

**PERANAN ENKAPSULASI RESVERATROL MENGGUNAKAN SOLID  
LIPID NANOPARTIKEL DALAM PENGOBATAN GANGGUAN  
NEURODEGENERATIF**

**SKRIPSI**

**diajukan untuk memenuhi sebagian syarat memperoleh gelar Sarjana Sains  
Program Studi Kimia**



**Oleh  
Silvia Wulan Sari  
1702571**

**PROGRAM STUDI KIMIA  
DEPARTEMEN PENDIDIKAN KIMIA  
FAKULTAS PENDIDIKAN MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS PENDIDIKAN INDONESIA  
BANDUNG  
2021**

**PERANAN ENKAPSULASI RESVERATROL MENGGUNAKAN SOLID  
LIPID NANOPARTIKEL DALAM PENGOBATAN GANGGUAN  
NEURODEGENERATIF**

Oleh  
Silvia Wulan Sari

Sebuah Skripsi yang diajukan untuk memenuhi sebagian syarat memperoleh gelar sarjana pada Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

© Silvia Wulan Sari 2021  
Universitas Pendidikan Indonesia  
Desember 2021

Hak cipta dilindungi Undang-Undang  
Skripsi ini tidak boleh diperbanyak seluruhnya atau sebagian,  
dengan dicetak ulang, difotokopi, atau cara lainnya tanpa izin dari penulis.

# HALAMAN PENGESAHAN

SILVIA WULAN SARI

## PERANAN ENKAPSULASI RESVERATROL MENGGUNAKAN SOLID LIPID NANOPARTIKEL DALAM PENGOBATAN GANGGUAN NEURODEGENERATIF

Disetujui dan disahkan oleh pembimbing:

Pembimbing I



Prof. Dr. Ratnaningsih Eko Sardjono, M.Si.

NIP. 196904191992032002

Pembimbing II



Dr. Iqbal Musthapa, M.Si.

NIP. 197512232001121001

Mengetahui,

Ketua Departemen Pendidikan Kimia



Dr. Hendrawan, M. Si.

NIP. 196309111989011001

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “**Peranan Enkapsulasi Resveratrol Menggunakan Solid Lipid Nanopartikel Dalam Pengobatan Gangguan Neurodegeneratif**” ini beserta seluruh isinya adalah benar-benar karya saya sendiri. Saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika ilmu yang berlaku dalam masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini, saya siap menanggung risiko/sanksi apabila di kemudian hari ditemukan adanya pelanggaran etika keilmuan atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

Bandung, Desember 2021  
Yang Membuat Pernyataan

Silvia Wulan Sari  
NIM. 1702571

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmannirahim*, segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena atas segala nikmat, rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Tidak lupa, shalawat serta salam semoga tetap tercurah limpahkan kepada nabi Muhammad SAW beserta keluarganya, sahabatnya serta ummatnya hingga akhir zaman.

Penulisan skripsi yang berjudul **“Peranan Enkapsulasi Resveratrol Menggunakan Solid Lipid Nanopartikel Dalam Pengobatan Gangguan Neurodegeneratif”** ini ditujukan sebagai sebagian syarat memperoleh gelar Sarjana Sains pada Program Studi Kimia Fakultas Pendidikan Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pendidikan Indonesia.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak kekurangan baik dari segi penyusunan, tata bahasa maupun dari segi lainnya. Oleh karena itu, kritik dan saran yang sifatnya membangun sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini dapat memberikan informasi yang bermanfaat dalam pengembangan wawasan dan peningkatan ilmu pengetahuan di masa mendatang.

Bandung, Desember 2021

Penulis

## UCAPAN TERIMA KASIH

*Alhamdulillah* *rabbi' alamiin*. Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT karena rahmat, nikmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai sebagian syarat untuk menyelesaikan studi dan memperoleh gelar sarjana. Tidak lupa, shalawat dan salam semoga selalu tercurah limpahkan kepada Rasulullah SAW, para sahabat serta ummatnya hingga akhir zaman, Aamiin ya Rabbal'alamiin.

Dalam penyusunannya, penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada semua pihak atas segala bimbingan, dukungan serta bantuan selama proses penyusunan skripsi ini. Ucapan terimakasih terutama ditujukan kepada :

1. Kedua orang tua, Bapak Asep Jajang dan Ibu Ema, serta seluruh keluarga besar yang senantiasa memberikan berbagai bentuk dukungan terhadap penulis;
2. Ibu Prof. Dr. Ratnaningsih Eko Sardjono, M. Si., selaku pembimbing I yang bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing, memberikan arahan, nasihat, doa serta motivasi kepada penulis selama masa penyusunan skripsi;
3. Bapak Iqbal Musthapa, M. Si., selaku pembimbing II yang bersedia meluangkan waktunya untuk membimbing, memberikan arahan, nasihat, doa serta motivasi kepada penulis selama masa penyusunan skripsi;
4. Bapak Dr. Hendrawan, M. Si, selaku Ketua Departemen Pendidikan Kimia FPMIPA UPI;
5. Ibu Fitri Khoerunnisa, P.hD., selaku Ketua Program Studi Kimia FPMIPA UPI;
6. Bapak Gun Gun Gumilar, M. Si., selaku Ketua KBK Kimia Hayati;
7. Ibu Dr. Florentina Maria Titin Supriyanti, M. Si., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing, memberikan bantuan, dukungan, nasihat, doa, serta motivasi kepada penulis selama proses studi;
8. Seluruh Dosen dan Staf Departemen Pendidikan Kimia yang telah membagikan ilmu, pengalaman, nasihat, motivasi, serta memberikan pelayanan yang baik bagi penulis.
9. Seluruh teman-teman angkatan 2017, terkhusus teman-teman Kimia D 2017 dan KBK Kimia Hayati yang telah kebersamai penulis selama proses studi baik dalam kegiatan akademik maupun dalam kegiatan lainnya;

10. Candy Emerald Arvisdea, Luckyta Ramadhanty, Indri Puji Lestari, Kameliani Hibatulloh Gustiawan dan Dima Satriani sebagai orang-orang yang senantiasa memberikan bantuan, dukungan serta menjadi tempat berbagi cerita selama proses studi;
11. Seluruh pihak yang telah berkontribusi dan membantu penulis hingga penyusunan skripsi ini dapat diselesaikan.

Semoga Allah SWT selalu melindungi dan memberikan balasan melebihi apa yang mereka semua berikan kepada penulis.

## ABSTRAK

Resveratrol merupakan senyawa polifenol yang telah dimanfaatkan dalam pengobatan gangguan neurodegeneratif. Teknik enkapsulasi resveratrol menggunakan solid lipid nanopartikel dilakukan untuk melindungi resveratrol dari sirkulasi sistemik serta meningkatkan kemampuan penargetan jaringan resveratrol. Penelitian ini menggunakan metode *Narrative Literature Review* yang mengkaji 4 artikel internasional terindeks scopus dengan faktor dampak dari *SCImago Journal and Country Rank* Q1 dan Q2. Berdasarkan data yang diperoleh dapat diketahui bahwa kondisi enkapsulasi resveratrol menggunakan solid lipid nanopartikel dapat dilakukan menggunakan berbagai metode *top-down* dengan melibatkan penggunaan surfaktan serta dilakukan pada suhu yang berada dalam rentang 25-75°C. Ukuran partikel yang diperoleh berukuran 151-283 nm dengan morfologi sferis dan nilai zeta potensial yang berada dalam rentang -10 mV hingga -25 mV. Efisiensi enkapsulasi yang diperoleh bervariasi yakni berada pada rentang 33,93-98,9%. Hasil uji pelepasan obat menunjukkan bahwa presentase pelepasan obat maksimum berkisar 15-91% dalam waktu pelepasan maksimum obat sebesar 24-48 jam. Uji biodistribusi resveratrol hasil enkapsulasi menunjukkan adanya peningkatan konsentrasi resveratrol dalam otak apabila dibandingkan dengan resveratrol bebas.

**Kata kunci:** enkapsulasi, resveratrol, solid lipid nanopartikel, gangguan neurodegeneratif



## ABSTRACT

*Resveratrol is a polyphenolic compound that has been used in the treatment of neurodegenerative disease. Encapsulation technique using solid lipid nanoparticles is carried out to protecting resveratrol from systemic circulation and improve resveratrol targeting to the tissues. This study uses Narrative Literature Review method by examines 4 international scopus indexed articles with impact factors from the SCImago Journal and Country Ranks Q1 and Q2. The result show that the condition of resveratrol encapsulation using solid lipid nanoparticles can be carried out using various top-down methods involving the use of surfactants and at temperatures in the range of 25-75°C. The encapsulated resveratrol particle size is in the range of 151,5-283 nm with spherical morphology and zeta potential range between -10,5 mV and -25,49 mV. Encapsulation efficiency is in the range of 33,93-98,9%. The results of the drug release test showed that the percentage of maximum release of drug compounds ranged from 15-91%, within the maximum release time of 24-48 hours. The results of biodistribution test showed that encapsulation process have increased the concentration of resveratrol in brain tissue.*

**Keywords** : encapsulation, resveratrol, solid lipid nanoparticles, neurodegenerative disease

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	i
UCAPAN TERIMA KASIH.....	ii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.5. Struktur Organisasi Skripsi.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
2.1. Enkapsulasi.....	5
2.2. Resveratrol.....	6
2.3. Solid Lipid Nanopartikel .....	8
2.4. Gangguan Neurodegeneratif.....	10
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>13</b>
3.1. Jenis Metode Penelitian .....	13
3.2. Tahapan Metode Penelitian .....	13
3.2.1. Penelusuran Artikel .....	13
3.2.2. Seleksi Artikel .....	14

3.2.3. Teknik Pengumpulan Data .....	23
3.2.4. Tahap Analisis Data .....	25
3.2.5. Teknik Pengambilan Kesimpulan .....	26
<b>BAB IV TEMUAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>27</b>
4.1. Kondisi Enkapsulasi Resveratrol Menggunakan Solid Lipid Nanopartikel .....	27
4.2. Karakteristik Hasil Enkapsulasi Resveratrol menggunakan Solid Lipid Nanopartikel .....	32
4.3. Efisiensi Enkapsulasi Resveratrol menggunakan Solid Lipid Nanopartikel .....	35
4.4. Profil Pelepasan Resveratrol Hasil Enkapsulasi menggunakan Solid Lipid Nanopartikel.....	37
4.5. Biodistribusi Resveratrol Hasil Enkapsulasi menggunakan Solid Lipid Nanopartikel .....	39
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>41</b>
5.1. Kesimpulan.....	41
5.2. Saran.....	41
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>42</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>48</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur hasil enkapsulasi.....	5
Gambar 2.2 Struktur Trans-resveratrol dan Cis-resveratrol.....	6
Gambar 2.3 Reaksi pembentukan radikal resveratrol.....	7
Gambar 2.4 Reaksi metabolisme resveratrol.....	8
Gambar 2.5 Ilustrasi metode mikroemulsi.....	9
Gambar 2.6 Ilustrasi metode emulsifikasi/evaporasi pelarut.....	9
Gambar 2.7 Ilustrasi metode high shear homogenization.....	10
Gambar 2.8 Struktur membran sawar darah otak.....	11
Gambar 3.1 Alur tahapan metode penelitian.....	13
Gambar 3.2 Alur penyeleksian artikel.....	18
Gambar 4.1 Struktur lipid padat.....	28
Gambar 4.2 Struktur RSV-CP-DSPE-ApoE dan RSV-CP-Palmitat-ApoE.....	31
Gambar 4.3 Struktur TPGS.....	32
Gambar 4.4 Hasil Pencitraan SEM, TEM atau FESEM.....	34

## DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Data Hasil Penelusuran.....	14
Tabel 3.2 Data hasil seleksi artikel.....	14
Tabel 3.3 Kriteria Seleksi Artikel.....	15
Tabel 3.4 Hasil seleksi artikel setelah penghilangan duplikat.....	16
Tabel 3.5 Identitas Artikel.....	19
Tabel 3.6 Kerangka Tabel Kondisi Enkapsulasi Resveratrol Menggunakan Solid Lipid Nanopartikel.....	23
Tabel 3.7 Kerangka Tabel Karakteristik Hasil Enkapsulasi Resveratrol Menggunakan Solid Lipid Nanopartikel.....	24
Tabel 3.8 Kerangka Tabel Karakteristik Efisiensi Enkapsulasi Resveratrol Menggunakan Solid Lipid Nanopartikel.....	24
Tabel 3.9 Kerangka Tabel Karakteristik Pelepasan Senyawa Resveratrol Hasil Enkapsulasi menggunakan Solid Lipid Nanopartikel.....	25
Tabel 3.10 Kerangka Tabel Distribusi Senyawa Resveratrol Hasil Enkapsulasi menggunakan Solid Lipid Nanopartikel.....	25
Tabel 4.1 Kondisi Enkapsulasi Resveratrol Menggunakan Solid Lipid Nanopartikel.....	29
Tabel 4.2 Karakteristik Hasil Enkapsulasi Resveratrol menggunakan Solid Lipid Nanopartikel.....	32
Tabel 4.3 Efisiensi Enkapsulasi Resveratrol Menggunakan Solid Lipid Nanopartikel.....	36
Tabel 4.4 Profil Pelepasan Senyawa Resveratrol Hasil Enkapsulasi.....	37
Tabel 4.5 Distribusi Resveratrol dalam Otak.....	39

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Profil Pelepasan Resveratrol Hasil Enkapsulasi Menggunakan Solid Lipid Nanopartikel.....	48
Lampiran 2 Biodistribusi Resveratrol Hasil Enkapsulasi Menggunakan Solid Lipid Nanopartikel.....	50
Lampiran 3 Evaluasi Ekonomi Produksi RSV-AS Menggunakan Metode Mikroemulsi.....	51
Lampiran 4 Riwayat Hidup Penulis.....	54

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdel Samie, S. M., & Nasr, M. (2020). Food to medicine transformation of stilbenoid vesicular and lipid-based nanocarriers: Technological advances. In *Drug Delivery Aspects*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-821222-6.00011-7>
- Aguirre, A., & Borneo, R. (2019). Improving Bioavailability of Polyphenols Using Nanodelivery Systems Based on Food Polymers. In *Polyphenols in Plants* (2nd ed.). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-813768-0.00004-9>
- Ahmad, M., & Gani, A. (2021). Ultrasonicated resveratrol loaded starch nanocapsules: Characterization, bioactivity and release behaviour under in-vitro digestion. *Carbohydrate Polymers*, 251, 117111. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.117111>
- Ang, E. T., Tai, Y. K., Lo, S. Q., Seet, R., & Soong, T. W. (2010). Neurodegenerative diseases: Exercising toward neurogenesis and neuroregeneration. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2(JUL), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2010.00025>
- Arianto M. H, A. T. S. (2015). Kerusakan Barrier Pertahanan Alamiah: Sawar Darah Otak. *Jurnal Neuroanestesi Indonesia*, Vol 4, No 1 (2015), 50–60. <http://ojs.inasnacc.org/ojs/index.php/jni/article/view/105>
- Brown, C. K., Chokshi, H. P., Nickerson, B., Reed, R. A., Rohrs, B. R., & Shah, P. A. (2004). Acceptable analytical practices for dissolution testing of poorly soluble compounds. *Pharmaceutical Technology*, 28(12), 56–65.
- Budiarsa, I. K., Susilawathi, N. M., Yaputra, F., & Widyadharma, I. P. E. (2019). Sawar Otak. *Callosum Neurology*, 2(1), 14–18. <https://doi.org/10.29342/cnj.v2i1.54>
- Burns, J., Yokota, T., Ashihara, H., Lean, M. E. J., & Crozier, A. (2002). Plant foods and herbal sources of resveratrol. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(11), 3337–3340. <https://doi.org/10.1021/jf0112973>
- Colica, C., Milanović, M., Milić, N., Aiello, V., De Lorenzo, A., & Abenavoli, L. (2018). A systematic review on natural antioxidant properties of resveratrol. *Natural Product Communications*, 13(9), 1195–1203. <https://doi.org/10.1177/1934578x1801300923>

- Ezhilarasi, P. N., Karthik, P., Chhanwal, N., & Anandharamakrishnan, C. (2013). Nanoencapsulation Techniques for Food Bioactive Components: A Review. *Food and Bioprocess Technology*, 6(3), 628–647. <https://doi.org/10.1007/s11947-012-0944-0>
- Garavand, F., Jalai-Jivan, M., Assadpour, E., & Jafari, S. M. (2021). Encapsulation of phenolic compounds within nano/microemulsion systems: A review. *Food Chemistry*, 364(April), 130376. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130376>
- Ghanbarzadeh, B., & Keivani, F. (2019). Encapsulation of food ingredients by solid lipid nanoparticles ( SLNs ). In *Lipid-Based Nanostructures for Food Encapsulation Purposes*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815673-5.00006-4>
- Goldman, J. G., & Guerra, C. M. (2020). Treatment of Nonmotor Symptoms Associated with Parkinson Disease. In *Neurologic Clinics* (Vol. 38, Issue 2, pp. 269–292). <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.12.003>
- Gülçin, I. (2010). Antioxidant properties of resveratrol: A structure-activity insight. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 11(1), 210–218. <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2009.07.002>
- Gumustas, M., Sengel-Turk, C. T., Gumustas, A., Ozkan, S. A., & Uslu, B. (2017). Effect of Polymer-Based Nanoparticles on the Assay of Antimicrobial Drug Delivery Systems. In *Multifunctional Systems for Combined Delivery, Biosensing and Diagnostics*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-52725-5.00005-8>
- Jose, S., Anju, S. S., Cinu, T. A., Aleykutty, N. A., Thomas, S., & Souto, E. B. (2014). In vivo pharmacokinetics and biodistribution of resveratrol-loaded solid lipid nanoparticles for brain delivery. *International Journal of Pharmaceutics*, 474(1–2), 6–13. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.08.003>
- Jyothi, N. V. N., Prasanna, P. M., Sakarkar, S. N., Prabha, K. S., Ramaiah, P. S., & Srawan, G. Y. (2010). Microencapsulation techniques, factors influencing encapsulation efficiency. *Journal of Microencapsulation*, 27(3), 187–197. <https://doi.org/10.3109/02652040903131301>



- Labuschagne, P. (2018). Impact of wall material physicochemical characteristics on the stability of encapsulated phytochemicals: A review. *Food Research International*, 107(2017), 227–247. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.02.026>
- Lin, M. T., & Beal, M. F. (2006). Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Nature*, 443(7113), 787–795. <https://doi.org/10.1038/nature05292>
- Meng, X., Liu, J., Yu, X., Li, J., Lu, X., & Shen, T. (2017). Pluronic F127 and D- $\alpha$ -Tocopheryl Polyethylene Glycol Succinate (TPGS) Mixed Micelles for Targeting Drug Delivery across The Blood Brain Barrier. In *Scientific Reports* (Vol. 7, Issue 1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03123-y>
- Mukherjee, S., Ray, S., & Thakur, R. S. (2009). Solid lipid nanoparticles: A modern formulation approach in drug delivery system. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 71(4), 349–358. <https://doi.org/10.4103/0250-474X.57282>
- Nedovic, V., Kalusevic, A., Manojlovic, V., Levic, S., & Bugarski, B. (2011). An overview of encapsulation technologies for food applications. *Procedia Food Science*, 1, 1806–1815. <https://doi.org/10.1016/j.profoo.2011.09.265>
- Neves, A. R., Queiroz, J. F., & Reis, S. (2016). Brain-targeted delivery of resveratrol using solid lipid nanoparticles functionalized with apolipoprotein E. *Journal of Nanobiotechnology*, 14(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12951-016-0177-x>
- Newton, A. M. J., & Kaur, S. (2019). Solid lipid nanoparticles for skin and drug delivery. In *Nanoarchitectonics in Biomedicine*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816200-2.00015-3>
- Palei, N. N., & Das, M. K. (2013). Preparation and characterization of lornoxicam loaded solid lipid nanoparticles made from different lipids. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(SUPPL.4), 438–442.
- Pannu, N., & Bhatnagar, A. (2019). Resveratrol: from enhanced biosynthesis and bioavailability to multitargeting chronic diseases. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 109(November 2018), 2237–2251. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.075>

- Paul, A. (2019). Drug distribution. In *Introduction to Basics of Pharmacology and Toxicology: Volume 1: General and Molecular Pharmacology: Principles of Drug Action* (Vol. 1, pp. 89–98). [https://doi.org/10.1007/978-981-32-9779-1\\_6](https://doi.org/10.1007/978-981-32-9779-1_6)
- Pohl, F., & Lin, P. K. T. (2018). The potential use of plant natural products and plant extracts with antioxidant properties for the prevention/treatment of neurodegenerative diseases: In vitro, in vivo and clinical trials. *Molecules*, 23(12). <https://doi.org/10.3390/molecules23123283>
- Prathipati, B., Rohini, P., Kola, P. K., & Reddy Danduga, R. C. S. (2021). Neuroprotective effects of curcumin loaded solid lipid nanoparticles on homocysteine induced oxidative stress in vascular dementia. *Current Research in Behavioral Sciences*, 2(July 2020), 100029. <https://doi.org/10.1016/j.crbeha.2021.100029>
- Rawat, M. K., Jain, A., Mishra, A., Muthu, M. S., & Singh, S. (2010). Effect of lipid matrix on repaglinide-loaded solid lipid nanoparticles for oral delivery. *Therapeutic Delivery*, 1(1), 63–73. <https://doi.org/10.4155/tde.10.7>
- Rege, S. D., Geetha, T., Griffin, G. D., Broderick, T. L., & Babu, J. R. (2014). Neuroprotective effects of resveratrol in Alzheimer disease pathology. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6(AUG), 1–27. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00218>
- Rehman, M., Ihsan, A., Madni, A., Bajwa, S. Z., Shi, D., Webster, T. J., & Khan, W. S. (2017). Solid lipid nanoparticles for thermoresponsive targeting: Evidence from spectrophotometry, electrochemical, and cytotoxicity studies. *International Journal of Nanomedicine*, 12, 8325–8336. <https://doi.org/10.2147/IJN.S147506>
- Risch, S. J. (1995). Encapsulation: Overview of Uses and Techniques. In *Encapsulation and Controlled Release of Food Ingredients* (Issue 7, pp. 2–7). <https://doi.org/10.1021/bk-1995-0590.ch001>
- Santino, A., Taurino, M., Ingrosso, I., & Giovinazzo, G. (2013). Natural resveratrol bioproduction. In *From Plant Genomics to Plant Biotechnology*. Woodhead Publishing Limited. <https://doi.org/10.1533/9781908818478.223>
- Satapathy, M. K., Yen, T. L., Jan, J. S., Tang, R. D., Wang, J. Y., Taliyan, R., &

- Yang, C. H. (2021). Solid lipid nanoparticles (Slns): An advanced drug delivery system targeting brain through bbb. *Pharmaceutics*, *13*(8), 1–36. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13081183>
- Shimoni, E. (2014). Overview of Microencapsulates for Use in Food Products or Processes and Methods to Make Them. In *Encapsulation Technologies for Active Food Ingredients and Food Processing* (Issue May, pp. 3–29). <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1008-0>
- Simmon, D. (2008). The Use of Animal Models in Studying Genetic Disease: Transgenesis and Induced Mutation. *Nature Education*, *1*(1), 70. <https://www.nature.com/scitable/topicpage/the-use-of-animal-models-in-studying-855/#>
- Singhvi, G., Hejmady, S., Rapalli, V. K., Dubey, S. K., & Dubey, S. (2020). Nanocarriers for topical delivery in psoriasis. In *Delivery of Drugs: Volume 2: Expectations and Realities of Multifunctional Drug Delivery Systems*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817776-1.00004-3>
- Springer, M., & Moco, S. (2019). Resveratrol and its human metabolites—effects on metabolic health and obesity. *Nutrients*, *11*(1), 1–17. <https://doi.org/10.3390/nu11010143>
- Stevani, H. (2016). *Praktikum Farmakologi*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. <http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2017/08/Praktikum-Farmakologi-komprehensif.pdf>
- Stojanović, S., Sprinz, H., & Brede, O. (2001). Efficiency and mechanism of the antioxidant action of trans-resveratrol and its analogues in the radical liposome oxidation. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, *391*(1), 79–89. <https://doi.org/10.1006/abbi.2001.2388>
- Sutanto, S. (2007). Apoptosis Neuronal pada Penyakit Neurodegeneratif. *Majalah Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia*, *XXV*(2), 50–59.
- Tavares Luiz, M., Delello Di Filippo, L., Carolina Alves, R., Sousa Araújo, V. H., Lobato Duarte, J., Maldonado Marchetti, J., & Chorilli, M. (2021). The use of TPGS in drug delivery systems to overcome biological barriers. *European Polymer Journal*, *142*(November), 110129.

<https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2020.110129>

- Thapa, S. B., Pandey, R. P., Il Park, Y., & Sohng, J. K. (2019). Biotechnological advances in resveratrol production and its chemical diversity. *Molecules*, 24(14), 1–21. <https://doi.org/10.3390/molecules24142571>
- Tsao, R. (2010). Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*, 2(12), 1231–1246. <https://doi.org/10.3390/nu2121231>
- Vijayakumar, M. R., Kumari, L., Patel, K. K., Vuddanda, P. R., Vajanthri, K. Y., Mahto, S. K., & Singh, S. (2016). Intravenous administration of: Trans - resveratrol-loaded TPGS-coated solid lipid nanoparticles for prolonged systemic circulation, passive brain targeting and improved in vitro cytotoxicity against C6 glioma cell lines. *RSC Advances*, 6(55), 50336–50348. <https://doi.org/10.1039/c6ra10777j>
- Wang, D., Hang, T., Wu, C., & Liu, W. (2005). Identification of the major metabolites of resveratrol in rat urine by HPLC-MS / MS. *Journal of Chromatography*, 829, 97–106. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2005.09.040>
- Yadav, A., Sunkaria, A., Singhal, N., & Sandhir, R. (2018). Resveratrol loaded solid lipid nanoparticles attenuate mitochondrial oxidative stress in vascular dementia by activating Nrf2/HO-1 pathway. *Neurochemistry International*, 112, 239–254. <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2017.08.001>