

**PENGARUH KONSENTRASI TWEEN 80 DAN PANJANG RANTAI LIPID PADAT  
TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS*  
(NLC) RESVERATROL DENGAN METODE EMULSIFIKASI-SONIKASI**



**Oleh:**

**Ari Susanto  
21154434A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**PENGARUH KONSENTRASI TWEEN 80 DAN PANJANG RANTAI LIPID PADAT  
TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS*  
(NLC) RESVERATROL DENGAN METODE EMULSIFIKASI-SONIKASI**

*SKRIPSI*

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

**Oleh:**

**Ari Susanto  
21154434A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

[

**PENGESAHAN SKRIPSI**  
berjudul  
**PENGARUH KONSENTRASI TWEEN 80 DAN PANJANG RANTAI LIPID PADAT  
TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS*  
(NLC) RESVERATROL DENGAN METODE EMULSIFIKASI-SONIKASI**

Oleh:  
Nama : Ari Susanto  
NIM : 21154434A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 16 juli 2019

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing Utama

Siti Aisyah, S.Farm.,M.Sc.,Apt

Pembimbing Pendamping,

Reslely Harjanti S.Farm.,M.Sc.,Apt

Penguji :

1. Muhammad Dzakwan, S.Si.,M.Si.,Apt
2. Dr. Rina Herowati, S.Si.,M.Si.,Apt
3. Ilham Kuncahyo, S.Si.,M.Sc.,Apt
4. Siti Aisyah, S.Farm.,M.Sc.,Apt

1.....  
2.....  
3.....  
4.....

## **HALAMAN PERSEMBAHAN**

*"keberhasilan yang sejati adalah ketika kita lebih hebat dari kita yang lama"*

*- Ary Yudistiana -*

Skripsi ini aku persembahkan untuk ;

Kedua orang tua yang sangat aku sayangi, yang selalu senantiasa memberikan doa, dukungan dan nasehat untuk masa depanku dan juga teman-teman ku yang selalu mendukungku dalam berbagai masalah yang aku hadapi.

## **PERNYATAAN**

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

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

Surakarta, 22 Juli 2019



Ari Susanto

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “PENGARUH KONSENTRASI TWEEN 80 DAN PANJANG RANTAI LIPID PADAT TERHADAP KARAKTERISASI FISIK *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS* (NLC) RESVERATROL DENGAN METODE EMULSIFIKASI-SONIKASI”. Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh derajat sarjana di Fakultas Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak sehingga penulis menyampaikan terimakasih kepada yang terhormat :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Siti Aisyah, S.Farm., M.Sc.,Apt, selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasehat dan ilmunya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Reslely Harjanti, S.Farm., M.Sc., Apt. Selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, ilmu, nasehat dan koreksi pada penulisan skripsi ini.
5. Muhammad Dzakwan, S.Farm., M.Sc.,Apt, selaku dosen penguji pertama yang telah meluangkan waktu serta memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
6. Hery Muhammad Ansory, S.Pd.,M.Sc, selaku dosen penguji kedua yang telah meluangkan waktu serta memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
7. Syaiful choiri, S.Farm.,M.,Sc,Apt. Selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, ilmu, arahan dan nasihat sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.

8. Segenap Dosen, Staff, Laboran dan Asisten Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan selama penelitian.
9. Kepada bapak dan ibu yang selalu mendoakan ku yang membuat ku tetap semangat.
10. Kepada tim “Nanolipid Carriers” padu dan pita memberikan semangat dan menemani selama penelitian berlangsung.
11. Kepada tim “DPPH” Laras, Ella, dan Icha yang selalu berbagi ilmu dan semangat selama penelitian berlangsung.
12. Kepada keluarga besar yang selalu mendoakan dan memberi semangat selama penelitian.
13. Kepada sahabat yang aku sayangi dan aku cintai yang telah berbagi ilmu dan memberikan semangat serta doa selama kuliah di Solo.
14. Serta semua pihak yang telah membantu secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dari pihak terkait maka skripsi ini tidak selesai dengan baik dan jauh dari kata sempurna. Penulis berharap kritik dan saran. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi.

Surakarta, 22 Juli 2019

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Manfaat Penelitian.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
A. Resveratrol.....	6
B. <i>Nano Lipid Carrier</i> (NLC).....	7
1. Pengertian NLC.....	7
2. Komponen NLC .....	8
2.1 Lipid padat dan lipid cair. ....	8
2.2 Surfaktan. ....	9
2.3 Penggolongan Surfaktan. ....	10
2.4 Surfaktan yang digunakan.....	10
C. Metode Pembuatan Nanolipid Carriers (NLC).....	11
1. <i>Emulsification</i> .....	11
2. <i>Ultrasonication</i> .....	11
3. <i>High Shear Homogenization and Ultrasound</i> .....	11
4. <i>High Pressure Homogenization</i> (HPH).....	12
5. <i>Emulsification Solven Evaporation</i> .....	12



D.	Karakterisasi <i>Nanolipid Carriers (NLC)</i> .....	13
1.	Pengukuran efisiensi penjerapan .....	13
2.	Pelepasan obat .....	13
3.	Pengujian antioksidan.....	15
4.	Mekanisme Kerja Antioksidan .....	15
5.	Sumber Antioksidan .....	15
6.	Metode pengujian antioksidan.....	16
7.	Metode desain faktorial .....	17
E.	Studi preformulasi .....	18
1.	Asam miristat .....	18
2.	Asam stearat .....	19
3.	Asam oleat .....	19
4.	Tween 80 .....	20
F.	Landasan Teori .....	21
G.	Hipotesis .....	23
BAB III METODE PENELITIAN .....		24
A.	Populasi dan Sampel.....	24
B.	Variabel Penelitian .....	24
1.	Identifikasi variabel utama .....	24
2.	Klasifikasi variabel utama .....	24
3.	Definisi operasional variabel utama .....	25
C.	Bahan dan Alat .....	25
1.	Bahan.....	25
2.	Alat .....	25
D.	Jalannya Penelitian .....	26
1.	Pembuatan kurva kalibrasi dapar fosfat <i>pH</i> 7,4 .....	26
1.1	Pembuatan dapar fosfat.....	26
1.2	Pembuatan larutan induk resveratrol. ....	26
1.3	Penentuan panjang gelombang maksimum.....	26
1.4	Pembuatan kurva baku resveratrol.....	26
2.	Pembuatan kurva kalibrasi metanol .....	26
2.1	Pembuatan larutan induk resveratrol. ....	26
2.2	Penentuan panjang gelombang maksimum.....	27
2.3	Pembuatan kurva baku resveratrol.....	27
3.	Validasi metode analisis .....	27
3.1	Linearitas.....	27
3.2	Akurasi dan presisi.....	27
3.3	Batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ).....	27
4.	Pembuatan rancangan formula NLC resveratrol dengan <i>factorial design</i> .....	28
5.	Pembuatan emulsi NLC resveratrol dengan menggunakan metode emulsifikasi.....	28
6.	Pengukuran efisiensi penjerapan resveratrol .....	29
	P 29	
7.	Uji pelepasan obat .....	29

8.	Pengujian antioksidan resveratrol .....	30
8.1	Penentuan panjang gelombang maksimum.....	30
8.2	Penentuan <i>operating time</i> . .....	30
8.3	Pembuatan kurva baku.....	30
9.	Pengujian antioksidan NLC resveratrol .....	31
9.1	Pembuatan larutan uji. ....	31
E.	Skema Penelitian .....	32
1.	Pembuatan Kurva Kalibrasi.....	32
2.	Pembuatan Sistem NLC .....	33
3.	Skema Pengujian Aktivitas Antioksidan.....	34
F.	Analisis Hasil.....	34
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	35
A.	Verifikasi Metode Analisis.....	35
1.	Hasil kurva kalibrasi resveratrol dapar posfat dan metanol ....	35
2.	Hasil validasi metode analisis resveratrol dengan pelarut dapar fosfatpH 7,4 .....	36
3.	Hasil validasi metode analisis resveratrol dengan pelarut metanol .....	37
B.	Pembuatan <i>Nanostructured lipid carriers resveratrol</i> (NLC-RSV).....	37
C.	Efisiensi penjerapan dan <i>Drug loading</i> NLC resveratrol .....	39
D.	Hasil pelepasan Obat NLC resveratrol .....	44
E.	Hasil uji aktivitas antioksidan resveratrol dan NLC resveratrol ....	47
1.	Hasil uji aktivitas antioksidan resveratrol dengan metode DPPH ( <i>1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil</i> ).....	47
2.	Hasil uji aktivitas antioksidan NLC resveratrol .....	49
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	56
A.	Kesimpulan.....	56
B.	Saran .....	56
DAFTAR PUSTAKA	.....	57
LAMPIRAN	.....	61

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur molekul resveratrol .....	6
Gambar 2. Struktur molekul asam miristat .....	18
Gambar 3. Struktur molekul asam stearat.....	19
Gambar 4. Struktur molekul asam oleat. ....	19
Gambar 5. Struktur molekul Tween 80.....	20
Gambar 6. Pembuatan Kurva Kalibrasi .....	32
Gambar 7. Pembuatan Sistem NLC .....	33
Gambar 8. Skema Pengujian Aktivitas Antioksidan.....	34
Gambar 9. Hasil panjang gelombang maksimum resveratrol pelarut dapar posfat pH 7,4.....	35
Gambar 10. Hasil panjang gelombang maksimum resveratrol pelarut metanol ....	35
Gambar 11. Gambar mikroskop NLC-RSV dengan menggunakan mikroskop pada perbesaran 40x (A1: Formula 1 sebelum disonikasi, A2: Formula 1 sesudah disonikasi, B1: Formula 2 sebelum disonikasi, B2: Formula 2 sesudah disonikasi, C1: Formula 3 sebelum disonikasi, C2: Formula 3 sesudah disonikasi, D1: Formula 4 sebelum disonikasi dan D2: Formula 4 sesudah disonikasi) .....	38
Gambar 12. Hasil efisiensi penjerapan (%) NLC resveratrol .....	39
Gambar 13. Hasil <i>contour plot</i> efisiensi penjerapan (%) NLC resveratrol.....	41
Gambar 14. Hasil perhitungan <i>Drug loading</i> NLC resveratrol.....	42
Gambar 15. Hasil <i>contour plotdrug loading</i> (mg/gram) NLC resveratrol.....	43
Gambar 16. Hasil pelepasan obat NLC resveratrol.....	45
Gambar 17. Hasil <i>Counter plot</i> pelepasan obat NLC resveratrol .....	46
Gambar 18. Hasil panjang gelombang maksimum larutan DPPH.....	47
Gambar 19. Hasil <i>Operating time</i> dengan metode DPPH .....	48
Gambar 20. Hasil kurva baku pada resveratrol dengan metode DPPH. ....	49

Gambar 21. Hasil uji aktivitas antidoksidan NLC resveratrol .....	50
Gambar 22. Hasil <i>Contour plot</i> aktivitas antioksidan NLC-RSV .....	52
Gambar 23. Hasil perubahan aktivitas antioksidan (%).....	53
Gambar 24. Hasil perubahan aktivitas antioksidan (%).....	54

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Contoh-contoh lipid padat (asam lemak jenuh).....	9
Tabel 2. Contoh – contoh dari lipid cair (asam lemak tak jenuh).....	9
Tabel 3. Ketentuan kekuatan antioksidan.....	17
Tabel 4. Formula NLC resveratrol dengan factorial design .....	28
Tabel 5. Rancangan formula NLC resveratrol.....	28
Tabel 6. Parameter validasi metode analisis resveratrol dengan pelarut dapar fosfat .....	36
Tabel 7. Parameter validasi metode analisis resveratrol metanol.....	37
Tabel 8. Hasil efisiensi penjerapan NLC resveratrol.....	39
Tabel 9. Hasil <i>Drug loading</i> NLC resveratrol .....	42
Tabel 10. Hasil pelepasan obat NLC resveratrol .....	44
Tabel 11. Hasil uji aktivitas antioksidan resveratrol .....	48
Tabel 12. Hasil uji aktivitas antioksidan NLC resveratrol .....	49
Tabel 13. Hasil perubahan aktivitas antioksidan NLC resveratrol .....	53

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Sertifikat analisis resveratrol .....	62
Lampiran 2. Kurva kalibrasi dan validasi metode analisis .....	63
Lampiran 3. Efisiensi penjerapan.....	70
Lampiran 4. Uji Pelepasan Obat .....	71
Lampiran 5. Hasil uji antioksidan resveratrol dan NLC RSV .....	78
Lampiran 6. Perhitungan %inhibisi resveratrol .....	80
Lampiran 7. Hasil uji aktivitas antioksidan NLC-RSV .....	82

## INTISARI

### **ARI SUSANTO, 2019. PENGARUH KONSENTRASI TWEEN 80 DAN PANJANG RANTAI LIPID PADAT TERHADAP KARAKTERISASI FISIK *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS* (NLC) RESVERATROL DENGAN METODE EMULSIFIKASI-SONIKASI.**

Resveratrol adalah senyawa polifenol alami dengan efek antioksidan tinggi namun memiliki kelarutan yang rendah sehingga dibuat dalam sistem NLC. Perkembangan *Nano Lipid Carriers* (NLC) merupakan sistem penghantaran yang dapat memperbaiki masalah kelarutan dari resveratrol. penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi tween 80 dan panjang rantai lipid padat (asam miristat dan asam stearat) terhadap efisiensi penyerapan, pelepasan obat dan aktivitas antioksidan.

Sistem NLC dibuat menggunakan (asam miristat dengan asam stearat) dan variasi konsentrasi tween 80 dengan menggunakan metode emulsifikasi-sonikasi. Pengujian yang dilakukan pada formula NLC-resveratrol meliputi uji efisiensi penyerapan, uji pelepasan obat dan uji aktivitas antioksidan.

Hasil yang diperoleh panjang rantai lipid padat (asam miristat dan asam stearat) berpengaruh dominan terhadap peningkatan efisiensi penyerapan dan aktivitas antioksidan, variasi konsentrasi tween 80 berpengaruh dalam peningkatan pelepasan obat. Formula NLC resveratrol yang paling baik adalah formula 3 dengan panjang rantai C14 (asam miristat) yang memberikan hasil terbaik pada pengujian efisiensi penyerapan, peningkatan aktivitas antioksidan serta memberikan pelepasan obat yang baik.

---

Kata kunci : NLC, resveratrol, lipid padat, surfaktan dan antioksidan

## ABSTRACT

### **ARI SUSANTO, 2019. EFFECT OF TWEEN 80 CONCENTRATION AND SOLID LIPID CHAIN LENGTH ON PHYSICAL CHARACTERIZATION OF NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS (NLC) RESVERATROL USING SONICATION-EMULSIFICATION METHODS.**

Resveratrol is a natural polyphenol compound with high antioxidant effects but has a low solubility that is made in the NLC system. The development of Nano Lipid Carriers (NLC) is a delivery system that can correct the solubility problems of resveratrol. This study aims to determine the effect of variations in concentration of tween 80 and the length of solid lipid chains (myristic acid and stearic acid) on adsorption efficiency, drug release and antioxidant activity.

The NLC system was made using (myristic acid with stearic acid) and the concentration variation of tween 80 using the emulsification method. Tests performed on the NLC-resveratrol formula include absorption efficiency tests, drug release tests and antioxidant activity tests.

The results obtained by the length of the solid lipid chain (myristic acid and stearic acid) had a dominant effect on the increase in absorption and antioxidant activity, variations in the concentration of tween 80 had an effect on increasing drug release. The best resveratrol NLC formula is formula 3 with a chain length of C14 (myristic acid) which gives the best results in testing adsorption efficiency, increasing antioxidant activity and providing good drug release.

---

Keywords: NLC, resveratrol, solid lipids, surfactan and antioxidants



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

Resveratrol adalah senyawa polifenol alami dari tumbuhan yang secara luas diteliti karena memiliki efek antioksidan. Resveratrol menunjukkan potensi yang kuat untuk menghilangkan radikal bebas, karena mempunyai tiga kelompok hidroksil pada posisi 3 4 dan 5 dalam strukturnya serta adanya cincin aromatik dan ikatan ganda dalam molekul (Gerszon *et al.*2014). Resveratrol memiliki permeabilitas yang tinggi tetapi kelarutan yang rendah sehingga pada pengembangan sistem penghantaran resveratrol ini dibuat *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) ( Siddiqui *et al.* 2015).

Sistem pembawa NLC merupakan generasi baru dari *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) yang dapat digunakan sebagai pembawa obat untuk penghantaran topikal. Nanopartikel terbuat dari lipid padat yang disebut *solid lipid nanoparticle* (SLN). SLN menggabungkan keunggulan nanopartikel polimerik seperti pelepasan obat yang dikontrol dan mengurangi kehilangan kandungan obat, serta keuntungan emulsi dan liposom seperti toksisitas rendah, biokompatibilitas yang baik dan bioavailabilitas yang lebih tinggi. Keunggulan yang lebih baik dari SLN adalah bahwa matriks lipid terdiri dari komponen lipid fisiologis yang ditoleransi oleh tubuh, yang menurunkan potensi toksisitas akut dan kronis. Masalah untuk SLN, yaitu keterbatasan kapasitas pemuatan obat, kehilangan kandungan obat selama penyimpanan dan kandungan air yang tinggi dari dispersi SLN (70-95%). Dikembangkanlah *nanostructured lipid carriers* (NLC) untuk menangani masalah ini (Yuan *et al.* 2007).

Pembawa lipid berstruktur nano (NLC) memberikan hasil matriks partikel lipid yang menunjukkan pengaruh besar dalam proses kristalisasi dan memberikan ruang yang cukup untuk mengakomodasi molekul obat, serta mengarah pada peningkatan kapasitas pemuatan obat mengontrol jumlah lipid cair yang ditambahkan ke formulasi, NLC tetap solid pada suhu tubuh dan pelepasan obat yang terkontrol dapat dicapai. Jumlah cairan lipid ditambahkan ke NLC, lipid cair

dapat dalam bentuk molekul atau kluster minyak yang dimasukkan ke dalam matriks padat NLC dan membentuk partikel-partikel yang homogen. Suhu dan konsentrasi surfaktan yang tinggi pada suhu tertentu dapat menghasilkan *burst release* yaitu semakin tinggi konsentrasi surfaktan akan mempengaruhi sistem pengiriman obat (Hu *et al* 2005).

Penelitian sebelumnya dalam pembuatan sistem SLN dan NLC resveratrol pada penggunaan aplikasi dermal dengan menggunakan komponen surfaktan Myglyol, Compritol 888ATO, Tween80, dan Poloxamer 188, kemudian dilakukan karakterisasi fisik pada kedua sistem tersebut. Hasil penelitian pada efisiensi penyerapan obat lebih tinggi dalam sistem NLC. Sistem NLC terdapat lipid cair yang tidak hanya meningkatkan kapasitas pemuatan tetapi juga mengubah model muatan obat. Matriks lipid pada NLC diharapkan membeku pada suhu pendinginan tetapi tetap dalam keadaan amorf. NLC menunjukkan akumulasi dermis yang lebih baik yang mendukung penetrasi partikel dan kemungkinan endositosis sel (Gokce *et al.* 2012).

Ukuran partikel lipid yang kecil dapat meningkatkan penyerapan dan dapat meningkatkan laju pelepasan obat yang dapat dikendalikan (Annisa *et al.* 2016). Keunggulan dari NLC dalam hal ini memiliki jumlah muatan obat yang lebih baik karena penggunaan lipid cairan, menghindari kerusakan obat selama penyimpanan untuk jangka waktu yang panjang, lipid dapat digunakan dalam rasio yang lebih tinggi (hingga 95%) bila dibandingkan dengan SLN lebih dari 30% membentuk sistem *bicoherent* (Natarajan *et al.* 2017).

Pembuatan NLC dapat dilakukan dengan beberapa metode salah satunya menggunakan metode emulsifikasi karena memiliki keuntungan dibandingkan metode pembuatan lainnya, metode ini lebih mudah dan dapat memberikan hasil penyerapan yang baik. Pembuatan NLC ini dilakukan dengan mencampur lipid padat dalam jumlah yang lebih besar dibandingkan dengan lipid cair. Pencampuran tersebut berupa matriks yang dapat menyerap obat dalam jumlah yang relatif besar. Keuntungan menggunakan lipid sebagai sistem penghantaran topikal berkaitan dengan sifat fisiologis karena dapat mengurangi toksisitas dan iritasi lokal (Annisa *et al.* 2016). Penggunaan metode sonikasi yaitu menggunakan

gelombang ultrasonik dengan cara memecah ukuran partikel menjadi ukuran nano. Keuntungan metode ini yaitu karena tidak ada residu pelarut organik, tidak ada pelepasan pada waktu awal, dan dispersi dengan konsentrasi lipid yang tinggi (Li *et al* 2017).

Formula NLC pada penelitian ini terdiri dari campuran lipid padat dan lipid cair, yang distabilkan oleh surfaktan. Pembuatan sistem penghantaran obat ini bahan yang digunakan untuk campuran lipid padat adalah asam miristat dan asam stearat untuk lemak cair menggunakan asam oleat dan untuk surfaktannya menggunakan tween 80. Asam oleat pada sistem NLC berperan penting dalam menurunkan proses kristalisasi dan meningkatkan penurunan modifikasi keteraturan kristal, serta sebagai faktor utama yang mempengaruhi kecepatan pelepasan bahan aktif. Titik lebur antara lipid padat dan lipid cair memiliki perbedaan sehingga menyebabkan proses kristalisasi lipid padat terjadi lebih awal dan menyebabkan lipid cair berada pada bagian dalam matriks bersama bahan obat dan membentuk *drug-enrich shell* yang dapat memicu profil pelepasan segera (Hu *et al.* 2005).

Penggunaan lipid padat asam miristat dan asam stearat memiliki keuntungan yaitu stabil dan tidak mudah teroksidasi, kedua lemak tersebut dibedakan berdasarkan rantai panjang gugus karbon, semakin panjang rantai karbon maka semakin tinggi titik leburnya sehingga semakin cepat terpenetrasi pada stratum korneum (Hu *et al.* 2005). Kedua lipid padat tersebut tidak mempunyai ikatan rangkap sehingga akan lebih stabil, tidak mudah teroksidasi dan tidak berubah menjadi asam (Hu *et al.* 2005).

Lipid cair yang sering digunakan dan juga merupakan komponen yang dikombinasikan dengan lipid padat pada sistem NLC. Asam oleat dapat menyebabkan penurunan derajat keteraturan proses kristalisasi pada asam stearat dan asam miristat (lipid padat) dapat terjadi kristalisasi lebih awal kemudian lipid cair akan berada pada matriks bersama bahan aktif sehingga dapat memicu kecepatan pelepasan obat. Asam oleat berperan penting dalam menurunkan proses kristalisasi dan meningkatkan penurunan modifikasi keteraturan kristal lipid padat serta faktor utama yang mempengaruhi kecepatan pelepasan bahan aktif dalam sistem NLC. Asam oleat memiliki ikatan rangkap pada strukturnya dan

merupakan asam lemak yang mudah teroksidasi, dengan adanya asam miristat dan asam stearat maka akan memperbaiki masalah dari asam oleat (Hu *et al.* 2005).

Asam stearat dan asam oleat merupakan campuran lipid padat dan lipid cair yang telah digunakan dalam sistem NLC. Asam oleat ditambahkan ke dalam formulasi akan membentuk nanopartikel dengan distribusi ukuran yang lebih homogen karena pengurangan ukuran. Asam oleat dalam jumlah tinggi akan memberikan efek terhadap efisiensi penyerapan dan meningkatkan pemuatan kapasitas obat. Lipid padat dan lipid cair akan menyebabkan gangguan pada pembentukan kristal dan matriks yang dihasilkan akan mempengaruhi dalam kisi kristal kemudian memberikan ruang yang cukup untuk menampung molekul obat sehingga akan peningkatan kapasitas pemuatan dan efisiensi penyerapan obat (Hu *et al.* 2005).

Lipid padat dan lipid cair, diperlukan juga surfaktan sebagai komponen penyusun sistem NLC, pemilihan Surfaktan yang digunakan pada pembuatan sediaan NLC merupakan variasi konsentrasi dari surfaktan nonionik yaitu tween 80. Tween 80 dan asam oleat dalam sistem NLC menghasilkan kapasitas pemuatan obat yang lebih tinggi. Surfaktan non ionik direkomendasikan karena memiliki potensi kecil dalam menimbulkan sensitivitas pada kulit (Kovacevic *et al.* 2011). Tween merupakan ester asam lemak polioksietilensorbitan yang digunakan sebagai zat pengemulsi untuk membentuk emulsi M/A yang stabil (Rowe *et al.* 2009). Tween 80 memiliki ukuran *droplet* yang lebih kecil karena tween 80 memiliki ujung rantai hidrofobik yang tidak jenuh, Semakin panjang rantai hidrofobik maka kelarutan obat semakin besar. Tween 80 semakin kecil ukuran *droplet* yang dihasilkan maka penurunan tegangan permukaan semakin besar dan penurunan energi bebas permukaan juga semakin besar (Komaiko 2016).

## **B. Perumusan Masalah**

Pertama, bagaimana pengaruh variasi konsentrasi tween 80 dan panjang rantai lipid padat terhadap efisiensi penyerapan, pelepasan obat dan aktivitas antioksidan NLC resveratrol?

Kedua, formula NLC resveratrol manakah yang memberikan efisiensi penyerapan, pelepasan obat dan aktivitas antioksidan yang paling baik?

### **C. Tujuan Penelitian**

Pertama, mengetahui pengaruh variasi konsentrasi tween 80 dan panjang rantai lipid padat terhadap efisiensi penyerapan, pelepasan obat dan aktivitas antioksidan NLC resveratrol.

Kedua, mengetahui Formula NLC resveratrol yang memberikan efisiensi penyerapan, pelepasan obat dan aktivitas antioksidan yang paling baik.

### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan pengembangan NLC dapat memberi tambahan informasi mengenai ilmu pengetahuan di bidang teknologi farmasi dan menjadikan suatu inovasi baru untuk sistem pembawa dengan berbagai macam polimer yang digunakan untuk pembentukan NLC.