

## Stabilitas dan Sifat Fisik Sediaan Mikroemulgel Resveratrol Sebagai Tabir Surya dan Antiaging Secara In Vitro

*Stability and Physical Properties of Resveratrol Microemulgel as Sunscreen and Antiaging In Vitro*

Aurellia Hawilla<sup>1</sup>, Abdul Karim Zulkarnain<sup>2\*</sup>, Endang Lukitaningsih<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

<sup>2</sup> Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

<sup>3</sup> Jurusan Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Abdul Karim Zulkarnain: Email: akarimzk@ugm.ac.id

Submitted: 29-03-2023

Revised: 02-05-2023

Accepted: 02-05-2023

### ABSTRAK

Resveratrol dapat menghambat *aging* karena sifatnya sebagai antioksidan sehingga dapat menangkal radikal bebas yang merupakan penyebab utama *aging* dan dapat melindungi kulit dari sinar UV sehingga berfungsi sebagai tabir surya. Resveratrol memiliki sifat sukar larut dalam air dan kemampuan bioavailabilitas rendah sehingga untuk meningkatkan transport perlu diformulasikan dalam bentuk mikroemulgel. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan formulasi sediaan tabir surya resveratrol dalam bentuk mikroemulgel yang dapat meningkatkan efektifitas sebagai tabir surya dan *antiaging*. Optimasi mikroemulsi resveratrol menggunakan software *Design Expert 13* metode *D-Optimal* dengan respon ukuran partikel, *drug loading*, dan indeks polidispersi. Mikroemulsi kemudian diinkorporasi dalam *gelling agent* Carbopol 940 sehingga diperoleh sediaan mikroemulgel resveratrol yang optimal, kemudian dilakukan uji aktivitas tabir surya dan *antiaging* secara *in vitro*. Pengujian stabilitas dilakukan terhadap penyimpanan, suhu, perlakuan dengan sinar UV. Uji penentuan potensi tabir surya secara *in vitro* yang dinyatakan dalam nilai SPF serta pengujian aktivitas *antiaging* secara *in vitro* ditunjukkan dengan aktivitas penghambatan terhadap enzim elastase. Hasil penelitian diperoleh komponen formula mikroemulsi optimal yaitu Capryol sebesar 40 %, Cremophor RH sebesar 34,36 %, dan Transcutol P sebesar 25,64 %. Respon formula optimal didapatkan *drug loading* 214,41 µg/mL; ukuran partikel 246,767 nm; dan indeks polidispersi 0,161. Nilai SPF mikroemulgel resveratrol pada konsentrasi 0,5 % sebesar 38,469 sedangkan untuk nilai *antiaging* sebesar 69,14 %.

**Kata kunci:** resveratrol; nanoemulgel; tabir surya; *antiaging*

### ABSTRACT

Resveratrol can inhibit aging because of its nature as an antioxidant that can ward off free radicals which are the main cause of aging and protect the skin from UV rays, so it is used as a sunscreen. Resveratrol is difficult to dissolve in water and has low bioavailability, so to increase subcutaneous transport it is necessary to formulate it in the form of a microemulgel. This study aims to formulate resveratrol sunscreen preparations in the form of microemulgels which can increase their effectiveness as sunscreens and antiaging. Optimization of resveratrol microemulsion using Design Expert 13 software, D-Optimal method with response to particle size, drug loading, and polydispersion index. The microemulsion was then incorporated into the gelling agent Carbopol 940 in order to obtain the optimal resveratrol microemulgel preparation, then tested for sunscreen and antiaging activity in vitro. Stability testing was carried out on storage, temperature, treatment with UV light. In vitro determination of sunscreen potency test expressed in SPF value and in vitro antiaging activity test indicated by inhibitory activity against the elastase enzyme. The results showed that the components of the optimal microemulsion formula were 40% Capryol, 34.36% Cremophor RH, and 25.64% Transcutol P. Optimal formula response obtained drug loading 150.72 mg/mL; particle size 246.767 nm; and polydispersion index 0.161. The SPF value of resveratrol microemulgel at a concentration of 0.5% was 38.469 while the antiaging value 69.14%.

**Keywords:** resveratrol; nanoemulgel; sunscreen; antiaging

## PENDAHULUAN

Kulit yang terpapar sinar matahari secara langsung dapat menyebabkan radiasi UV berpenetrasi kedalam kulit sehingga mengakibatkan kerusakan kulit seperti kanker kulit, penggelapan kulit, *sunburn*, *aging*. Proses *aging* merupakan proses biologi yang kompleks dan berhubungan dengan perubahan morfologi pada kulit. *Aging* terjadi disebabkan oleh dua proses, yaitu proses intrinsik dan ekstrinsik. Proses intrinsik terjadi dari dalam tubuh seperti faktor genetik dan hormon yang menurun yang terjadi seiring bertambahnya usia. Proses ekstrinsik terjadi karena faktor dari luar tubuh dimana penyebab utamanya yaitu paparan radiasi ultra violet (UV) yang berasal dari sinar matahari (Shin J *et al.*, 2019).

Kulit yang sering terpapar sinar matahari secara langsung menyebabkan terbentuknya radikal bebas. *Aging* menyebabkan munculnya keriput, bercak pigmentasi, penurunan elastisitas kulit dan kulit menjadi kasar (Detenchuk *et al.*, 2022). Maka *aging* perlu dicegah menggunakan *antiaging* dan tabir surya. Tabir surya dapat melindungi kulit terhadap efek berbahaya dari radiasi UV dengan membentuk penghalang masuknya sinar UV atau dengan menyerap sinar UV.

Resveratrol merupakan senyawa polifenol yang berfungsi sebagai anti inflamasi dengan menghambat edema kulit serta produksi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> yang disebabkan sinar UV B. Selain itu sebagai angiogenik dan *antiaging* dengan mekanisme kerja menghambat MAPK dan antioksidan yang kuat sebagai pemulung ROS sehingga resveratrol dapat berfungsi sebagai tabir surya sekaligus *antiaging* (Ratz-Lyko *et al.*, 2018).

Resveratrol memiliki kekurangan yaitu bioavailabilitas rendah sehingga untuk menghindari masalah tersebut maka dibuat dalam bentuk sediaan topikal (Sharma *et al.*, 2019). Resveratrol memiliki kelarutan rendah di dalam air sehingga penetrasi ke dalam stratum korneum yang susah sehingga dibuat dalam bentuk sediaan mikroemulgel (Robinson *et al.* 2015).

Mikroemulgel terdiri dari mikroemulsi dan gel. Mikroemulsi terdiri dari fase minyak, fase air, surfaktan, dan kosurfaktan merupakan sistem yang stabil secara termodinamika. Mikroemulsi dapat meningkatkan kelarutan dan penetrasi zat aktif masuk kedalam stratum

korneum selain itu dapat meningkatkan stabilitas zat aktif selain itu dapat mencegah iritasi kulit sehingga aman digunakan (Sharma *et al.*, 2019). Mikroemulsi ini diharapkan akan mengikat resveratrol yang bersifat lipofilik sehingga mudah berpenetrasi kedalam kulit dan melewati stratum korneum. Resveratrol dibuat dalam bentuk sediaan mikroemulgel sehingga melindungi kulit dari dehidrasi yang berlebih karena kerusakan stratum korneum. Untuk membuat mikroemulgel yang baik maka dibutuhkan *gelling agent* yang tepat. *Gelling agent* yang digunakan yaitu Carbopol karena bersifat non toksis dan tidak menimbulkan hipersensitif serta reaksi alergi ketika dibuat dalam bentuk topikal. Sehingga resveratrol dibuat dalam bentuk sediaan mikroemulgel menggunakan *gelling agent* Carbopol. Pada penelitian ini akan dibuat formulasi optimal resveratrol sebagai tabir surya dan *antiaging* sehingga diperoleh formulasi yang efektif.

## METODE

### Bahan dan Alat

Bahan penelitian yang digunakan adalah resveratrol (Thanen Chemicals CO., LTD), Capryol 90, Asam Oleat, Labrafac, Cremophor RH, Labrasol, Tween 80, Transcutol P, PEG 400, propilenglikol, methanol (p.a), Carbopol 940, TEA, *aquadest (farmasetis grade)*, asam askorbat (Merck, Germany), enzim elastase (Enzo Life Science, USA), inhibitor elastatinal (Enzo Life Science, USA), MeOsuc-AAPV-pNa substrat (Enzo Life Science, USA).

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah Spektrofotometer UV-vis (Hitachi U-2900, Japan), *Particle Size Analyzer* (Horiba SZ-100), *homogenizer* (IKA Ultra-Turrax T-25), viskometer (Brookfield DV-1 Prime), alat uji daya sebar, alat uji daya lekat (Lab. Teknologi Fakultas Farmasi UGM), *pH* meter (Hanna), oven (Shimadzu), neraca analitik (Adventurer™, Ohaus), penangas air, *stopwatch* (Alba digital Stopwatch), Sinar UV 366, kertas saring (Whatman), *plate 96 well (pyrex)*, dan *microplate reader (Corona electric type SH-1000)*, labu takar (*pyrex*), erlemeyer (*pyrex*), *magnetic stirrer*.

### Penentuan SPF Resveratrol

Penentuan nilai SPF Resveratrol dilakukan secara *in vitro* menggunakan spektrofotometri UV-vis yang dilakukan dengan

membuat larutan resveratrol pada konsentrasi 10, 15, 20, 25, dan 30 µg/mL. Nilai serapan dibaca pada Panjang gelombang 290-320 nm dengan interval 5 nm. Penentuan nilai SPF menggunakan persamaan mansur.

#### Uji Kelarutan Resveratrol Dalam Minyak

Uji kelarutan resveratrol diukur berdasarkan kelarutan jenuh dalam Capryol, Labrafac, asam oleat. Sebanyak 1 mL minyak ditambahkan resveratrol berlebih di stirrer selama 3 hari pada suhu ruang sampai kondisi *equilibrium*. Sentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 30 menit. Supernatan diencerkan dengan metanol dibaca pada spektrofotometer UV-Vis pada Panjang gelombang 306 nm.

#### Pemilihan Surfaktan dan Co-surfaktan

Surfaktan dan co-surfaktan dilakukan uji efisiensinya dalam fase minyak terpilih. Surfaktan yang digunakan yaitu Cremophor RH, Labrasol dan Tween 80 sedangkan co-surfaktan yang digunakan yaitu Transcutol P, Propilenglikol, dan PEG 400. Sebanyak 500 µL surfaktan dan co-surfaktan ditambahkan kedalam 500 µL minyak terpilih. Campuran tersebut divortex selama 2 menit, 100 µL campuran diencerkan hingga 50 mL menggunakan *aquadest*. Setelah 2 jam diukur persen transmitan menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

#### Pembentukan Mikroemulsi

Pembentukan mikroemulsi dilakukan dengan menentukan rasio perbandingan minyak dengan surfaktan dan co-surfaktan (*Smix*) menggunakan diagram *pseudoternary*. Minyak dan *Smix* dicampurkan kedalam vial dengan volume total 1 mL diaduk dengan *magnetic stirrer* selama 2 menit dengan kecepatan 600 rpm pada suhu 25 °C.

#### Optimasi Formula Mikroemulsi

Data hasil dari diagram digunakan untuk menentukan aras atas dan bawah pada tiap komponen dilakukan optimasi menggunakan metode *D-optimal* dengan *software Design Expert 13*. Rancangan formula yang diperoleh dilakukan pengujian dan diamati respon pada masing-masing formula. Respon yang diamati merupakan karakterisasi dari mikroemulsi yang terdiri dari:

#### Drug Loading

Resveratrol ditambahkan kedalam basis dan dilakukan pengadukan menggunakan *magnetic stirrer*, kemudian disentrifugasi selama 3000 rpm selama 30 menit. Supernatan diencerkan menggunakan metanol dan dibaca menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

#### Ukuran partikel dan indeks polidispersitas

Uji dilakukan dengan menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA). Formula mikroemulsi diencerkan dengan *aquadest*, kemudian diambil 1 mL dimasukkan kedalam kuvet kemudian dianalisis.

#### Verifikasi Formula Optimum Mikroemulsi

Formula optimum mikroemulsi resveratrol yang terpilih dilakukan uji *drug loading*, ukuran partikel, dan indeks polidispersi. Formula dapat diterima jika hasil pengujian masuk dalam *range* nilai prediksi.

#### Pembuatan Mikroemulgel

Pembuatan mikroemulgel resveratrol dilakukan menginkorporasikan mikroemulsi resveratrol dan *gelling agent* Carbopol 940. Mikroemulsi resveratrol dibuat dengan mencampurkan minyak dan *Smix*, kemudian ditambahkan dengan resveratrol dilakukan pengadukan menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 300 rpm pada suhu ruang. Basis gel dibuat dengan mengembankan Carbopol 940 0,5 % menggunakan *aquadest* didiamkan selama 24 jam, kemudian ditambahkan TEA 0,5 % diaduk menggunakan *homogenizer* selama 15 menit. Formula mikroemulsi resveratrol dimasukkan sedikit demi sedikit kedalam basis gel hingga homogen.

#### Karakterisasi Mikroemulgel Resveratrol Pengujian Organoleptis

Sediaan mikroemulgel resveratrol diamati secara visual meliputi warna, kejernihan, bau, dan bentuk.

#### Pengujian Homogenitas

Uji dilakukan dengan mengoleskan mikroemulgel resveratrol diatas *object glass* kemudian ditekan dengan *object glass* lain. Homogenitas ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar.

### **Pengujian pH**

Uji pH dilakukan dengan menggunakan pH meter yang telah dikalibrasi. Elektroda dimasukan kedalam mikroemulgel resveratrol dan dicatat nilai pH.

### **Pengujian Daya Sebar**

Sebanyak 0,5 g mikroemulgel resveratrol diletakan di titik tengah kaca transparan yang sudah ditandai diameter kemudian di tutup kaca yang lain ditambahkan beban 500 gram selama 5 menit.

### **Pengujian Daya Lekat**

Sebanyak 0,5 g mikroemulgel resveratrol diletakkan pada *object glass* dan ditutup dengan *object glass* yang lain kemudian diberi beban 1 Kg selama 5 menit. Daya lekat ditentukan berdasarkan waktu yang diperlukan kedua *object glass* terpisah.

### **Pengujian Viskositas**

Pengujian viskositas dilakukan menggunakan viscometer *Brookfield* pada 100 rpm menggunakan *spindle* nomor 7.

### **Pengujian Stabilitas Mikroemulgel**

Pengujian stabilitas mikroemulgel dilakukan terhadap penyimpanan dan suhu. Pada penyimpanan sediaan mikroemulgel disimpan pada suhu ruang dan diamati parameter fisik selama 4 minggu. Pada stabilitas suhu dilakukan dengan metode *cycling test*. Mikroemulgel disimpan pada suhu 4°C selama 24 jam kemudian disimpan pada suhu 40 °C selama 24 jam, proses ini dihitung 1 siklus. Pengujian ini dilakukan sebanyak 3 siklus.

### **Pengujian fotostabilitas Mikroemulgel**

Sebanyak 1,5 g mikroemulgel diletakkan dibawah sinar UV dengan panjang gelombang 366 nm selama 1,2, dan 5 jam pada tempat tertutup. Pengukuran absorbansi dilakukan pada panjang gelombang 290-320 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

### **Pengujian Aktivitas Tabir Surya Secara *In Vitro***

Mikroemulgel diambil sebanyak 0,5 g diencerkan dengan metanol ad 100 mL dan dilakukan pembacaan absorbansi dengan interval 5 pada panjang gelombang 290-320 nm

menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Perhitungan aktivitas tabir surya menggunakan metode mansur.

### **Pengujian Aktivitas Antiaging secara *In Vitro***

Pengujian aktivitas antiaging berdasarkan penghambatan enzim elastase menggunakan manual produk dari Drug Discovery Kit Enzo Life Science (Manual, Neutrophil Elastase Colorimetric). Sebanyak 20 µL sampel ditambahkan dengan 65 µL larutan buffer (10 mM HEPES, 50 mM NaCl, dan 0,05 % Tween 20 dalam DMSO) dalam mikroplate 96 *well*. Elastatinal (100 µM) digunakan sebagai kontrol inhibitor, 95 µL larutan buffer digunakan sebagai blanko, dan 85 µL larutan buffer sebagai kontrol negatif. Enzim neutrophil elastase (2,2 µU/µL) ditambahkan kedalam larutan sampel, kontrol negatif, dan inhibitor kontrol sebanyak 10 µL (blanko tidak ditambahkan enzim), diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37 °C, kemudian ditambahkan 5 µL substrat (MeOSuc-Ala-Ala-Pro-Val-Pna, 100 µM) pada setiap well dan diukur absorbansi pada Panjang gelombang 405 nm yang diamati selama 10 menit.

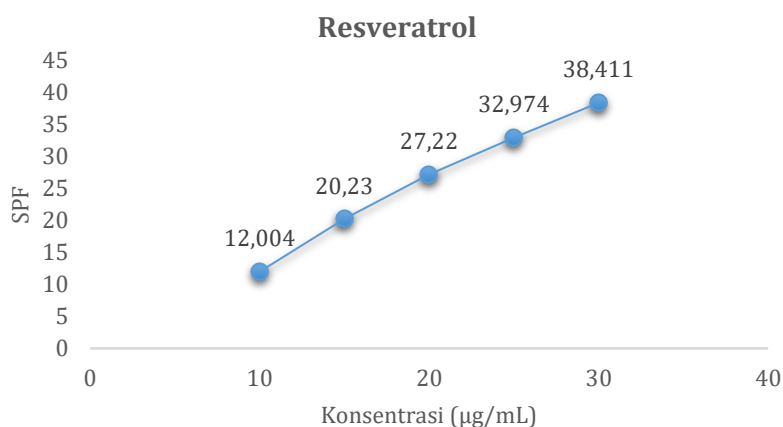
## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Nilai SPF Resveratrol**

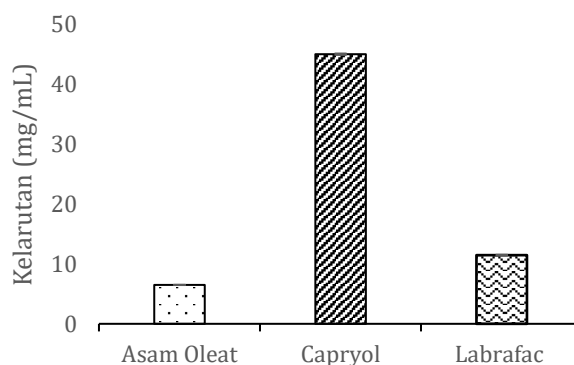
Perhitungan SPF resveratrol dilakukan secara *in vitro* dengan metode mansur. Hasil pengukuran nilai SPF resveratrol pada rentang konsentrasi 10 sampai 30 µg/mL sebesar 12 hingga 38, dimana semakin tinggi konsentrasinya maka nilai SPF akan semakin besar (Gambar 1). Penelitian yang dilakukan oleh Bhattacharya pada tahun 2020 menyatakan bahwa konsentrasi 20 µg/mL resveratrol memiliki proteksi maksimal. Resveratrol merupakan senyawa polifenol yang memiliki ikatan konjugasi dalam inti benzene dengan adanya sinar matahari akan terjadi transfer elektron yang dapat menyerap sinar UV sehingga dapat berfungsi sebagai tabir surya.

### **Pemilihan Minyak dan *Smix***

Hasil kelarutan resveratrol dalam minyak dapat dilihat pada gambar 2. Kelarutan tertinggi resveratrol terdapat pada Capryol 90 sebanyak 45,02 ± 0,11 mg/mL. Capryol merupakan trigliserida rantai menengah dengan rantai



Gambar 1. Nilai SPF Resveratrol



Gambar 2. Kelarutan Resveratrol Dalam Minyak

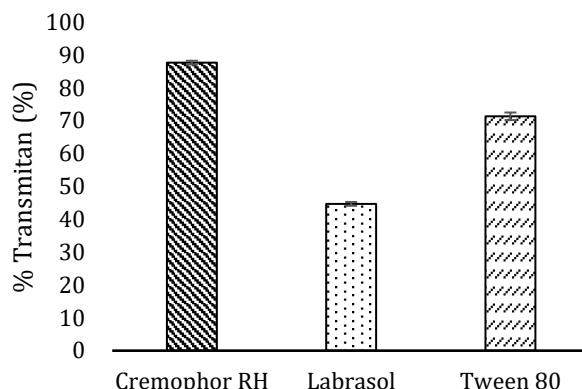
atom C yang paling pendek jika dibandingkan dengan asam oleat dan Labrafac sehingga

capryol lebih bersifat lipofil dan dapat melarutkan resveratrol dengan baik karena resveratrol bersifat lipofil. Hasil ini jauh lebih tinggi jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ching-chi Yen pada tahun 2017 yang diperoleh sebanyak 23,58 mg/mL. Peningkatan pengadukan pada penelitian ini dapat menyebabkan kelarutan resveratrol semakin tinggi yaitu selama 72 jam sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Shadab MD pada tahun 2021. Pemilihan Smix dilakukan dengan melihat persen transmittan dari campuran minyak dengan surfaktan atau kosurfaktan. Hasil persen transmittan tertinggi pada pemilihan surfaktan ditunjukkan oleh Cremophor RH sebesar  $88 \pm 0,57\%$ . Nilai persen

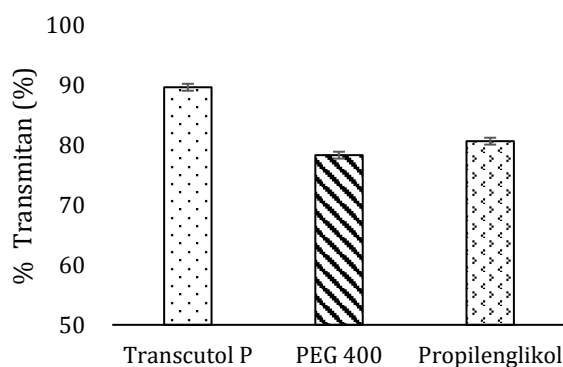
transmittan yang dihasilkan dari surfaktan lain signifikan lebih kecil jika dibandingkan Cremophor RH (gambar 3). Nilai persen transmittan pada kosurfaktan yang tertinggi ditunjukkan oleh Transcutol P sebesar  $90 \pm 0,57\%$  jika dibandingkan dengan kosurfaktan lain (gambar 4).

#### Diagram Pseudoterner

Pada diagram pseudoterner dapat dilihat rasio minyak dan Smix yang diperlukan dalam pembuatan mikroemulsi yang terbentuk area *self-emulsifying*. Pada penelitian ini diinginkan ukuran partikel berkisaran 200 nm sehingga yang dipilih area yang menunjukkan grade B (emulsi yang terbentuk dengan cepat dan sedikit kurang jernih dalam 1 menit) yang ditunjukkan area berwarna biru (gambar 5). Komponen air berpengaruh penting dalam



Gambar 3. % Transmittansi Reseveratrol dalam Surfaktan



Gambar 4. % Transmittansi Reseveratrol dalam Cosurfaktan

pembuatan mikroemulsi sehingga perlu di optimasi, jumlah air yang diperlukan pada penelitian ini sebesar 90 %.

**Optimasi Formula Mikroemulsi**

Respon yang digunakan untuk menentukan formula optimum pada penelitian ini adalah *drug loading*, ukuran partikel, dan indeks polidispersi menggunakan *software Design Expert 13*. Formula dilakukan 14 run kemudian dipilih satu solusi untuk formula optimal sesuai yang diinginkan diperoleh nilai *desirability* 0,934. Formula optimal yang dipilih yaitu Capryol sebesar 40 %, Cremophor RH sebesar 34,36 %, dan Transcutol P sebesar 25,64 %. Hasil dari formula optimal diperoleh *drug loading*, ukuran partikel, dan indeks polidispersi secara berturut-turut adalah 214,41 µg/mL; 246,767 nm; dan 0,161.

**Karakterisasi sifat fisik mikroemulgel**

Pada uji organoleptis mikroemulgel berwarna putih, tidak berbau, homogen, tidak terdapat butiran kasar. Hasil pengujian menunjukkan karakterisasi sifat fisik mikroemulgel dapat dinyatakan apabila semakin tinggi viskositasnya maka daya lekat semakin tinggi sedangkan daya sebar semakin kecil. Daya lekat merupakan kemampuan suatu sediaan menempel pada kulit, pada penelitian ini daya lekat yang diperoleh lebih dari 1 detik sehingga dapat dikatakan memiliki daya lekat yang baik. Daya sebar yang baik memiliki nilai 5-7 cm dimana sediaan mikroemulgel masih masuk kedalam range tersebut. Kulit memiliki pH berkisaran 4,5 sampai 6,5. Sediaan mikroemulgel memiliki pH sebesar 5,771 ± 0,001 sehingga masih aman digunakan pada kulit.

**Tabel I. Formula optimasi menggunakan metode *D-optimal***

| Minyak (%) | Surfaktan (%) | Kosurfaktan (%) | Ukuran Partikel (nm) | PDI   | Drug Loading (µg/mL) |
|------------|---------------|-----------------|----------------------|-------|----------------------|
| 50         | 32,84         | 17,16           | 186,333              | 0,254 | 158,35               |
| 45,72      | 32,77         | 21,51           | 197,733              | 0,261 | 135,05               |
| 50         | 35            | 15              | 196                  | 0,237 | 207,20               |
| 41,58      | 35            | 23,42           | 273,85               | 0,259 | 144,95               |
| 40         | 34,28         | 25,72           | 246,8                | 0,161 | 207,55               |
| 47,67      | 30            | 22,33           | 255,9                | 0,318 | 111,21               |
| 40         | 32            | 28              | 264,7                | 0,14  | 135,44               |
| 45,72      | 32,77         | 21,51           | 197                  | 0,245 | 127,56               |
| 40         | 32            | 28              | 270,5                | 0,144 | 130,22               |
| 46,46      | 35            | 18,54           | 226,333              | 0,255 | 146,60               |
| 45,72      | 32,77         | 21,51           | 196,8                | 0,26  | 149,74               |
| 44,87      | 31,03         | 24,1            | 263,767              | 0,271 | 149,88               |
| 43,18      | 30            | 26,82           | 273,5                | 0,194 | 130,29               |
| 50         | 30,67         | 19,33           | 262,5                | 0,271 | 150,23               |

**Tabel II. Stabilitas Penyimpanan Mikroemulgel Resveratrol**

| Karakterisasi     | Sebelum Penyimpanan                                     | Sesudah Penyimpanan                                     |
|-------------------|---|---|
| Organoleptis      | Warna putih, tidak berbau, homogen, dan mudah dioleskan | Warna putih, tidak berbau, homogen, dan mudah dioleskan |
| Viskositas (dPas) | 155 ± 0,577   | 150 ± 0,577   |
| pH                | 5,771 ± 0,001   | 5,804 ± 0,021   |
| Daya sebar (cm)   | 4,4 ± 0,1   | 5 ± 0,05  |
| Daya lekat (s)    | 3,1 ± 0,021   | 2,6 ± 0,05  |

**Stabilitas Mikroemulgel**

Hasil pengujian stabilitas mikroemulgel terhadap penyimpanan dan suhu tidak terjadi perubahan secara organoleptis dan tidak mengalami pemisahan fase. Mikroemulgel dapat dikatakan stabil apabila tidak ada perubahan yang signifikan sebelum dan setelah pengujian, hasil ini dapat dilihat pada Tabel II dan III.

**Fotostabilitas Mikroemulgel Resveratrol**

Fotostabilitas tabir surya dievaluasi dari penurunan nilai SPF setelah mikroemulgel terpapar sinar UV. Penurunan nilai SPF berpengaruh pada efikasi sehingga berkurang kemampuannya sebagai fotoprotektor. Hasil penelitian fotostabilitas mikroemulgel tidak terjadi penurunan yang signifikan (tabel IV).

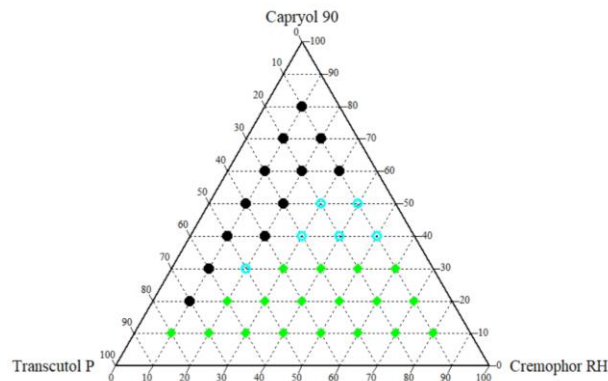
**Aktivitas Tabir Surya Mikroemulgel Secara In Vitro**

Penentuan aktivitas tabir surya dengan menghitung nilai SPF mikroemulgel resveratrol.

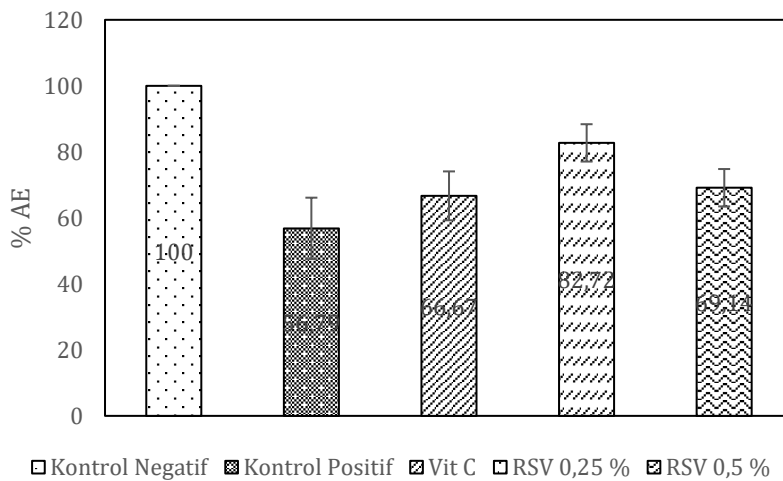
Pada penelitian ini sebanyak 0,5 % mikroemulgel resveratrol memiliki nilai SPF sebesar 38,469 sehingga dapat dikategorikan proteksi ultra.

**Aktivitas *Antiaging* Mikroemulgel Resveratrol**

Perhitungan aktivitas *antiaging* mikroemulgel resveratrol berdasarkan penghambatan enzim elastase. Konsentrasi yang digunakan untuk penelitian sebesar 0,25 dan 0,5 % dengan hasil sebesar 82,72 dan 69,14 %. Hasil perhitungan aktivitas *antiaging* vitamin C pada konsentrasi 0,5% sebesar 66,67% sehingga aktivitas *antiaging* resveratrol tidak jauh berbeda dengan vitamin C. Hal ini dapat diperkuat dengan penelitian Sharma *et al.* pada tahun 2019 menyatakan resveratrol dapat berfungsi sebagai *antiaging* dengan mekanisme kerja menyerap sinar UV, menghambat MAPkinase, faktor inti Kappa B(Nf-Kb), serta dapat menekan ROS.



**Gambar 5. Diagram Pseudoterner**



**Gambar 6. Persen Penghambatan Enzim Elastase**

**Tabel III. Stabilitas Suhu Mikroemulgel Resveratrol**

| Karakterisasi     | Sebelum <i>Cycling Test</i>                             | Sesudah <i>Cycling Test</i>                             |
|-------------------|---|---|
| Organoleptis      | Warna putih, tidak berbau, homogen, dan mudah dioleskan | Warna putih, tidak berbau, homogen, dan mudah dioleskan |
| Viskositas (dPas) | 154 ± 0,577   | 145 ± 0,577   |
| pH                | 5,771 ± 0,001   | 5,827 ± 0,002   |
| Daya sebar (cm)   | 4,5 ± 0,058   | 5 ± 0,058   |
| Daya lekat (s)    | 3 ± 0,006   | 2,5 ± 0,01  |

**Tabel IV. Penurunan Nilai SPF Mikroemulgel**

| Jam Ke- | Nilai SPF |
|---------|-----------|
| 0       | 38,469    |
| 1       | 37,961    |
| 2       | 37,619    |
| 5       | 36,97     |



## KESIMPULAN

Formulasi optimal mikroemulgel resveratrol menggunakan Capryol sebesar 40 %, Cremophor RH sebesar 34,36 %, dan Transcutol P sebesar 25,64 % yang memiliki *drug loading* 214,41 µg/mL; ukuran partikel 246,767 nm; dan indeks polidispersi 0,161. Mikroemulgel resveratrol dengan konsentrasi 0,5 % menghasilkan nilai SPF dan *antiaging* sebesar 38,469 dan 69,14 %.

## DAFTAR PUSTAKA

- Arora, D., Khurana, B., & Nanda, S. 2020. *Statistical development and in vivo evaluation of resveratrol loaded topical gel containing deformable vesicles for a significant reduction in photoinduced skin aging and oxidative stress*. Drug Development and Industrial Pharmacy, 1–44.
- Bhattacharya, S., & Sherje, A. P. 2020. *Development of Resveratrol and Green Tea Sunscreen Formulation for Combined Photoprotective and Antioxidant Properties*. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 102000.
- Brinke, A.S., Janssens-Böcker, C. and Kerscher, M. (2021). *Skin Anti-Aging Benefits of a 2% Resveratrol Emulsion*. Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications, **11**, 155-168.
- Detenchuk, E. A., Trebše, P., Marjanović, A., Kosyakov, D., Ul'yanovskii, N., Kralj, M. B., & Lebedev, A. 2020. *Transformation of resveratrol under disinfection conditions*. *Chemosphere*, 127557.
- Donglikar MM, Deore SL. 2017. Development and Evaluation of Herbal Sunscreen Pharmacog J, 9(1):83-97.
- Gambini, J, Inglés M, Olaso G, Lopez-Grueso R, Bonet-Costa V, Gimeno- Mallench LBC. 2015. Properties of resveratrol: in vitro and in vivo studies about metabolism, bioavailability, and biological effects in animal models and humans. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 1–13.
- Liu Y, Ma W, Zhang P, He S, & Huang D. 2015. Effect of resveratrol on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition* 34(1): 27–34.
- Mappamasing, F., Anwar, E., & Mun'im, A. 2015. Formulasi, karakterisasi dan uji in vitro resveratrol solid lipid nanopartikel dalam krim topical. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*
- Md, Shabda., Alhakamy, N. A., Aldawsari, H. M., Ahmad, J., Alharbi, W. S., & Asfour, H. Z. 2021. *Resveratrol loaded self-nanoemulsifying drug delivery system (SNEDDS) for pancreatic cancer: Formulation design, optimization and in vitro evaluation*. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 64, 102555.
- Ratz-Łyko, A., & Arct, J. 2018. *Resveratrol as an active ingredient for cosmetic and dermatological applications: a review*. Journal of Cosmetic and Laser Therapy, 1–7.
- Robinson K, Mock C, & Liang D. 2015. Pre-formulation studies of resveratrol. Drug Development and Industrial Pharmacy 41(9): 1464–1469.
- Sharma, B., Iqbal, B., Kumar, S., Ali, J., & Baboota, S. 2019. *Resveratrol-loaded nanoemulsion gel system to ameliorate UV-induced oxidative skin damage: from in vitro to in vivo investigation of antioxidant activity enhancement*. Archives of Dermatological Research, 311(10), 773–793.
- Shin, J.-W., Kwon, S.-H., Choi, J.-Y., Na, J.-I., Huh, C.-H., Choi, H.-R., & Park, K.-C. (2019). *Molecular Mechanisms of Dermal Aging and Antiaging Approaches*. International Journal of Molecular Sciences, 20(9), 2126.
- Souto, E.B.; Jäger, E.; Jäger, A.; Štěpánek, P.; Cano, A.; Viseras, C.; de Melo Barbosa, R.; Chorilli, M.; Zielińska, A.; Severino, P.; et al. 2022. *Lipid Nanomaterials for Targeted Delivery of Dermocosmetic Ingredients: Advances in Photoprotection and Skin Anti Aging*. Nanomaterials.
- Yen, C.-C., Chang, C.-W., Hsu, M.-C., & Wu, Y.-T. 2017. *Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System for Resveratrol: Enhanced Oral Bioavailability and Reduced Physical Fatigue in Rats*. International Journal of Molecular Sciences, 18(9), 1853.