

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI NANO FITOSOM Fisetin  
DENGAN METODE HIDRASI LAPIS TIPIS - SONIKASI**



**Oleh :**

**Ardelia Nora Amanda  
21154658A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI NANO FITOSOM Fisetin  
DENGAN METODE HIDRASI LAPIS TIPIS - SONIKASI**

**SKRIPSI**

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat  
Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh :**

**Ardelia Nora Amanda  
21154658A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

**Berjudul :**

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI NANO FITOSOM Fisetin  
DENGAN METODE *HIDRASI LAPIS TIPIS - SONIKASI***

Oleh:

**Ardelia Nora Amanda  
21154658A**

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal 16 Juli 2019

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi

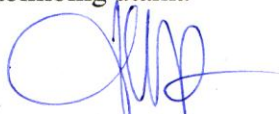


Dekan,

Prof. Dr. R.A. Octari, SU., MM., M.Sc., Apt


Surakarta, 16 Juli 2019

Pembimbing utama



Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt

Pembimbing pendamping



Nur Aini Dewi P, M.Sc., Apt

Penguji :

1. Ilham Kuncahyo, S.Si., M.Sc., Apt
2. Dr. Rina Herowati, S.Si., M.Si., Apt
3. Dr. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si.
4. Muhammad Dzakwan, S.Si., M.Si., Apt



## HALAMAN PERSEMBAHAN

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan”

**(QS. Al Insyirah: 5)**

Dalam perjalananmu pastikan petamu ada dan tak buta, lalu temukan apa yang kamu cari selama ini, pelan dan perlahan peduli pada langkahmu sendiri, pastikan kamu berjalan kedepan, hargai usahamu, dan selalu bersyukur. Lalu engkau akan baik baik saja.

“Dan tidaklah sama, orang yang buta dengan orang yang melihat”

**(QS. Faathir:19)**

Kita tidak pernah melihat orang hebat dengan masalah yang mudah. Jadi jika masa sekarangmu tidak mudah, berarti kamu calon orang hebat. Selamat.

Kupersembahkan karya ini untuk :

1. Allah SWT beserta junjungan-Nya Nabi Muhammad SAW sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Ayahanda terhebat Bapak Jumari Sholeh Hadi dan Ibunda yang luar biasa Ibu Nanik Sulasmi yang senantiasa membimbingku, mendoakanku, mendukungku, memotivasiku dan membahagiakan kalian adalah tujuan utamaku.
3. Teman temanku s1 Farmasi angkatan 2015 terutama anak anak formulasi dan analisis yang selalu *sharing* ilmu dan berbagi canda tawa, teman teman teori 6 dan teori 5.
4. Teman temanku tercinta (Feby, Erin, Devi, Vilza, Hanim, Ana, Urik, Wika, Surya, Tantri, Risa, Ifdah, Maya, Ayuk dkk) terimakasih untuk pembelajaran, waktu dan semangatnya mungkin saya orang yang paling banyak santainya tapi suka mengeluh.
5. Untuk kakak-kakak dibalik layarku Kak Ekips, Kak Kiki dan Kak Okta yang paling galak tapi sabar banget, yang selalu support penelitianku, selalu membagi pengalamannya, dan selalu memberikan solusi untuk penelitian ini.

6. Untuk Bapak Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt selaku pembimbing utama saya yang selalu memberikan ilmunya selama penyusunan skripsi ini.
7. Untuk Ibu Nur Aini Dewi P, M.Sc., Apt selaku pembimbing pendamping yang sudah sabar membimbing dan terimakasih ilmunya selama penyusunan skripsi ini.
8. Untuk seseorang yang masih dalam misteri yang dijanjikan Allah siapapun itu, semoga sama sama berjuang.
9. Agama, almamater, bangsa, dan negara Indonesiaku.

## PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah penulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juli 2019



Ardelia Nora Amanda

## KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warohmatullahi Wabarokatuh

Puji syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah serta karuniaNya sehingga niat-niat baik hamba-Nya dapat terlaksana, serta tak lupa shalawat dan salam senantiasa tercurah kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW kepada keluarganya, sahabatnya, dan pengikutnya yang senantiasa berdiri diatas sunnahnya, serta kepada seluruh umatnya hingga akhir zaman yang menjadikan sebagai uswatun husanah, suri tauladan yang baik sehingga memotivasi penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Formulasi dan Karakterisasi Nanofitosom Fisetin dengan Metode Hidrasi Lapis Tipis-Sonikasi”.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Penulis menyadari bahwa dalam menyelesaikan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dorongan serta doa dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. RA Oetari, SU, MM, M.Sc., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Bapak Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan dan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Ibu Nur Aini Dewi P, M.Sc., Apt selaku dosen pendamping yang telah memberikan bimbingan dan saran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
5. Bapak Ilham Kuncahyo, M.Sc., Apt dan Bapak Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc selaku penguji proposal yang telah banyak memberikan saran atas penelitian ini.
6. Ibu Destik Wulandari, S.Pd., M.Si selaku dosen pembimbing akademik.

7. Bapak dan Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang sudah membantu dalam memberikan ilmu kepada penulis.
8. Kepala dan staff UPT-Laboratorium Universitas Setia Budi yang sudah membantu penulis pada pelaksanaan praktikum.
9. Staff perpustakaan Universitas Setia Budi yang memberikan fasilitas perpustakaan.
10. Keluarga besar peneliti terutama kedua orang tua yaitu Bapak Jumari Sholeh Hadi dan Ibu Nanik Sulasmi yang senantiasa mendukung, mendorong dan mendoakan atas kelancaran penelitian ini.
11. Team *coming soon* yang tidak akan terlupakan *moment* perjuangan kita (Devi, Vilza, Hanim).
12. Untuk PT. DKSH Indonesia yang telah *mensupport* penelitian ini dengan kesempatan yang luar biasa, terutama untuk Ibu Wiji yang telah baik hati membimbing penelitian ini selama di Jakarta.
13. Teman-teman bidang formulasi teknologi S1 Farmasi angkatan 2015 yang selalu berbagi ilmu selama ini.
14. Untuk teman teman yang sama sama berjuang (Wika, Ana Diah, Risa, Surya, Tantri, Rika, Ifdah, Maya dan semuanya yang tidak bisa disebutkan satu per satu) dan Feby DF yang semester depan juga akan melakukan penelitian dan yang selalu menemani.

Penulis menyadari bahwa hasil penelitian ini jauh dari sempurna, namun penulis berharap hasil penelitian ini dapat bermanfaat serta menambah pengetahuan di bidang Farmasi.

Wassalamualaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh.

Surakarta, Juli 2018



Penulis



## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah .....	5
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Kegunaan Penelitian.....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>7</b>
A. Radikal Bebas.....	7
B. Antioksidan.....	7
C. Sistem Penghantaran Obat.....	9
D. Fitosom .....	9
E. Komponen Fitosom .....	11
1. Fosfolipid.....	11
2. Fisetin .....	13
3. Kolesterol .....	15
4. Etanol.....	15
5. Kloroform .....	16
F. Metode Pembuatan Nano Fitosom .....	16
1. <i>Lipid Film Hydration</i> (Hidrasi Lapis Tipis).....	16
2. Metode Refluks .....	17
3. Metode <i>Solvent Evaporator</i> .....	17

4.	Metode <i>Anti-Solvent Precipitation</i> .....	17
5.	Sonikasi .....	18
G.	Perbedaan Liposom dan Fitosom .....	18
H.	Verifikasi Metode .....	19
1.	Linieritas.....	19
2.	Limit of Detection (LOD) dan Limit of Quatitation (LOQ) .....	20
I.	Karakterisasi Fitosom .....	20
1.	PSA (Particle Size Analyzer) .....	20
2.	Zeta potensial .....	21
3.	Efisiensi Penjerapan .....	22
3.1	Dialisis.....	22
3.2	Gel <i>Filtration</i> .....	22
3.3	Sentrifugasi.....	22
4.	Uji DPPH.....	23
J.	Landasan Teori .....	24
K.	Hipotesis .....	26
BAB III METODE PENELITIAN .....		27
A.	Populasi Dan Sampel.....	27
1.	Populasi .....	27
2.	Sampel .....	27
B.	Variabel Penelitian .....	27
1.	Identifikasi variabel utama .....	27
2.	Klasifikasi variabel utama .....	28
3.	Definisi operasional variabel utama .....	28
C.	Alat dan Bahan .....	29
1.	Bahan.....	29
2.	Alat .....	29
D.	Jalannya Penelitian .....	30
1.	Percobaan pendahuluan.....	30
2.	Pembuatan nano fitosom fisetin .....	30
3.	Karakterisasi fisetin fitosom.....	31
3.1	Pengamatan secara visual.....	31
3.2	Penetapan distribusi ukuran partikel dan potensial zeta. ....	31
3.3	Uji stabilitas nanofitosom fisetin setelah penyimpanan. ....	31
4.	Efisiensi Penjerapan .....	31
4.1	Pembuatan larutan induk.....	32
4.2	Penetapan panjang gelombang maksimum. ....	32
4.3	Penetapan <i>operating time</i> .....	32
4.4	Kurva baku. ....	32
5.	Verifikasi metode analisis .....	33
5.1	Linearitas.....	33

5.2	Penentuan batas deteksi (LOD) dan penentuan batas kuantifikasi (LOQ).....	33
6.	Pengujian antioksidan.....	33
6.1	Pembuatan larutan stok DPPH 0,4 mM .....	33
6.2	Pembuatan larutan stok Fisetin. ....	33
6.3	Penentuan panjang gelombang maksimum. ....	34
6.4	Penentuan operating time (OT).....	34
6.5	Uji aktivitas antioksidan.....	34
E.	Analisis Hasil.....	35
F.	Skema Jalannya Penelitian .....	36
1.	Skema kegiatan.....	36
2.	Diagram skematis pembuatan fitosom .....	37
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	38
A.	Percobaan Pendahuluan.....	38
B.	Pembuatan Nano Fitosom Fisetin.....	39
C.	Verifikasi Metode.....	40
1.	Pembuatan Kurva Baku.....	40
1.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum .....	40
1.2	Penentuan <i>Operating Time</i> .....	41
1.3	Kurva Baku .....	41
2.	Linieritas.....	42
3.	Penentuan <i>Limit Of Detection</i> (LOD) dan <i>Limit Of Quantitation</i> (LOQ).....	43
D.	Karakterisasi Fisetin Nano Fitosom .....	44
1.	Penetapan Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel ...	44
2.	Efisiensi Penjerapan .....	45
3.	Uji Stabilitas Nanofitosom Fisetin Setelah Penyimpanan.....	46
3.1	Pengamatan Secara Visual .....	46
3.2	Analisis Ukuran dan Distribusi Partikel Sebelum dan Sesudah Penyimpanan.....	47
E.	Uji Antioksidan .....	49
1.	Penentuan Panjang Gelombang.....	49
2.	Penentuan <i>Operating Time</i> .....	49
3.	Uji Aktivitas Penangkapan Radikal Bebas Senyawa Fisetin dan Nanofitosom fisetin .....	49
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	52
A.	Kesimpulan.....	52
B.	Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA	.....	53
LAMPIRAN	.....	59

## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Struktur fitosom.....	9
Gambar 2. Struktur komponen fosfatidilkolin .....	12
Gambar 3. Struktur fosfatidilkolin .....	12
Gambar 4. Struktur fisetin.....	13
Gambar 5. Struktur kolesterol.....	15
Gambar 6. Struktur etanol.....	15
Gambar 7. Perbedaan susunan liposom dengan fitosom.....	18
Gambar 8. Skema jalannya penelitian.....	36
Gambar 9. Preparasi nanofitosom fisetin.....	37
Gambar 10. Kurva baku fisetin .....	42
Gambar 11. Mekanisme ostwald ripening (Wu 2010).....	48

## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Kategori tingkat aktivitas antioksidan.....	9
Tabel 2. Komposisi formula nanofitosom fisetin.....	30
Tabel 3. Parameter verifikasi metode analisis kurva kalibrasi fisetin.....	43
Tabel 4. Data Ukuran Partikel dan Distribusi Ukuran Partikel.....	44
Tabel 5. Data Efisiensi Penjerapan dan Jumlah Obat yang Terjerap .....	45
Tabel 6. Stabilitas Nanofitosom Fisetin .....	46
Tabel 7. Data ukuran partikel, distribusi ukuran partikel dan zeta potensial .....	47
Tabel 8. Nilai IC <sub>50</sub> Fisetin dan Nanofitosom Fisetin.....	50

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Analisis Fisetin .....	60
Lampiran 2. Sertifikat Analisis Lipoid .....	61
Lampiran 3. Penetapan Ukuran Partikel dan Zeta Potensial Sebelum Penyimpanan .....	69
Lampiran 4. Uji Stabilitas Selama 3 Minggu.....	75
Lampiran 5. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Fisetin.....	78
Lampiran 6. Penentuan Operating Time Fisetin .....	79
Lampiran 7. Perhitungan Bobot Bahan yang Ditimbang untuk Pembuatan Nanofitosom .....	80
Lampiran 8. Verifikasi Metode .....	81
Lampiran 9. Perhitungan Efisiensi Penjerapan .....	85
Lampiran 10. Penentuan Panjang Gelombang DPPH.....	87
Lampiran 11. Penentuan Operating Time DPPH.....	88
Lampiran 12. Data penimbangan DPPH dan pembuatan larutan stok.....	90
Lampiran 13. Data perhitungan dan pembuatan seri konsentrasi dari larutan stok fisetin, sediaan nanofitosom fisetin dan basis nanofitosom....	91
Lampiran 14. Perhitungan IC <sub>50</sub> Fisetin.....	97
Lampiran 15. Perhitungan IC <sub>50</sub> Nanofitosom Fisetin .....	101
Lampiran 16. Pengujian Aktivitas Antioksidan Zat Pembawa NanoFitosom ....	105

## INTISARI

### AMANDA, AN. 2018. FORMULASI DAN KARAKTERISASI NANO FITOSOM Fisetin DENGAN METODE HIDRASI LAPIS TIPIS – SONIKASI

Fisetin adalah senyawa flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan. Pengembangan fisetin banyak dilakukan terutama dalam sediaan topikal. Fisetin diklasifikasikan kedalam BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) kelas II yang memiliki permeabilitas baik dan kelarutan rendah. Hal tersebut dapat diatasi dengan pembuatan nanofitosom untuk meningkatkan penetrasi obat dalam kulit. Penelitian ini bertujuan mengetahui nanofitosom fisetin dapat dibuat dengan menggunakan metode hidrasi lapis tipis-sonikasi, mengetahui pengaruh variasi konsentrasi fosfatidilkolin terhadap nanofitosom fisetin, mengetahui profil karakterisasi fisetin setelah dibuat nanofitosom dan mengetahui stabilitas nanofitosom fisetin selama proses penyimpanan.

Nanofitosom fisetin dibuat dengan metode hidrasi lapis tipis-sonikasi, yang mengandung komponen fisetin, fosfatidinkolin dan kolesterol dengan perbandingan 1:1:0,2; 1:2:0,2; 1:3:0,2; 1:4:0,2 dan 1:5:0,2. Hasil formula nanofitosom dilakukan uji sifat fisik antara lain ukuran partikel, efisiensi penyerapan, stabilitas dan antioksidan, kemudian data yang diperoleh dibandingkan dengan literatur.

Hasil formula nanofitosom fisetin dilakukan uji sifat fisik antara lain ukuran partikel menghasilkan ukuran partikel rata rata pada F1, F2, F3, F4 dan F5 berturut-turut dengan nilai yaitu 8811; 231,50; 152,67; 147,20; dan 136,87 nm. Efisiensi penyerapan diukur dari formula ketiga, keempat dan kelima berturut-turut yaitu 83,72%; 87,29% dan 88,42%. Uji antioksidan nano fitosom fisetin berpotensi kuat dengan  $IC_{50}$  sebesar 68,257 ppm. Uji stabilitas hanya dilakukan pada F5 namun menunjukkan hasil yang tidak stabil.

---

**Kata Kunci:** Fisetin, Fosfatidilkolin, Hidrasi Lapis Tipis, Nanofitosom, Sonikasi

## ABSTRACT

### AMANDA, AN. 2018. FORMULATION AND CHARACTERIZATION OF NANO-PHYTOSOME WITH Fisetin USING THIN-LAYER HYDRATION-SONICATION METHOD

Fisetin is a flavonoid compound potentially serving as antioxidant. The development of phycetine is conducted widely particularly in topical preparation. Fisetin is classified into 2<sup>nd</sup> grade- BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) with good permeability and solubility of low. This can be overcome with making nano phytosome to improve drug penetration into skin. This research aimed to find out whether or not fisetin nanophytosome can be prepared using thin-layer hydration-sonication method, the effect of phosphatidilcholine's varying concentrations on the quality of fisetin nano-phytosome, the profile of fisetin characterization after it is converted into nano-phytosome, and its stability during storage process.

Fisetin nano-phytosome was prepared using thin layer hydration-sonication method, containing components the fisetin, phosphatidylcholine and cholesterol content ratio of 1:1:0.2; 1:2:0.2; 1:3:0.2; 1:4:0.2 and 1:5:0.2. Nanophytosome formula undertook physical characteristic test including particle size, penetration efficiency, stability, and antioxidant, then the data obtained was compared with literature.

The result of the fisetin nano phytosome formula undertook physical characteristic test including particle size produced average particle sizes of 8811; 231.50; 152.67; 147.20; and 136.87 nm in F1, F2, F3, F4 and F5, respectively. The efficiency of penetration was measured from the third, fourth, and fifth formulas because it has qualified particle size range with the % penetration efficiencies of 83.72%; 87.29% and 88.42% in third, fourth, and fifth formulas, respectively. The antioxidant fisetin nano phytosome antioxidant test has a strong potential with IC<sub>50</sub> of 68,257 ppm. Stability test was conducted only on the fifth formula but shows unstable results.

---

**Keywords: Fisetin, Phosphatidilcholine, Thin-Layer Hydration, Nanophytosome, Sonication**



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Antioksidan telah banyak dikembangkan dan dimodifikasi agar dalam penggunaannya memberikan kenyamanan, baik untuk antioksidan alami maupun sintetik. Antioksidan alami biasanya merupakan senyawa-senyawa fenolik yang terdapat dalam berbagai tanaman (Khalil *et al.* 2007). Senyawa alami seperti flavonoid biasanya terdapat pada kacang-kacangan, minuman teh hijau, sayuran, dan buah-buahan. Fisetin memiliki berbagai aktivitas yaitu sebagai antioksidan alami, antiinflamasi, antialergi, antikanker dan kardioprotektif (Prozhazcova *et al.* 2011). Senyawa ini banyak terkandung dalam buah-buahan seperti strawberry (160,0 µg/g), apel (26,9 µg/g), kesemek (10,5 µg/g), anggur (3,9 µg/g), kiwi (2,0 µg/g), dan persik (0,6 µg/g). Jika dalam sayuran umumnya fisetin terkandung dalam akar teratai (5,8 µg/g), bawang (4,8 µg/g), tomat (0,1 µg/g), dan mentimun (0,1 µg/g) (Arai *et al.* 2000).

Fisetin sebagai senyawa aktif untuk terapi masih sangat sedikit, hal ini terjadi karena masalah kelarutan dan laju disolusi senyawa ini di dalam air. Kelarutan merupakan faktor utama yang mempengaruhi ketersediaan hayati obat dalam tubuh, sehingga juga akan berpengaruh terhadap efek terapi yang akan ditimbulkan. Bioavailabilitas sediaan oral senyawa flavonoid sangat rendah disebabkan karena rendahnya kelarutannya dan absorpsi yang terbatas (Odeh *et al.* 2011). Fisetin memiliki bioavailabilitas yang sangat rendah yaitu sekitar 10-44%, hal ini karena kelarutannya kecil (0,002 mg/ml) dan absorpsi yang rendah sehingga pemberian fisetin dalam bentuk sediaan oral dan dermal menjadi terbatas (Hong *et al.* 2014). Senyawa fisetin tergolong BCS kelas II yaitu senyawa yang memiliki permeabilitas tinggi dan kelarutan yang rendah (Junyapresart *et al.* 2015). Kelarutan yang kecil dan permeabilitas akan membatasi proses absorpsi pada obat yang sukar larut dalam air, sehingga mempengaruhi ketersediaan farmasetiknya. Obat dengan profil disolusi rendah dapat menyebabkan iritasi pada saluran cerna. Permasalahan senyawa ini dapat diatasi dengan mengembangkan

sistem penghantaran obat baru / NDDS (*Novel Drug Delivery System*) dengan merancang formula liposom (Seguin 2016). Penelitian Seguin (2016) menyatakan bahwa fisetin dengan sistem penghantaran liposom mampu meningkatkan bioavailabilitas fisetin sebagai antikanker pada tikus. Sistem penghantaran obat baru merupakan suatu sistem penghantaran obat yang lebih modern dengan cara mengontrol pelepasan obat sehingga aktivitas farmakologis menjadi lebih baik, sehingga dalam pembuatan produk herbal diharapkan bioavailabilitas produk herbal dalam tubuh menjadi lebih baik sehingga dapat memberikan efek terapi yang lebih baik (Ramadon 2016).

Fisetin telah banyak diteliti sebagai upaya untuk meningkatkan kelarutan, diantaranya yaitu liposom fisetin sebagai antikanker yang telah dilakukan oleh Seguin (2016), liposomal enkapsulasi fisetin sebagai antitumor oleh (Seguin 2013), pengembangan bentuk sediaan untuk zat aktif fisetin juga pernah dilakukan oleh Thorat (2014) sebagai antitumor. Metode yang telah dilakukan untuk meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas fisetin seperti kokristal (Sowa *et al.* 2014), nanokelat (Bothiraja *et al.* 2014), dan nanoemulsi (Ragelle *et al.* 2012). Metode tersebut belum mampu meningkatkan kelarutan fisetin secara signifikan karena terbatasnya pemahaman tentang sifat fisika kimia dan sifat biologi fisetin (Yao *et al.* 2013).

Penggunaan oral kurang efektif maka dihindari untuk penghantaran obat dan dengan memodifikasi kedalam bentuk sediaan topikal. Namun pemberian obat dengan rute pemberian topikal akan memiliki kesulitan yaitu pada daya penetrasi melalui kulit, yang berhubungan dengan permeabilitas. Upaya untuk meningkatkan penetrasi senyawa obat ke dalam kulit dapat digunakan metode seperti liposom, niosom, transfersom, etosom dan fitosom (Cristina *et al.* 2010) yang tergantung dari keefektifan sifat fisiko kimia mereka (Choi 2005).

Fitosom adalah sistem penghantaran obat dengan sistem pembawa berbahan dasar fosfolipid (Ramadon *et al.* 2016). Struktur molekul fosfolipid terdiri dari kepala yang larut dalam air dan dua ekor yang larut dalam lemak. Karena kelarutan ganda ini, fosfolipid bertindak sebagai emulsifier yang efektif. Emulsifier adalah material yang dapat menggabungkan dua cairan yang tidak akan

bercampur dengan baik. Dengan menggabungkan aksi pengemulsi dari fosfolipid dengan ekstrak botani standar, bentuk fitosom meningkatkan bioavailabilitas dan memberikan penyerapan yang lebih cepat dan lebih baik dari konstituen aktif dari ramuan di saluran usus. Bioavailabilitas menjadi meningkat telah ditunjukkan oleh studi farmakokinetik atau dengan uji farmakodinamik pada hewan percobaan dan pada subyek manusia. Hal serupa telah dipelajari dalam beberapa produk yang dipasarkan (Swati *et al.* 2012). Apabila dibandingkan dengan sediaan konvensional lainnya keunggulan dari penggunaan fitosom antara lain dapat meningkatkan bioavailabilitas (Vangapelli 2011), meningkatkan efikasi efek terapeutik karena adanya peningkatan absorpsi oleh fosfatidilkolin sehingga ekstrak yang bersifat polar dapat menembus membran lipid bilayer dengan lebih baik. Karakteristik fosfolipid yang menyerupai sifat dari membran sel manusia menjadikan sistem ini sangat kompatibel dengan sistem fisiologis manusia (Khan *et al.* 2013). Selain itu, pembentukan fitosom dapat menurunkan dosis obat yang dimasukkan ke dalam formulasi karena adanya peningkatan absorpsi dan bioavailabilitas obat. Di samping itu, fitosom juga memiliki efisiensi penyerapan yang cukup baik dan kompleks yang terbentuk relatif stabil karena proses pembentukan kompleks berlangsung melalui reaksi kimia (Tripathy 2013). Fitosom juga lebih unggul daripada liposom dalam produk perawatan kulit. Ukuran partikel dari fitosom sendiri berkisar antara 50 nm-50  $\mu$ m. Fitosom dapat terlarut dengan mudah di dalam pelarut aprotik, dapat larut di dalam lemak dan air serta tidak stabil di dalam alkohol (Tripathy 2013).

Fitosom dengan liposom memiliki perbedaan dapat dilihat melalui mekanisme penyerapan senyawa obat, di mana penyerapan molekul obat pada fitosom terjadi pada bagian polar fosfolipid, sementara pada liposom molekul obat yang hidrofilik akan terjerap pada bagian inti (*cavity*) yang merupakan ruang yang terbentuk di antara membran fosfolipid. Beberapa peneliti mengemukakan bahwa fitosom merupakan alternatif yang lebih baik dibandingkan dengan liposom karena lebih permeabel terhadap membran dan stabilitas yang lebih baik. Oleh karena itu, penggunaan fitosom telah banyak dikembangkan hingga saat ini untuk

meningkatkan efikasi bahan aktif terutama yang berasal dari tanaman, baik dalam formulasi sediaan obat maupun kosmetika. Aplikasi fitosom pada produk herbal masih terus dikembangkan baik untuk meningkatkan absorpsi ataupun kelarutan dari suatu zat.

Metode pembuatan fitosom dengan cara hidrasi lapis tipis dapat dibuat dengan cara yang sederhana dengan peralatan laboratorium yang biasa meliputi pencampuran komponen obat dengan fosfatidilkolin dan kolesterol yang dilarutkan dalam pelarut organik (dieter ether, kloroform atau metanol) di dalam labu alas bulat. Larutan yang terbentuk dalam labu alas bulat dirotary evaporasi agar lipid terdeposit dari pelarut organik dalam bentuk lapis tipis pada permukaan dinding labu. Sejumlah larutan dapat ditambahkan dan lipid akan terhidrasi. Vesikel multilamellar yang dihasilkan dapat diproses lebih lanjut melalui sonifikasi, ekstrusi atau penanganan lain untuk mengoptimalkan penyerapan obat (Arora 2007).

Sonikasi adalah suatu teknologi yang memanfaatkan gelombang ultrasonik. Ultrasonik adalah suara atau getaran dengan frekuensi yang terlalu tinggi untuk bisa didengar manusia yaitu kira-kira diatas 20 kHz. Ultrasonik juga merupakan salah satu teknik paling efektif dalam pencampuran, proses reaksi, dan pemecahan bahan dengan bantuan energi tinggi (Pirrung 2007). Batas atas rentang ultrasonik mencapai 5 MHz untuk gas dan 500 MHz untuk cairan dan padatan (Mason & Lorimer 2002). Proses sonikasi ini mengubah sinyal listrik menjadi getaran fisik yang dapat diarahkan untuk suatu bahan dengan menggunakan sonikator. Sonikasi ini biasanya dilakukan untuk memecah senyawa atau sel untuk pemeriksaan lebih lanjut. Getaran ini memiliki efek yang sangat kuat pada larutan, menyebabkan pecahnya molekul dan putusnya sel. Probe sonikasi mengirimkan getaran ke larutan yang disonikasi. Probe ini akan bergerak seiring dengan getaran dan mentransmisikan ke dalam larutan. Probe bergerak naik turun pada tingkat kecepatan yang tinggi, meskipun amplitudo dapat dikontrol dan dipilih berdasarkan kualitas larutan yang disonikasi. Gerakan cepat probe menimbulkan

efek yang disebut kavitasi. Sehingga dengan mengontrol kavitasi akan tidak dapat merusak globul dan menyebabkan keluarnya zat aktif dari globulnya, karena hanya dimaksudkan untuk memperkecil ukuran globul atau ukuran partikel. Ukuran partikel merupakan parameter sifat fisik yang perlu diperhatikan dalam pembuatan fitosom. Semakin lama waktu sonikasi, ukuran partikel cenderung lebih homogen.

Pengujian karakteristik nano fitosom fisetin meliputi, ukuran partikel, zeta potensial, efisiensi penjerapan, uji antioksidan dan uji stabilitas. Penelitian ini dikembangkan sistem pembawa fitosom fisetin dengan metode hidrasi lapis tipis-sonikasi dengan menggunakan berbagai variasi konsentrasi fosfatidilkolin untuk mengetahui pengaruhnya terhadap mutu fisik fitosom.

### **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah fisetin dapat dibuat sediaan nano fitosom dengan menggunakan metode hidrasi lapis tipis-sonikasi?
2. Apakah variasi konsentrasi fosfatidilkolin berpengaruh terhadap nano fitosom fisetin?
3. Bagaimana profil karakterisasi nano fitosom fisetin?
4. Apakah nano fitosom fisetin stabil selama penyimpanan?

### **C. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui sediaan nano fitosom fisetin yang dibuat dengan menggunakan metode hidrasi lapis tipis-sonikasi.
2. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi fosfatidilkolin terhadap nano fitosom fisetin.
3. Mengetahui profil karakterisasi fisetin setelah dibuat sediaan nano fitosom.
4. Mengetahui stabilitas nano fitosom fisetin selama proses penyimpanan.

#### **D. Kegunaan Penelitian**

1. Bagi peneliti

Hasil penelitian dapat digunakan oleh peneliti atau lainnya dalam bidang yang sama sebagai dasar untuk dilakukannya penelitian lebih lanjut tentang fisetin fitosom dengan aktivitas yang sama atau aktivitas lainnya, serta dapat dilakukan untuk pengembangan sediaan obat yang tepat.

2. Bagi masyarakat

Hasil penelitian dapat dijadikan pertimbangan untuk terapi pengobatan dengan sediaan yang memberi kenyamanan pengguna serta untuk mendapatkan efek terapi yang cepat.