

PENGARUH FORMULA NANOEMULSI TERHADAP UJI DIFUSI
ALFA-TOKOFEROL ASETAT SEBAGAI SEDIAAN ANTIAGING

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



Oleh:

Arsy Arundina

NIM 125070500111028

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2016

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PENGARUH FORMULA NANOEMULSI TERHADAP UJI DIFUSI ALFA-TOKOFEROL ASETAT SEBAGAI SEDIAAN ANTIAGING

Oleh :

Arsy Arundina
NIM. 125070500111028

Telah diuji pada:

Hari: Kamis

Tanggal: 1 September 2016

Dan dinyatakan LULUS oleh :

Penguji I

Oktavia Eka Puspita, M.Sc., Apt.
NIP. 2011068510252001

Penguji II/Pembimbing I

Penguji III/Pembimbing III

Dahlia Permatasari M.Si., Apt
NIK. 2009128404242001

Efta Triastuti, S.Si, M.Farm.Klin., Apt
NIP. 19810504 2012212 2002

Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi

Dr. Dra. Sri Winarsih, Apt., M.Si
NIP. 195408231981032001



KATA PENGANTAR

Segala puji hanya bagi Allah SWT yang telah memberi petunjuk dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Tugas Akhir dengan judul “Pengaruh Formula Nanoemulsi terhadap Uji Difusi Alfa-Tokoferol Asetat sebagai sediaan *AntiAging*”.

Dengan selesainya Tugas Akhir ini, penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Dr. dr. Sri Andarini, M. Kes., dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan saya kesempatan menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
2. Dr. Dra. Sri Winarsih, M. Si., Apt., ketua program studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah memberikan saya kesempatan menuntut ilmu di Farmasi.
3. Oktavia Eka Puspita, M.Sc, Apt sebagai penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menguji saya dan memberikan saran sehingga saya dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
4. Dahlia Permatasari, M. Si., Apt sebagai pembimbing pertama yang dengan sabar membimbing dan senantiasa memberi semangat sehingga saya dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
5. Efta Triastuti, S. Si., M. Farm. Klin., Apt sebagai pembimbing kedua yang dengan sabar membimbing dan senantiasa memberi semangat sehingga saya dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.
6. Alm. Papa saya Ir. H. Hardianto, M. Ed yang selama hidupnya selalu memberikan saya dukungan dan mama saya Dra. Mafruhah, M. Agr yang

memberikan semangat dan doa sehingga saya dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini.

7. Kakak saya, Ilyas Ma'ruf dan Rizky Iowan yang selalu memberikan dukungan dan semangat.
8. Partner Tugas Akhir saya, Reni Tania dan Vashti Talitha C., yang selalu memberikan bantuan dan dukungan selama melaksanakan penelitian.
9. Maghda, Shika, Ferry yang selalu memberikan dukungan dan semangat.
10. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir, anggota Laboratorium Farmasi FKUB dan teman-teman laboratorium "SOLARIUM"
11. Semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun.

Akhirnya, semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi yang membutuhkan.

Malang, 23 Agustus 2016

Penulis

ABSTRAK

Arundina, Arsy. 2016. Pengaruh Formula Nanoemulsi Terhadap Uji Difusi Alfa-tokoferol Asetat sebagai Sediaan *Antiaging*. Tugas Akhir. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dahlia Permatasari, M.Si., Apt. (2) Efta Triastuti, S.Si, M.Farm.Klin., Apt

Alfa-tokoferol asetat berfungsi untuk mengatasi masalah penuaan dan juga sebagai antioksidan. Alfa-tokoferol asetat sukar larut dalam air dan tidak stabil sehingga dibuat dalam sediaan nanoemulsi agar dapat meningkatkan permeasi alfa-tokoferol asetat ke lapisan dermis. Dalam penelitian ini, formula nanoemulsi menggunakan minyak biji bunga matahari dan minyak biji jarak sebagai fase minyak, tween 80 dan span 80 sebagai surfaktan, dan gliserin, PEG 400, propilenglikol sebagai kosurfaktan. Optimasi formula nanoemulsi dengan minyak biji jarak sebagai fase minyak dan propilenglikol sebagai kosurfaktan pada perbandingan 2:8 menghasilkan spesifikasi nanoemulsi yang sesuai yaitu sediaan cair agak kental, berwarna kuning jernih, dan tidak berbau dengan persen transmitan yaitu $98,477 \pm 0,001\%$; pH yaitu $8,048 \pm 17,953$; efisiensi penjerapan yaitu $91,215 \pm 0,529\%$; ukuran globul dengan rerata $899,9 \pm 61,44$ nm; dan indeks polidispersitas dengan rerata $0,562 \pm 0,07$. Hasil alfa-tokoferol asetat yang berdifusi melalui sediaan nanoemulsi sebesar $95,03 \pm 7,64\%$ sedangkan formula emulsi konvensional $32,22 \pm 7,24\%$. Dari hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara sediaan nanoemulsi dan emulsi konvensional terhadap alfa-tokoferol asetat yang berdifusi melalui membran kulit ular *Phyton Reticulatus* pada menit ke-30.

Kata kunci : alfa tokoferol asetat, *antiaging*, nanoemulsi, uji difusi,



ABSTRACT

Arundina, Arsy. 2016. *The Influence of Nanoemulsion Formulation Against Diffusion Test of Alpha Tocopherol Acetate as a Preparation of Antiaging*. Final Assignment. Pharmacy Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisor: (1) Dahlia Permatasari, M.Si., Apt. (2) Efta Triastuti, S.Si, M.Farm.Klin., Apt

Alpha-tocopherol acetate has function to become an antiaging and antioxidants. Alpha-tocopherol acetate is poorly soluble in water and unstable that were made in the preparation nanoemulsion so as to enhance the permeation of alpha-tocopherol acetate reaches the dermis. In this study, the nanoemulsion formulation using sunflower seed oil and castor oil as the oil phase, tween 80 and span 80 as a surfactant, and glycerin, PEG 400, propylene glycol as a cosurfactant. Optimization of nanoemulsion formulation with castor oil as the oil phase and propylene glycol as a cosurfactant at a ratio of 2:8 produces nanoemulsion that appropriate spesifications are liquid, clear yellow and odorless shown with a percent transmittance of $98,477 \pm 0,001\%$; pH was $8,048 \pm 17,953$; the entrapment efficiency was $91,215 \pm 0,529\%$; a mean of particle size was $899,9 \pm 61,44$ nm; and polydispersity index with a mean of $0,562 \pm 0,07$. Alpha-tocopherol acetate diffuses through the nanoemulsion formulation was $95,03 \pm 7,64\%$ whereas the conventional emulsion was $32,22\% \pm 7,24\%$. From the results of this study, can be concluded that there are significant differences between the nanoemulsion and conventional emulsion against alpha-tocopherol acetate which diffuses through the membrane of Phyton Reticulatus shed snake skin in the 30 minutes.

Keywords: alpha tocopherol acetate, antiaging, nanoemulsion, diffusion test



DAFTAR ISI

	Halaman
Judul.....	i
Halaman Persetujuan	ii
Kata Pengantar.....	iii
Abstrak	v
Abstract	vi
Daftar Isi	vii
Daftar Tabel.....	x
Daftar Gambar	xii
Daftar Singkatan.....	xiii
Daftar Lampiran	xiv

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Akademik	5
1.4.2 Manfaat Praktis.....	5

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Kulit	7
2.2 Vitamin E	9
2.3 Nanoemulsi	10
2.4 Komponen pembentuk emulsi	13
2.4.1 Fase Minyak	13
2.4.2 Kosurfaktan	14
2.4.3 Surfaktan	14
2.5 Monografi Bahan	15
2.5.1 Fase Minyak	15
2.5.1.1 Alfa-tokoferol Asetat	15
2.5.1.2 Minyak Biji Bunga Matahari	16
2.5.1.3 Minyak Biji Jarak	17
2.5.2 Surfaktan	18
2.5.2.1 Tween 80	18
2.5.2.2 Span 80.....	19
2.5.3 Kosurfaktan	19
2.5.3.1 Gliserin.....	19
2.5.3.2 Propilen glikol.....	20
2.5.3.3 PEG	21
2.5.3.4 Aquademineralisata	21
2.6 Kinetika Pelepasan Obat	21
2.6.1 Orde nol.....	22
2.6.2 Orde satu.....	22
2.6.3 Higuchi	23
2.6.4 Korsmeyer-Peppas	23



BAB 3. KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep	25
3.2 Penjabaran Kerangka Konsep	26
3.3 Hipotesis Penelitian	26

BAB 4. METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian	27
4.2 Variabel Penelitian	27
4.3 Lokasi dan Waktu Penelitian	27
4.5 Alat dan Bahan Penelitian	28
4.5.1 Alat Penelitian	28
4.5.2 Bahan Penelitian	28
4.5 Definisi Operasional	28
4.6 Rancangan Formula	29
4.6.1 Formula Nanoemulsi Minyak Biji Bunga Matahari	29
4.6.2 Formula Nanoemulsi Minyak Biji Jarak	30
4.6.3 Formula emulsi.....	32
4.6.4 Dasar pemilihan bahan-bahan yang digunakan untuk formulasi.....	33
4.7 Prosedur Penelitian	36
4.7.1 Pembuatan sistem emulsi	36
4.7.2 Pembuatan sistem nanoemulsi	37
4.7.3 Pembuatan diagram <i>pseudoternary</i>	38
4.7.4 Pembuatan kurva kalibrasi alfa-tokoferol asetat dalam ethanol 96%.....	40
4.7.5 Penetapan kadar alfa-tokoferol dalam sediaan.....	40
4.7.6 Pembuatan dapar fosfat pH 5,5.....	41
4.8 Spesifikasi Sistem Nanoemulsi.....	41
4.9 Evaluasi Sediaan.....	41
4.9.1 Uji Organoleptik	42
4.9.2 Uji pH.....	42
4.9.3 Uji efisiensi penjerapan.....	43
4.9.4 Uji Ukuran Globul.....	44
4.9.5 Indeks Polidispersitas	45
4.9.6 Uji Difusi	45
4.10 Analisa Data.....	46
4.11 Skema Kerja.....	48
4.11.1 Emulsi.....	48
4.11.2 Nanoemulsi Minyak Biji Bunga Matahari	49
4.11.3 Nanoemulsi Minyak Biji Jarak	50

BAB 5. HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Optimasi Nanoemulsi Alfa-tokoferol Asetat	51
5.2 Evaluasi Sistem Nanoemulsi.....	55
5.2.1 Uji Organoleptik	56
5.2.2 Uji Pengukuran pH	57
5.2.3 Hasil Pengujian Efisiensi Penjerapan	58
5.2.4 Hasil Pengukuran Ukuran Globul	59



5.2.5 Hasil Pengujian Indeks polidispersitas	60
5.2.6 Hasil Uji Difusi Alfa-tokoferol Asetat	61
BAB 6. PEMBAHASAN	
6.1 Pembahasan Hasil Penelitian.....	67
BAB 7. KESIMPULAN DAN SARAN	
7.1 Kesimpulan	76
7.2 Saran.....	76
DAFTAR PUSTAKA.....	77
LAMPIRAN.....	81



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Interpretasi mekanisme pelepasan obat.....	24
Tabel 4.1 Formula Nanoemulsi Minyak Biji Bunga Matahari	30
Tabel 4.2 Formula Nanoemulsi Minyak Biji Jarak.....	31
Tabel 4.3 Perbandingan formula emulsi minyak biji bunga matahari.....	32
Tabel 4.4 Perbandingan formula emulsi minyak biji jarak.....	32
Tabel 4.5 Hasil Titrasi Nanoemulsi Alfa-tokoferol Minyak Jarak HLB 11	38
Tabel 4.6 Spesifikasi Sistem Nanoemulsi	40
Tabel 5.1 Hasil Organoleptik Optimasi Nanoemulsi Alfa Tokoferol Asetat dengan Minyak Biji Bunga Matahari dan Kosurfaktan Propilenglikol	52
Tabel 5.2 Hasil Organoleptik Optimasi Nanoemulsi Alfa Tokoferol Asetat dengan Minyak Biji Bunga Matahari dan Kosurfaktan PEG 400.....	52
Tabel 5.3 Hasil Organoleptik Optimasi Nanoemulsi Alfa Tokoferol Asetat dengan Minyak Biji Bunga Matahari dan Kosurfaktan Gliserin	52
Tabel 5.4 Hasil Organoleptik Optimasi Nanoemulsi Alfa Tokoferol Asetat dengan Minyak Biji Jarak dan Kosurfaktan Propilenglikol	53
Tabel 5.5 Hasil Organoleptik Optimasi Nanoemulsi Alfa Tokoferol Asetat dengan Minyak Biji Jarak dan Kosurfaktan PEG 400	53
Tabel 5.6 Hasil Organoleptik Optimasi Nanoemulsi Alfa Tokoferol Asetat dengan Minyak Biji Jarak dan Kosurfaktan Gliserin	53
Tabel 5.7 Hasil Uji Persen Transmision.....	55
Tabel 5.8 Uji Pengamatan Organoleptik	56
Tabel 5.9 Hasil pH Nanoemulsi Alfa-tokoferol Asetat.....	57



Tabel 5.10 Hasil Uji Efisiensi Penjerapan Nanoemulsi	59
Tabel 5.11 Hasil Pengukuran Ukuran Globul Nanoemulsi Alfa-tokoferol Asetat	60
Tabel 5.12 Hasil Pengujian Indeks Polidispersitas Nanoemulsi Alfa-tokoferol Asetat.....	61
Tabel 5.13 Hasil Analisa Kinetika Pelepasan Obat.....	63



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Struktur Molekul Alfa-tokoferol Asetat	10
Gambar 2.2 Bentuk TEM dari nanoemulsi	12
Gambar 2.3 Struktur Molekul Minyak Biji Jarak.....	18
Gambar 2.4 Struktur Molekul Tween 80.....	18
Gambar 2.5 Struktur Molekul Gliserin	20
Gambar 2.6 Struktur Molekul Propilenglikol	20
Gambar 2.7 Struktur Molekul PEG 400.....	21
Gambar 3.1 Kerangka Konsep.....	24
Gambar 5.1 Hasil optimasi nanoemulsi alfa-tokoferol dengan minyak biji jarak kosurfaktan propilenglikol HLB 11,3 perbandingan Smix 1:1.....	54
Gambar 5.2 <i>Pseudoternary Diagram</i> Nanoemulsi Minyak Jarak.....	54
Gambar 5.3 Hasil pengamatan organoleptik: (1) nanoemulsi dan (2) emulsi.....	56
Gambar 5.4 Hasil pengamatan tipe nanoemulsi metode persebaran menggunakan kertas saring	57
Gambar 5.5 Persentase alfa-tokoferol asetat yang berdifusi dari sediaan nanoemulsi dan emulsi.....	62



DAFTAR SINGKATAN

FB	= Fibroblast
HLB	= <i>Hydrophilic Lipophilic Balance</i>
KC	= Keratinosit
MMPs	= Matriks metalloproteinase
O/W	= Oil in Water
PEG 400	= Polietilen Glikol 400
PSA	= <i>Particle Size Analysis</i>
TEM	= <i>Transmission Electron Microscope</i>
TIMP-1	= Metaloproteinase-1
UV	= Ultraviolet
W/O	= Water in Oil



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Pernyataan Keaslian Tulisan.....	81
Lampiran 2 Pemeriksaan Bahan.....	82
Lampiran 3 Hasil Optimasi Formula Nanoemulsi Alfa-tokoferol Asetat.....	83
Lampiran 4 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Alfa-tokoferol Asetat dalam Ethanol 96%.....	85
Lampiran 5 Kurva Kalibrasi Alfa-tokoferol Asetat dalam Ethanol 96% dan buffer fosfat.....	86
Lampiran 6 Jumlah Persentase Alfa-tokoferol yang berdifusi Per Satuan Waktu menurut Orde Reaksi.....	87
Lampiran 7 Pengukuran Distribusi Ukuran Globul Nanoemulsi Replikasi 1.....	89
Lampiran 8 Pengukuran Distribusi Ukuran Globul Nanoemulsi Replikasi 2.....	90
Lampiran 9 Pengukuran Distribusi Ukuran Globul Nanoemulsi Replikasi 3.....	91
Lampiran 10 Data Kurva Kalibrasi Alfa-Tokoferol Asetat dalam Ethanol 96% dan Dapar Fosfat pada Panjang Gelombang 284,0 nm	92
Lampiran 11 Data Uji Difusi Alfa-Tokoferol Asetat Dari Sediaan Nanoemulsi Dan Emulsi	93
Lampiran 12 Contoh perhitungan jumlah alfa-tokoferol asetat yang berdifusi dari sediaan nanoemulsi pada menit ke-15	94
Lampiran 13 Contoh perhitungan kadar alfa-tokoferol asetat yang sebenarnya.	95
Lampiran 14 Contoh Hasil Perhitungan Uji Penjerapan	96
Lampiran 15 Data Analisa Statistik Uji pH.....	97
Lampiran 16 Data Analisa Statistik Efisiensi Penjerapan	99
Lampiran 17 Data Analisa Statistik Uji Ukuran Globul.....	102

Lampiran 18 Data Analisa Statistik Uji Indeks Polidispersitas.....	105
Lampiran 19 Data Analisa Statistik Uji Difusi Nanoemulsi.....	108
Lampiran 20 Data Analisa Statistik Uji Difusi Emulsi.....	111
Lampiran 21 Data Analisa Statistik Uji Difusi Nanoemulsi dan Emulsi Menit ke-5.....	116
Lampiran 22 Data Analisa Statistik Uji Difusi Nanoemulsi dan Emulsi Menit ke-15.....	118
Lampiran 23 Data Analisa Statistik Uji Difusi Nanoemulsi dan Emulsi Menit ke-30.....	121
Lampiran 24 Certificate of Analysis Tween 80.....	124
Lampiran 25 Certificate of Analysis Propilenglikol.....	125
Lampiran 26 Certificate of Analysis Gliserin.....	126

