
4.6 Bahan Penelitian	51
4.7 Alat Penelitian	51
4.8 Prosedur Penelitian.....	52
4.8.1 Identifikasi Kualitatif Bahan Penelitian	54
4.8.2 Cara Pembuatan NLC	54
4.8.3 Formula.....	54
4.8.4 Pemeriksaan Pembentukan NLC	55
4.8.5 Evalauasi Karakteristik Fisikokimia.....	55
4.8.6 Tahapan Pembuatan Kurva Baku	58
4.8.7 Preparasi Hewan Coba.....	59
4.8.8 Uji Efektifitas	60
4.8.9 Uji Stabilitas	61
4.8.10 Uji Iritasi.....	62
4.9 Analisa Data.....	62
BAB V HASIL PENELITIAN	
5.1 Pemeriksaan Kualitatif Bahan Penelitian	63
5.1.1 Pemeriksaan Kualitatif Resveratrol.....	63
5.1.2 Pemeriksaan Kualitatif Setil Palmitat	65
5.1.3 Pemeriksaan Kualitatif Minyak Kedelai	66
5.1.4 Pemeriksaan Kualitatif Asam Oleat	68
5.1.5 Pemeriksaan Kualitatif tween 80.....	69
5.1.6 Pemeriksaan Kualitatif propilengikol.....	70
5.2 Karakterisasi Sistem NLC resveratrol.....	71

5.2.1 Data Pemeriksaan FTIR Pembentukan NLC RSV	71
5.2.2 Pemeriksaan Differential Scanning Calorimetri NLC	72
5.2.3 Pemeriksaan Difraksi sinax-X NLC	75
5.3 Penentuan panjang gelombang maksimum NLC	77
5.3.1 Penentuan pengaruh Bahan Tambahan	77
5.3.2 Penentuan Persamaan Kurva Baku	78
5.3.3 Hasil Akurasi dan Presisi	79
5.3.4 Hasil Pemeriksaan Efisiensi penjebakan	79
5.4 Evaluasi Karakteristik Sistem NLC Resveratrol	81
5.4.1 Pemeriksaan Organoleptis	81
5.4.3 Hasil Pemeriksaaan Ukuran Partikel	82
5.4.4 Hasil Pemeriksaan Distribusi Ukuran Partikel	83
5.4.5 Hasil Pemeriksaan Viskositas	84
5.4.6 Hasil Pemeriksaan pH sistem NLC	85
5.4.7 Hasil Pemeriksaan Zeta potensial	86
5.4.8 Hasil Pemeriksaan Morfologi Partikel	87
5.5 Hasil Uji Penetrasi	87
5.6 Hasil Uji Iritasi	91
5.7 Hasil Uji Stabilitas fisik Penyimpanan	95
BAB VI PEMBAHASAN	97
BAB VIII PENUTUP	
7.1 Kesimpulan	108
7.2 Saran	109
DAFTAR PUSTAKA	110

LAMPIRAN 120

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Sifat fisika dan kimia asam oleat.....	35
Tabel 2.2 Komposisi kandungan minyak kedelai.....	37
Tabel 2.3 Sifat fisika dan kimia asam linoleat	38
Tabel 4.1 Komposisi dan konsentrasi formula sistem NLC.....	54
Tabel 4.2 Jumlah hewan coba	60
Tabel 5.1 Hasil pemeriksaan kualitatif resveratrol	64
Tabel 5.2 Hasil pemeriksaan kualitatif setil palmitat	66
Tabel 5.3 Hasil pemeriksaan kualitatif minyak kedelai	68
Tabel 5.4 Hasil pemeriksaan kualitatif asam oleat.....	69
Tabel 5.5 Hasil pemeriksaan kualitatif tween 80	70
Tabel 5.6 Hasil pemeriksaan kualitatif propilenglycol.....	71
Tabel 5.7 Thermogram DSC NLC Blank.....	73
Tabel 5.8 Thermogram DSC NLC Blank dan NLC RSV	74
Tabel 5.9 Hasil pengamatan absorban larutan baku kerja RSV	79
Tabel 5.10 Hasil perolehan Kembali dan KV resveratrol dalam NLC.....	80
Tabel 5.11 Hasil pemeriksaan efesiensi pengebakan	80
Tabel 5.12 Hasil pemeriksian organoleptis	82
Tabel 5.13 Hasil pemeriksaan ukuran partikel NLC Blank dan NLC RSV	83
Tabel 5.14 Hasil pemeriksaan distribusi ukuran partikel NLC Blank, NLC RSV84	
Tabel 5.15 Hasil pemeriksaan viskositas sistem NLC RSV	85
Tabel 5.16 Hasil pemeriksaan pH sistem NLC RSV	86

Tabel 5.17 Hasil pemeriksaan zeta potensial	87
Tabel 5.18 Hasil Uji Penetrasi Resveratrol Secara In Vivo Pada Kulit Punggung Mencit Pada Jam Ke-2, Ke-4 Dan Ke-6.	89
Tabel 5.19 Hasil Uji Iritasi	92
Tabel 5.20 Hasil skoring preparat hispatologi uji iritasi	94
Tabel 5.21 Hasil pengamatan ukuran partikel, distribusi partikel dan pH sistem NLC resveratrol pada hari ke-1, ke-14, ke-30, ke-40 dan ke-60. Data merupakan rata-rata dari tiga kali replikas \pm SD.....	94

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Kulit	8
Gambar 2.2 Lapisan epidermis.....	9
Gambar 2.3 Struktur stratum corneum	9
Gambar 2.4 Mekanisme penuaan kulit.....	14
Gambar 2.5 Struktur resveratrol	18
Gambar 2.6 Type Nanostructure lipid carrier.....	21
Gambar 2.7 Struktur asam oleat	35
Gambar 2.8 Struktur asam linoleat	38
Gambar 2.9 Struktur asam linolenat.....	38
Gambar 2.10 Struktur setil palmitat	39
Gambar 2.11 Struktur polisorbate 80	39
Gambar 2.12 Struktur propilenglikol.....	40
Gambar 3.1 Skema kerangka konseptual	45
Gambar 4.1 Rancangan penelitian	48
Gambar 4.2 Skema pembuatan NLC RSV	49
Gambar 5.1 Hasil pemeriksaan termogram resveratrol dibanding dengan termogram pustaka.....	64
Gambar 5.2 Hasil pemeriksaan spektrum inframerah resveratrol	65
Gambar 5.3 Hasil pemeriksaan spektrum inframerah resveratrol pada pustaka	65
Gambar 5.4 Hasil pemeriksaan termogram setil palmitat... ..	66
Gambar 5.5 Hasil pemeriksaan spektrum inframerah setil palmitat	67

Gambar 5.6 Hasil pemeriksaan spektrum inframerah setil palmitat pada pustaka.....	67
Gambar 5.7 Hasil pemeriksaan spektrum inframerah minyak kedelai.....	68
Gambar5.8 Hasil pemeriksaan spektrum inframerah minyak kedelai pada pustaka.....	68
Gambar 5.9 Hasil pemeriksaan spektrum inframerah asam oleat	69
Gambar 5.10 Hasil pemeriksaan spektrum inframerah asam oleat pada pustaka	69
Gambar 5.11 Hasil pemeriksaan spektrum inframerah Tween 80	70
Gambar 5.12 Hasil pemeriksaan spektrum inframerah Tween 80 pada pustaka.....	70
Gambar 5.13 Hasil pemeriksaan spektrum inframerah propilenglikol.....	71
Gambar 5.14 Hasil pemeriksaan spektrum inframerah propilenglikol pada pustaka.....	71
Gambar 5.15 Hasil pemeriksaan spektrum inframerah resveratrol, minyak kedelai, asam oleat dan NLC RSV	72
Gambar 5.16 Hasil pemeriksaan termogram setil palmitat dan NLC Blank	
Gambar 5.17 Hasil pemeriksaan termogram setil palmitat, resveratrol, NLC Blank dan NLC RSV	73
Gambar 5.18 Hasil pemeriksaan termogram resveratrol, NLC F1, NLC RSV F2 dan NLC RSV F4	73
Gambar 5.19 Hasil pemeriksaan difraksi sinar-X setil palmitat dan NLC Blank.....	74
Gambar 5.20 Hasil pemeriksaan difraksi sinar-X setil palmitat, resveratrol,	

NLC Blank dan NLC RSV	76
Gambar 5.21 Hasil pemeriksaan difraksi sinar-X resveratrol, NLC RSV F1 NLC RSV F2, NLC RSV F4	75
Gambar 5.22 Panjang gelombang maksimum resveratrol.....	78
Gambar 5.23 Profil serapan bahan tambahan penyusunan sistem NLC (plasebo) dengan kurva baku resveratrol	78
Gambar 5.24 Kurva baku resveratrol dalam etanol beberapa formula NLC RSV	79
Gambar 5.25 Histogram rata-rata efisiensi penjebakan.....	81
Gambar 5.26 Organoleptis Sediaan NLC RSV	82
Gambar 5.27 Histogram rata-rata ukuran partikel NLC Blank dan NLC RSV	84
Gambar 5.28 Histogram rata-rata distribusi ukuran partikel NLC Blank dan NLC RSV	84
Gambar 5.29 Histogram rata-rata viskositas NLC RSV.....	84
Gambar 5.30 Histogram rata-rata zeta potensial NLC RSV	87
Gambar 5.31 Hasil pengamatan morfologi NLC RSV	88
Gambar 5.32 Hasil uji penetrasi NLC RSV F4, NLC Blank F4 dan larutan minyak secara in vivo	89
Gambar 5.33 Hasil uji penetrasi NLC RSV F1, NLC RSV F2 dan NLC RSV F4	90
Gambar 5.34 Histogram hasil uji penetrasi NLC RSV F1, NLC RSV F2 dan NLC RSV F4, NLC Blank F4 dan larutan minyak secara in	

vivo pada kulit mencit pada jam ke-2, ke-4 dan ke-6 dengan menggunakan mikroskop Olympus FX- 100 perbesaran 42 X	90
Gambar 5.35 Histogram hasil uji penetrasi NLC Blank F4, NLC RSV F4 dan larutan minyak secara in vivo pada kulit mencit pada jam ke-2, ke-4 dan ke-6 dengan menggunakan mikroskop Olympus FX- 100 perbesaran 42 X	91
Gambar 5.36 Mikroskopis hasil uji iritasi NLC RSV F1, NLC RSV F2 dan NLC RSV F4, NLC Blank F4, larutan minyak dan kontrol tanpa perlakuan menggunakan mikroskop cahaya. Nikon H 600L pada perbesaran 100x.....	92
Gambar 5.37 Histogram hasil uji iritasi NLC Blank F4, NLC RSV F4, Dan kelompok kontrol tanpa perlakuan	93
Gambar 5.38 Histogram hasil uji iritasi NLC RSV F1, NLC RSV F2, NLC RSV F4, NLC Blank F4 dan kontrol tanpa perlakuan.....	93
Gambar 5.39 Histogram hasil pengukuran ukuran partikel, NLC RSV F1, F2, F3, F4, F5 pada hari ke-1, ke-14, ke-30, ke-40 dan ke-60 ..	95
Gambar 5.40 Histogram hasil pengukuran distribusi ukuran partikel, NLC RSV F1, F2, F3, F4, F5 pada hari ke-1, ke-14, ke-30, ke-40 dan ke-60	95
Gambar 5.40 Histogram hasil pengukuran pH NLC RSV F1, F2, F3, F4, F5 pada hari ke-1, ke-14, ke-30, ke-40 dan ke-60.	96

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Sertifikat Analisis Resveratrol	120
Lampiran 2 Sertifikat Analisis Setil Palmitat.....	121
Lampiran 3 Sertifikat Analisis Minyak Kedelai	122
Lampiran 4 Sertifikat Analisis Asam Oleat	123
Lampiran 5 Sertifikat Analisis Tween 80	140
Lampiran 6 Sertifikat Analisis Propilenglycol.....	125
Lampiran 7 Pembuatan larutan dapar asetat pH $5 \pm 0,2$	126
Lampiran 8 Penentuan Persamaan Kurva Baku RSV	127
Lampiran 9 Data pemeriksaan tiga kali replikasi efesiensi pengebakan, pH, viskositas, ukuran Partikel, distribusi ukuran dan zeta potensial	128
Lampiran 10 Tabel Statistik Uji Penetrasi dengan Metode Anova One Way.....	130
Lampiran 11 Tabel Statistik Uji Stabilitas Ukuran Partikel Metode Anova One Way	131
Lampiran 12 Tabel Statistika Uji Stabilitas Distribusi Ukuran Partikel NLC RSV dengan Metode Anova One Way.....	136
Lampiran 13 Tabel Statistika Uji Stabilitas pH NLC RSV Metode Anova One Way	141
Lampiran 14 Tabel Statistika Karakterisasi Ukuran partikel NLC Blank dengan Metode Anova One Way	146
Lampiran 15 Tabel Statistika Karakterisasi Ukuran partikel NLC RSV dengan Metode Anova One Way.....	147

Lampiran 16 Tabel Statistika Karakterisasi Distribusi ukuran partikel NLC RSV dengan Metode Anova One Way	148
Lampiran 17 Tabel Statistika Karakterisasi Distribusi ukuran partikel NLC RSV dengan Metode Anova One Way	149
Lampiran 18 Tabel Statistika Karakterisasi efisiensi penjemakan dengan Metode Anova One Way	150
Lampiran 19 Tabel Statistika Karakterisasi pH dengan Metode Anova One Way.....	151
Lampiran 20 Tabel Statistika Karakterisasi zeta potensial dengan Metode Anova One Way	152
Lampiran 21 Uji Kelaikan Etik.....	153

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: Analysis of varian
b/b	: Berat/berat
C	: Celcius
Cm	: Centimeter
cps	: Centipoise
g	: Gram
KV	: Koefisien variasi
mg	: Miligram
ml	: Mililiter
μm	: Mikrometer
nm	: Nanometer
rpm	: Radiant per minute
UV	: Ultraviolet
SB	: Simpangan baku