

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	vi
RINGKASAN.....	viii
ABSTRACT.....	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xx
DAFTAR SINGKATAN	xxii
BAB 1	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	8
1.3 Tujuan Penelitian	8
1.4 Manfaat Penelitian	9
BAB 2	10
TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Anatomi dan Fisiologi Kulit	10
2.1.1 Anatomi Kulit.....	10
2.1.2 Extracellular Matrix (ECM)	11
2.1.3 Komposisi ECM	12
2.1.4 Kolagen dan MMP-1	13
2.1.5 Fibroblast.....	15
2.1.6 Fisiologi Kulit.....	16
2.2 Penuaan Kulit.....	19
2.2.1 Empat Fase Terjadinya Penuaan (<i>Aging</i>)	21
2.2.2 Teori Terjadinya Proses Penuaan (Klatz dan Goldman, 2003; Yaar dan Gilcrest, 2008).....	23
2.3 Antioksidan.....	25

2.3.1	Definisi	25
2.3.2	Antioksidan dan Efek Perlindungannya pada Kulit dalam Proses <i>Photoaging</i>	26
2.4	Nanoteknologi.....	27
2.4.1	Nanostructured Lipid Carrier (NLC).....	28
2.4.2	Tipe NLC (Muller <i>et al.</i> , 2002)	29
2.4.3	Kelebihan Nanostructured Lipid Carrier (NLC)	30
2.4.4	Komponen Penyusun	33
2.4.5	Teknik Pembuatan	34
2.5	Tinjauan Formula.....	37
2.5.1	Coenzym Q10.....	37
2.5.2	Asam hialuronat.....	39
2.5.3	Minyak zaitun	42
2.5.4	Cetil palmitate	43
2.5.5	Tween 80	43
2.5.6	Span 80	44
2.5.7	Etanol.....	45
2.5.8	Asam asetat.....	46
2.6	Karakterisasi Sistem NLC	46
2.6.1	Organoleptis	46
2.6.2	pH	46
2.6.3	Ukuran Partikel dan Polidispersity Index (PI).....	47
2.6.4	Viskositas	48
2.6.5	Morfologi Partikel	48
2.6.6	Efisiensi Penjebakan (%Entrapment Efficiency)	48
2.6.7	Uji Efektivitas.....	49
2.7.1	Uji Penetrasi	49
2.7.2	Uji Penentuan Jumlah Kolagen	50
2.8	Uji Stabilitas	50
2.8.1	Uji Fotostabilitas (ICH Guidelines, 1996).....	51
BAB 3	52
KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	52

3.1	Kerangka Konseptual.....	52
3.2	Skema Kerangka Konseptual.....	55
3.3	Hipotesis Penelitian	56
BAB 4.....		57
METODE PENELITIAN		57
4.1	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	57
4.2	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	59
4.2.1	Variabel Bebas.....	59
4.2.2	Variabel Tergantung	59
4.2.3	Variabel Kendali.....	59
4.2.4	Definisi Operasional.....	59
4.3	Bahan Penelitian	60
4.4	Alat Penelitian.....	60
4.5	Tempat dan Waktu Penelitian.....	60
4.6	Prosedur Kerja	61
4.6.1	Tahapan Penelitian	61
4.7	Pembuatan nanostructure lipid carrier (NLC)	62
4.7.1	Rancangan Formula nanostructure lipid carrier (NLC) coenzym Q10 dan Asam hyaluronic	62
4.7.2	Cara Pembuatan <i>nanostructure lipid carrier</i> (NLC) coenzym Q10 dan Asam hyaluronic	62
4.7.2	Karakteristik sediaan NLC	65
4.7.3	Uji Stabilitas	67
4.7.4	Uji Efektivitas.....	68
4.8	Analisis Statistik	69
BAB 5.....		70
HASIL PENELITIAN.....		70
5.1	Pemeriksaan Kualitatif Bahan Penelitian.....	70
5.1.1	Pemeriksaan Kualitatif Coenzym Q10.....	70
5.1.2	Pemeriksaan Kualitatif Asam Hialuronat.....	72
5.1.3	Pemeriksaan Kualitatif Setil Palmitat.....	75
5.1.4	Pemeriksaan Kualitatif Minyak Zaitun.....	77

5.1.5 Pemeriksaan Kualitatif Span 80.....	78
5.1.6 Pemeriksaan Kualitatif Tween 80.....	80
5.1.7 Pemeriksaan Kualitatif Etanol.....	81
5.2 Karakteristik Sistem NLC Q10.....	83
5.2.1 Pemeriksaan Sistem NLC Q10.....	83
5.2.2 Pemeriksaan Organoleptis.....	88
5.2.3 Pemeriksaan pH.....	89
5.2.4 Pemeriksaan Viskositas.....	90
5.2.5 Pemeriksaan Ukuran Partikel dan <i>Polydispersity Index</i>	92
5.2.6 Pemeriksaan Morfologi Droplet / Partikel.....	95
5.3 Hasil Uji Efektivitas.....	96
5.3.3 Hasil Uji Kedalaman Penembusan Kulit.....	96
5.4 Hasil Uji Stabilitas.....	98
5.4.1 Pengukuran pH Sistem NLC coenzym Q10-HA Selama 30 Hari Penyimpanan.....	98
5.4.2. Pengukuran Ukuran Droplet / Partikel dan <i>Polidispersity Index</i> Sistem NLC Coenzym Q10-HA Selama 30 Hari Penyimpanan.....	100
5.4.3 Pengukuran Viskositas Sistem NLC Coenzym Q10-HA Selama 30 Hari Penyimpanan.....	102
BAB 6.....	104
PEMBAHASAN.....	104
BAB 7.....	113
PENUTUP.....	113
7.1 Kesimpulan.....	113
7.2 Saran.....	113
DAFTAR PUS TAKA.....	114

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Komposisi Minyak Zaitun (Rowe <i>et al.</i> , 2009).....	43
Tabel 4.1. Komposisi Formula	63
Tabel 5.1 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Coenzym Q10.....	70
Tabel 5.2 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Asam Hialuronat	73
Tabel 5.3 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Setil Palmitate	75
Tabel 5.4 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Minyak Zaitun.....	77
Tabel 5.5 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Span 80.....	78
Tabel 5.6 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Tween 80.....	80
Tabel 5.7 Hasil Pemeriksaan Kualitatif Etanol.....	81
Tabel 5.8. Hasil uji karakteristik leburan Coenzym Q10, asam hialuronat, formula 1, formula 2, formula 3 dan formula 4 dengan menggunakan alat DTA	85
Tabel 5.9. Hasil pengamatan absorban larutan baku kerja coenzym Q10 dalam etanol pada panjang gelombang (263 nm, 273 nm, 283 nm).....	86
Tabel 5.10. Hasil pengukuran efisiensi pengebakan sistem NCL Coenzym Q10	87
Tabel 5.11. Hasil pemeriksaan organoleptis sistem NLC coenzym Q10-HA.....	89
Tabel 5.12. Hasil pemeriksaan pH sistem NLC coenzym Q10-HA.....	89
Tabel 5.13. Hasil pemeriksaan viskositas sistem NLC coenzym Q10-HA.....	91
Tabel 5.14. Hasil pemeriksaan ukuran partikel sistem NLC Coenzym Q10	92
Tabel 5.15. Hasil pemeriksaan distribusi ukuran partikel (<i>polydispersity index</i>) sistem NCL Coenzym Q10.....	94
Tabel. 5.16 Hasil rata-rata pengukuran kedalaman penembusan kulit punggung mencit. Hasil merupakan rata-rata pada jam ke 2,4 dan 6.....	96

Tabel 5.17. Hasil pengukuran pH sistem NLC Coenzym Q10 pada hari ke 0,1,7,14,21 dan 30. Data merupakan rata-rata dari tiga kali replikasi \pm SD.....99

Tabel 5.18. Hasil pengukuran ukuran partikel sistem NLC Coenzym Q10 pada hari ke 0,1,7,14,21 dan 30. Data merupakan rata-rata dari tiga kali replikasi \pm SD.100

Tabel 5.19. Hasil pengukuran distribusi partikel sistem NLC Coenzym Q10 pada hari ke 0,1,7,14,21 dan 30. Data merupakan rata-rata dari tiga kali replikasi \pm SD.101

Tabel 5.20. Hasil pengukuran viskositas sistem NLC Coenzym Q10 pada hari ke 0,1,7,14,21 dan 30. Data merupakan rata-rata dari tiga kali replikasi \pm SD.102

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur kulit (Saurabh, <i>et.al.</i> , 2014)	11
Gambar 2.2 Histologi kolagen dermis dengan pewarnaan HE.....	13
Gambar 2.3 Skematik struktur kolagen (Gartner dan Hiatt, 2007).....	15
Gambar 2.4. Perubahan ketebalan kulit pada penuaan (Farage, <i>et.al.</i> , 2007).....	20
Gambar 2.5 Tipe Nanostructured Lipid Carriers (NLC) (Mader, 2006) Tipe <i>I(imperfect type)</i> ; Tipe <i>II(amorphous type)</i> ; Tipe <i>(multiple type)</i>	30
Gambar 2.6 Struktur Coenzym Q10	37
Gambar 2.7 Struktur Asam hialuronat (Necas, J., <i>et.al.</i> 2008).....	39
Gambar 2.8 Struktur Setil Palmitat.....	43
Gambar 2.9 Struktur Tween (Zhang, 2009).....	43
Gambar 2.10 Struktur Span (Zhang, 2009).....	44
Gambar 2.11 Struktur etanol 95% (Wade and Weller, 1994).....	45
Gambar 2.12 Struktur Asam Asetat.....	46
Gambar 2.13 Ilustrasi teknik DLS (Wang, 2009).....	47
Gambar 3.1 Skema kerangka konseptual.....	55
Gambar 5.1. Hasil pemeriksaan spektrum inframerah Coenzym Q10.....	71
Gambar 5.2. Spektrum inframerah Coenzym Q10 pada panjang gelombang 450-4000 cm^{-1} pada pustaka.....	71
Gambar 5.3. Hasil pemeriksaan suhu lebur Coenzym Q10 dengan alat DTA.....	72
Gambar 5.4. Hasil pemeriksaan spektrum inframerah asam hialuronat.....	73
Gambar 5.5. Spektrum inframerah asam hialuronat pada panjang gelombang 450-4000 cm^{-1} pada pustaka.....	74
Gambar 5.6. Hasil pemeriksaan suhu lebur asam hialuronat dengan alat DTA.....	74
Gambar 5.7. Hasil pemeriksaan spektrum inframerah setil palmitate.....	75

Gambar 5.8. Spektrum inframerah setil palmitate pada panjang gelombang 450-4000 cm^{-1} pada pustaka.....	76
Gambar 5.9. Hasil pemeriksaan suhu lebur setil palmitate dengan alat DTA.....	76
Gambar 5.10. Hasil pemeriksaan spektrum inframerah minyak zaitun.....	77
Gambar 5.11. Spektrum inframerah minyak zaitun pada panjang gelombang 450-4000 cm^{-1} pada pustaka.....	78
Gambar 5.12. Hasil pemeriksaan spektrum inframerah Span 80.....	79
Gambar 5.13. Spektrum inframerah Span 80 pada panjang gelombang 450-4000 cm^{-1} pada pustaka.....	79
Gambar 5.14. Hasil pemeriksaan spektrum inframerah Tween 80.....	80
Gambar 5.15. Spektrum inframerah Tween 80 pada panjang gelombang 450-4000 cm^{-1} pada pustaka.....	81
Gambar 5.16. Hasil pemeriksaan spektrum inframerah etanol.....	82
Gambar 5.17. Spektrum inframerah etanol pada panjang gelombang 450-4000 cm^{-1} pada pustaka.....	82
Gambar 5.18. (A) Data spektrum inframerah Coenzym Q10 (B) spektrum inframerah asam hialuronat (C) spektrum inframerah setil palmitat (D) spektrum inframerah formula 1 (E) spektrum inframerah formula 2 (F) spektrum inframerah formula 3 dan (G) spektrum inframerah formula 4.....	83
Gambar 5.19. Hasil pemeriksaan karakteristik leburan.....	84
Gambar 5.20. Spektra hasil penentuan panjang gelombang maksimum coenzym Q10..	86
Gambar 5.21. Kurva baku kadar Coenzym Q10 dalam etanol.....	87
Gambar 5.22. Histogram rata-rata efisiensi pengebakan.....	88
Gambar 5.23. Formula sediaan NLC Coenzym Q10-HA dengan berbagai konsentrasi..	89
Gambar 5.24. Histogram rata-rata pH.....	90

Gambar 5.25. Histogram rata-rata viskositas.....	91
Gambar 5.26. Histogram rata-rata ukuran partikel.....	93
Gambar 5.27. Histogram rata-rata distribusi ukuran partikel.....	94
Gambar 5.28. Hasil pengamatan morfologi partikel.....	95
Gambar 5.29. Gambar hasil uji kedalaman penetrasi kulit.....	97
Gambar 5.30. Profil hasil uji kedalaman penetrasi NLC coenzym Q10 secara <i>in vivo</i> pada kulit punggung mencit pada jam ke-2, jam ke-4 dan jam ke-6.....	98
Gambar 5.31. Histogram pH berbagai formula sistem NLC Coenzym Q10 dengan kombinasi HA berbagai konsentrasi.....	99
Gambar 5.32. Histogram Ukuran partikel berbagai formula sistem NLC Coenzym Q10 dengan kombinasi HA berbagai konsentrasi.....	100
Gambar 5.33. Histogram <i>polidispersity indeks</i> berbagai formula sistem NLC Coenzym Q10 dengan kombinasi HA berbagai konsentrasi.....	101
Gambar 5.34. Histogram viskositas berbagai formula sistem NLC Coenzym Q10 dengan kombinasi HA berbagai konsentrasi.....	102

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Sertifikat analisis Coenzym Q10.....	119
Lampiran 2 Sertifikat analisis Asam hialuronat.....	120
Lampiran 3 Sertifikat analisis Setil palmitat.....	121
Lampiran 4 Sertifikat analisis Minyak zaitun.....	122
Lampiran 5 Sertifikat analisis Span 80.....	124
Lampiran 6 Sertifikat analisis Tween 80.....	125
Lampiran 7 Sertifikat kelaikan etik.....	126
Lampiran 8 Tabel statistika efisiensi pengebakan.....	127
Lampiran 9 Tabel statistika pH.....	128
Lampiran 10 Tabel statistika viskositas	129
Lampiran 11 Tabel statistika Ukuran partikel	131
Lampiran 12 Tabel statistika Distribusi Ukuran partikel.....	133
Lampiran 13 Tabel statistika penetrasi pada jam ke-2.....	134
Lampiran 14 Tabel statistika penetrasi pada jam ke-4.....	136
Lampiran 15 Tabel statistika penetrasi pada jam ke-6.....	138
Lampiran 16 Tabel statistika stabilitas pH F1.....	140
Lampiran 17 Tabel statistika stabilitas pH F2.....	141
Lampiran 18 Tabel statistika stabilitas pH F3.....	142
Lampiran 19 Tabel statistika stabilitas pH F4.....	143
Lampiran 20 Tabel statistika stabilitas ukuran partikel F1.....	144
Lampiran 21 Tabel statistika stabilitas ukuran partikel F2.....	145
Lampiran 22 Tabel statistika stabilitas ukuran partikel F3.....	146
Lampiran 23 Tabel statistika stabilitas ukuran partikel F4.....	147

Lampiran 24	Tabel statistika stabilitas distribusi ukuran partikel F1.....	148
Lampiran 25	Tabel statistika stabilitas distribusi ukuran partikel F2.....	149
Lampiran 26	Tabel statistika stabilitas distribusi ukuran partikel F3.....	150
Lampiran 27	Tabel statistika stabilitas distribusi ukuran partikel F4.....	151
Lampiran 28	Tabel statistika stabilitas viskositas F1.....	152
Lampiran 29	Tabel statistika stabilitas viskositas F2.....	153
Lampiran 30	Tabel statistika stabilitas viskositas F3.....	154
Lampiran 31	Tabel statistika stabilitas viskositas F4.....	155

DAFTAR SINGKATAN

A4M	: <i>American Academy of Anti-Aging Medicine</i>
CPD	: <i>Cyclobutane pirimidin dimer</i>
DHEA	: <i>Dehydro epiandro sterone</i>
DLS	: <i>Dynamic Light Scattering</i>
DTA	: <i>Differetial Thermal Analysis</i>
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
EE	: <i>Entrapment Efficiency</i>
GAG	: <i>Glikosaminoglikan</i>
GH	: <i>Growth hormone</i>
GPX	: <i>Glutathione peroksidase</i>
GRAS	: <i>Generally Recognize As Safe</i>
HA	: <i>Asam hialuronat</i>
IL-1 α	: <i>Interleukin 1 alfa</i>
IL-6	: <i>Interleukin 6</i>
IL-8	: <i>Interleukin 8</i>
Log P	: <i>Koefisien partisi</i>
MMP-1	: <i>Matriks metalloproteinase-1</i>
MMPs	: <i>Matrix metalloproteinases</i>
NDDS	: <i>Nano Drug Delivery System</i>
NLC	: <i>Nanostructure lipid carrier</i>
PI	: <i>Polydispersity Index</i>
PCS	: <i>Photon Correlation Spectroscopy</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
SC	: <i>Stratum corneum</i>
SLN	: <i>Solid lipid nanoparticle</i>
TNF- α	: <i>Tumor necrosis factor-α</i>
TEM	: <i>Transmission Electron Microscopy</i>
WAXS	: <i>Wide angle X ray scatteing</i>