

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI SLN (*Solid Lipid Nanoparticles*) Fisetin  
MENGUNAKAN LIPID PADAT GOLONGAN ALKOHOL DENGAN  
METODE *EMULSIFIKASI-SONIKASI***



**Oleh :**

**Evi Rukmana Putri  
21154529A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI SLN (*Solid Lipid Nanoparticles*) Fisetin  
MENGUNAKAN LIPID PADAT GOLONGAN ALKOHOL DENGAN  
METODE *EMULSIFIKASI-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 :**

**Evi Rukmana Putri  
21154529A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIABUDI  
SURAKARTA  
2019**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

Berjudul

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI SLN (*Solid Lipid Nanoparticles*) FISETIN  
MENGUNAKAN LIPID PADAT GOLONGAN ALKOHOL DENGAN  
METODE *EMULSIFIKASI-SONIKASI***

Oleh:

**Evi Rukmana Putri**  
**21154529A**

Dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi  
Falkutas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 24 Juni 2019

Mengetahui ,  
Falkutas Farmasi  
Universitas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing

Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping,

Anita Nilawati, S.Farm, M.Farm., Apt

Penguji:

1. Siti Aisyah, M.Sc., Apt
2. Nuraini Harmastuti, S.Si, M.Si., Dr.
3. Nur Aini Dewi P, M.Sc., Apt
4. Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt

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

## HALAMAN PERSEMBAHAN

Kupersembahkan karya ini untuk:  
Allah SWT dengan rahmat dan kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Ibu dan Bapakku tercinta Ibu Rumiatur dan Bapak Sumardi yang senantiasa mendidik, menyayangi, dan mengusahakan segalanya untuk saya. Saya persembahkan ini sebagai wujud rasa hormat, bakti dan terimakasih yang mungkin tidak akan sebanding dengan apa yang telah Ibu dan Bapak berikan untuk saya.

Adiku yang kusayangi serta seluruh keluarga yang selalu mendukung dan mendoakan saya.

Untuk teman-teman tim skripsi nano-nano (Rosi, Iqna, Diyan, Ririn) yang selalu mau bekerja sama dan mendampingi dari awal proposal, penelitian, hingga akhirnya skripsi ini terselesaikan dengan sempurna insyaAllah.

Untuk teman dan sahabat S-1 Farmasi 2017 khususnya Teori 3 yang selalu memberikan masukan kepada saya.

Untuk teman-teman kost Pondok Puteri Bidadari Malaikat Solid yang selalu memotivasi.

## **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 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 penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juni 2019



Evi Rukmana Putri

## KATA PENGANTAR



*Assalamualaykum Warrahmatullahi Wabarakatuh.*

Alhamdulillah segala puji bagi Allah SWT yang karena nikmatnya kebaikan-kebaikan menjadi indah dan karena karunianya niat-niat baik hamba-Nya dapat terlaksana, serta tak lupa semoga shalawat dan salam senantiasa tercurah kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW kepada keluarganya, sahabatnya, para tabi'in, tabi'ut tabi'in, pengikutnya yang senantiasa berdiri diatas sunnahnya, serta kepada seluruh umatnya hingga akhir zaman yang menjadikan sebagai *uswatun hasanah*, suri tauladan yang baik sehingga memotivasi penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul "Formulasi dan Karakterisasi SLN (*Solid Lipid Nanoparticles*) Fisetin menggunakan Lipid Padat Golongan Alkohol dengan Metode *Emulsifikasi-Sonikasi*"

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Dalam penyusunan skripsi ini penulis banyak mendapat bantuan, bimbingan, dan dorongan dari berbagai pihak.

Oleh karena itu penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya 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. Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt. Selaku dosen pembimbing utama.
4. Anita Nilawati, M.Farm., Apt selaku pembimbing pendamping.
5. Nuraini Harmastuti, S.Si, M.Si., Dr. selaku dosen pembimbing akademik.
6. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
7. Teman-teman tim peneliti; Dewi Zulfa Rosida, Iqnatya Utami Daroni, Ririn Sofiana, dan Diyan Apriyani.

8. Teman-teman S-1 Farmasi Angkatan 2015 pada umumnya dan Teori 3 2015 pada khususnya.
9. Teman-teman kost Pondok Putri yang selalu mendampingi, menyayangi, dan membantu disaat suka maupun duka.
10. Teman-teman yang selalu memberikan semangat dan uluran tangan disaat yang tepat Dewi Zulfa Rosida, Iqnatya Utami Daroni, Ririn Sofiana, dan Diyan Apriyani, Bernadethi Tejo Saputro, Melinda Yulianasari, dll
11. UPT-Lab dan Perpustakaan Universitas Setia Budi Surakarta.

Semoga Allah Subhanahu Wa Ta 'ala memberikan balasan yang lebih baik pada mereka semua.

Penulis menyadari bahwa hasil penelitian ini jauh dari sempurna, namun penulis berharap hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi pihak lain yang berkepentingan.

*Wassalamualaykum Warrahmatullahi Wabarakatuh.*

Surakarta, 26 Juni 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 .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah .....	5
C. Tujuan Penelitian .....	5
D. Manfaat Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Nanopartikel .....	6
B. <i>Solid Lipid Nanoparticles</i> (SLN).....	7
C. Metode Pembuatan <i>Solid Lipid Nanoparticle</i> (SLN).....	8
1. Teknologi Bottom Up.....	8
2. Teknologi <i>top down</i> .....	8
2.1. Pearl Milling ( <i>Ball Milling</i> ).....	9
2.2. High Pressure Homogenizer ( <i>homogenisasi</i> tekanan tinggi). .....	9
3. Metode <i>High shear homogenization and ultrasound</i> .....	10
4. Teknik Mikroemulsi .....	11
5. Teknik Emulsifikasi .....	11
D. Fisetin .....	12
E. Studi Preformulasi.....	13
1. Setil Alkohol .....	13



2.	Tween 80 ( <i>Polysorbate 80</i> ).....	14
3.	Cetostearil Alkohol .....	14
4.	Stearil Alkohol.....	15
F.	Validasi Metode Analisis .....	16
1.	Linearitas .....	16
2.	Akurasi.....	17
3.	Presisi .....	17
G.	Karakterisasi SLN.....	18
1.	Ukuran Partikel .....	18
2.	Stabilitas Selama Penyimpanan .....	18
3.	Efisiensi penjebakan.....	19
H.	Uji Aktifitas Antioksidan (DPPH) .....	20
I.	Landasan Teori.....	21
J.	Hipotesis .....	24
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....		25
A.	Populasi dan Sampel .....	25
1.	Populasi .....	25
2.	Sampel .....	25
B.	Variabel Penelitian.....	25
1.	Identifikasi Variabel Utama.....	25
2.	Klasifikasi Variabel Utama.....	25
3.	Definisi Operasional Variabel Utama .....	26
C.	Bahan dan Alat.....	26
1.	Bahan.....	26
2.	Alat .....	27
D.	Jalannya Penelitian.....	27
1.	Percobaan Pendahuluan.....	27
2.	<i>Screening fisetin</i> SLN dengan Metode <i>Emulsifikasi-sonikasi</i> .....	27
3.	Pembuatan Kurva Kalibrasi .....	28
3.1	Pembuatan Larutan Induk.....	28
3.2	Penetapan Panjang Gelombang Maksimum .....	28
3.3	Penetapan <i>operating time</i> .....	29
3.4	Pembuatan Larutan Seri Kurva Kalibrasi.....	29
4.	Validasi Metode Analisis.....	29
4.1	Linearitas ( <i>Linearity</i> ).....	29
4.2	Akurasi .....	29
4.3	Presisi .....	29
5.	Pembuatan SLN fisetin.....	30
6.	Karakterisasi SLN Fisetin.....	30
6.1	Penetapan Distribusi & Ukuran Partikel .....	30
6.2	Uji stabilitas fisetin SLN dalam penyimpanan selama 2 minggu .....	30
7.	Uji Aktifitas Antioksidan (DPPH).....	31
7.1	Pembuatan larutan DPPH.....	31

7.2	Pembuatan larutan induk zat aktif.....	31
7.3	Penentuan panjang gelombang dan <i>operating time</i> .....	31
7.4	Pembuatan seri konsentrasi zat aktif .....	31
7.5	Pembuatan seri konsentrasi formula sediaan .....	31
E.	Analisis Hasil.....	32
F.	Skema Jalannya Penelitian .....	33
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	35
A.	Percobaan Pendahuluan.....	35
B.	Pembuatan SLN Fisetin.....	36
C.	Kurva kalibrasi dan Validasi Metode Analisis. ....	37
1.	Pembuatan kurva kalibrasi.....	37
1.1	Penentuan panjang gelombang maksimum .....	37
1.2	Penentuan <i>operating time</i> .....	38
1.3	Kurva kalibrasi.....	38
1.4	Validasi metode analisis .....	39
D.	Karakterisasi SLN <i>Fisetin</i> .....	40
2.	Efisiensi Penjerapan .....	41
3.	Stabilitas SLN Fisetin dalam Penyimpanan secara visual.....	42
3.1.	Pengamatan secara visual .....	42
3.2.	Zeta Potensial..... <b>Error! Bookmark not defined.</b>	
E.	DPPH (Uji Aktifitas Antioksidan) .....	43
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	45
A.	Kesimpulan.....	45
B.	Saran.....	45
DAFTAR PUSTAKA	.....	46
LAMPIRAN	.....	53

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Skema umum mekanisme teknologi bottom-up .....	8
2. Skema umum mekanisme teknologi <i>top down</i> .....	9
3. Struktur kimia fisetin.....	13
4. Struktur Setil alkohol .....	13
5. Struktur tween 80.....	14
6. Struktur Cetostearil alkohol.....	15
7. Struktur Stearil alkohol .....	16
8. Struktur DPPH.....	20
9. Skema <i>screening</i> lipid padat dan konsentrasi lipid padat.....	34
10. Skema pembuatan SLN fisetin dan karakterisasinya .....	34
11. Kurva kalibrasi fisetin dalam etanol .....	39

## DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Sifat Fisikokimia Fisetin .....	12
2. Rentang kesalahan yang diijinkan pada setiap konsentrasi analit pada matriks .....	17
3. <i>Screening</i> fisetin SLN dengan Lipid padat dan Surfaktan. ....	27
4. <i>Screening</i> fisetin SLN dengan Lipid padat dan Surfaktan .....	28
5. Pembuatan SLN fisetin.....	36
6. Konsentrasi dan absorbansi fisetin dalam etanol.....	38
7. Parameter validasi metode analisis kurva kalibrasi fisetin.....	39
8. Hasil penetapan ukuran partikel & polidispersi indeks.....	40
9. Efisiensi penjerapan .....	41
10. Stabilitas SLN fisetin pada suhu kamar .....	43
11. Zeta Potensial formula .....	42

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. <i>Certificate of analysis</i> (COA) fisetin .....	54
2. Foto serbuk fisetin.....	56
3. Foto Lipid Setil Alkohol.....	56
4. Foto Lipid Stearil Alkohol.....	57
5. Foto lipid Setostearil Alkohol.....	57
6. Foto Surfaktan Tween 80 .....	57
7. Foto Aquademineralisata.....	58
8. Foto etanol .....	58
9. Emulsi SLN Fisetin .....	59
10. Penentuan panjang gelombang dan pembuatan kurva baku.....	60
11. Hasil Uji Ukuran Partikel Formula Setil Alkohol 0,5%.....	65
12. Hasil Uji Ukuran Partikel Formula Setil Alkohol 0,25%.....	66
13. Hasil Uji Ukuran Partikel Formula Setil Alkohol 0,15%.....	67
14. Hasil Perhitungan Efisiensi Penjerapan SLN Fisetin.....	68
15. Uji Stabilitas Sln Fisetin Dalam Penyimpanan Secara Visual .....	70
16. Uji Aktifitas Antioksidan .....	72

## INTISARI

**PUTRI R EVI., 2019. FORMULASI DAN KARAKTERISASI SLN (*Solid Lipid Nanoparticles*) Fisetin MENGGUNAKAN LIPID PADAT GOLONGAN ALKOHOL DENGAN METODE EMULSIFIKASI-SONIKASI. SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Fisetin merupakan polifenol alami yang melimpah di alam dan berpotensi sebagai antioksidan alami (Chen *et al.* 2014). Kelarutannya yang rendah dalam air, sehingga penggunaannya sebagai senyawa aktif obat sangat sedikit. Kelarutan fisetin dapat ditingkatkan dengan teknologi *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas SLN fisetin dan membuktikan aktivitas antioksidan yang terdapat pada SLN fisetin dengan uji DPPH, mengetahui pengaruh konsentrasi terhadap karakterisasi SLN fisetin, serta mengetahui formula terbaik yang akan terbentuk dari sistem tersebut.

SLN fisetin dibuat menggunakan lipid padat setil alkohol dengan konsentrasi 0,15%; 0,25%; dan 0,15%. Metode yang digunakan berupa emulsifikasi dan sonikasi. Formula yang telah dibuat kemudian dikarakterisasi dengan melihat ukuran partikel, efisiensi penjerapan, potensial zeta, dan di uji DPPH.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa fisetin yang dibuat formula SLN memiliki hasil yang kurang stabil dilihat dari nilai potensial zeta pada ketiga formula, namun memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat karena memiliki nilai  $IC_{50}$  sebesar 12,14 ppm. Konsentrasi setil alkohol berpengaruh terhadap ukuran partikel dan efisiensi penjerapan. Hasil ukuran partikel dengan keseragaman yang baik dihasilkan pada formula dengan konsentrasi 0,25%, kemudian efisiensi penjerapan terbaik dihasilkan pada formula dengan konsentrasi 0,5%.

---

**Kata Kunci** : Fisetin, SLN, Emulsifikasi, Sonikasi, lipid padat alkohol, DPPH.

## ABSTRACT

**PUTRI R EVI., 2019. FORMULATION AND CHARACTERIZATION OF SLN (*Solid Lipid Nanoparticles*) PHYSETINE USING SOLID LIPID OF ALCOHOL GROUP WITH EMULSIFICATION-SONICATION METHOD. UNDERGRADUATE THESIS, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

Fisetin is a natural polyphenol that is abundant in nature and has the potential as a natural antioxidant (Chen et al. 2014). Its solubility is low in water, so its use as a drug active compound is very little. Fisetin solubility can be improved by the technology of Solid Lipid Nanoparticles (SLN). This study aims to determine the stability of SLN fisetin and prove the antioxidant activity found in SLN fisetin with DPPH test, determine the effect of concentration on SLN fisetin characterization, and find out the best formula that will be formed from the system.

SLN fisetin is made using solid lipids of cetyl alcohol with a concentration of 0.15%; 0.25%; and 0.15%. The method used is in the form of emulsification and sonication. The formulas that have been made are then characterized by looking at particle size, adsorption efficiency, zeta potential, and DPPH test.

The results showed that fisetin made by the SLN formula had less stable results seen from the zeta potential value of the three formulas, but had very strong antioxidant activity because it had an IC<sub>50</sub> value of 12.14 ppm. The cetyl alcohol concentration influences particle size and adsorption efficiency. The results of particle size with good uniformity are produced in formulas with a concentration of 0.25%, then the best adsorption efficiency is produced in a formula with a concentration of 0.5%.

---

**Keywords** : Fisetin, SLN, Emulsification, Sonication, Solid Lipid Alcohol, DPPH.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Fisetin berupa polifenol alami yang melimpah di alam dan berpotensi sebagai antiinflamasi, antiproliferatif, antikanker, serta antiangiogenik (Mignet *et al.* 2011). Chen *et al.* (2014) juga menyebutkan bahwa fisetin memiliki bioaktivitas mencegah proses penuaan, mengobati kerusakan sel saraf dan sebagai antioksidan. Efek antioksidan tersebut disebabkan oleh kemampuan senyawa antiradikal bebas dalam jumlah yang cukup tinggi di dalamnya. Radikal bebas yang biasa digunakan sebagai model dalam mengukur daya penangkapan radikal bebas adalah 1,1- difenil-2-pikrihidazil (DPPH). DPPH merupakan senyawa radikal bebas yang stabil sehingga apabila digunakan sebagai pereaksi dalam uji penangkapan radikal bebas cukup dilarutkan dan bila disimpan dalam keadaan kering dengan kondisi penyimpanan yang baik dan stabil selama bertahun-tahun. Nilai absorbansi DPPH berkisar antara 515-520 nm (Vanselow 2007). Metode peredaman radikal bebas DPPH didasarkan pada reduksi dari larutan methanol radikal bebas DPPH yang berwarna oleh penghambatan radikal bebas. Ketika larutan DPPH yang berwarna ungu bertemu dengan bahan pendonor elektron maka DPPH akan tereduksi, menyebabkan warna ungu akan memudar dan digantikan warna kuning yang berasal dari gugus pikril (Prayoga 2013).

Permasalahan dalam senyawa alami fisetin terletak pada kelarutannya yang rendah dalam air, sehingga penggunaannya sebagai senyawa aktif obat sangat sedikit dan memiliki lipofilitas yang tinggi dengan nilai log P 3,2 berarti fisetin bersifat non polar. Berkaitan dengan kelarutan rendah dengan permeabilitas tinggi pada fisetin, hal ini sesuai dengan *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) kelas II yang memiliki sifat demikian (Madaan 2014). Penelitian terdahulu melakukan berbagai cara untuk meningkatkan kelarutan fisetin antara lain seperti nanokhelat (Bothirija *et al.* 2014), kokristal (Sowa *et al.* 2014), liposom (Mignet *et al.* 2012), nanoemulsi (Ragelle *et al.* 2012), kompleks inklusi siklodekstrin (Guzzo *et al.* 2006), dan nanosuspensi (Dzakwan *et al.* 2017). Kendala



keterbatasan pemahaman tentang sifat biologi dan sifat fisika kimia fisetin, membuat penelitian tersebut belum mampu meningkatkan kelarutan fisetin secara signifikan (Yao *et al.* 2013), sehingga fisetin dikembangkan dengan sistem penghantaran topikal, yakni dibuat dengan teknologi nanopartikel berupa *solid lipid nanoparticle* (SLN) sebagai pembawa untuk meningkatkan penetrasi fisetin ke dalam kulit.

Peneliti tengah mengembangkan teknik untuk meningkatkan kelarutan fisetin dengan teknologi nanopartikel yang berbentuk seperti partikel yang berukuran sangat kecil dengan diameter antara 10-1000 nm, dimana material berukuran nano memiliki sifat fisika, kimia, dan biologi yang lebih unggul daripada material dengan ukuran besar (Khan *et al.* 2008). Teknologi nanopartikel, dengan penghantaran bahan aktif pada kosmetik dan obat lebih tepat ke sasaran dan memiliki efek samping yang kecil (Muller *et al.* 1998). Peneliti di bidang nanotoksikologi telah menemukan bahwa nanopartikel atau ukuran lipid yang kecil dapat menembus *stratum corneum* dan mengubah sifat fisika-kimia, serta meningkatkan laju pelepasan obat yang dapat dikendalikan dari nanopartikel sehingga mempengaruhi penetrasi translokasi sistemik dan toksisitas (Bhaskar 2012).

Pengembangan emulsi lipid cair telah digantikan dengan lipid padat yang berukuran nano, dimana sistem pembawa koloid terselimuti oleh matriks berupa lipid padat yang biasa disebut SLN yang dapat digunakan sebagai pembawa obat untuk penghantaran topikal. Ukuran partikel SLN pada rentang 10-1000 nm (Pardeike *et al.* 2009; Souto & Muller, 2007; Muller, *et al.* 2002). Formulasi dibuat dengan emulgator yang merupakan komponen penyusun SLN, saat memilihnya tidak boleh sembarangan karena harus memperhatikan hal-hal seperti tegangan antarmuka, kemampuan dalam menginterfensi pertumbuhan kristal, nukleasi, kinetika adsorpsi dan kemampuan dalam mencegah agregasi partikel (Qian *et al.* 2011). Pemilihan jenis surfaktan harus non ionik agar potensi dalam menimbulkan sensitivitas kulit kecil sehingga direkomendasikan untuk penggunaan dermal (Kovacevic *et al.* 2011). Contoh surfaktan non ionik adalah tween 80, untuk meningkatkan stabilitas droplet yang dihasilkan.

Penelitian ini mengembangkan sistem penghantaran SLN dengan menggunakan lipid padat golongan alkohol bersifat asam lemak jenuh karena tidak memiliki ikatan rangkap sehingga akan memadat pada suhu kamar, lipid padat yang digunakan berupa setil alkohol, setostearil alkohol, dan stearyl alkohol. Berdasarkan penelitian Ningsih (2016) didapatkan hasil krim tipe minyak dalam air yang menggunakan setil alkohol sebagai *stiffening agent* memiliki stabilitas fisik dan kimia yang lebih baik selama penyimpanan. Ikatan hidrogen golongan karboksilat dalam molekul asam stearat lebih kuat dari ikatan hidrogen golongan alkohol pada molekul setil alkohol sehingga lipid golongan alkohol pada molekul setil alkohol dapat menghasilkan efektivitas penyerapan yang lebih besar dan ukuran partikel yang lebih kecil daripada SLN yang dibuat dari lipid golongan karboksilat pada molekul asam stearat.

Penelitian Rahmawan *et al* (2012) setil alkohol yang dibuat SLN memiliki ukuran partikel antara 26-665 nm. Sistem penghantaran SLN menggunakan ketiga lipid tersebut memiliki kisaran HLB antara 13-16 (Martin *et al.* 1993). Emulgator dengan HLB tinggi yakni diatas 7 akan lebih mudah larut dalam air sehingga membentuk tipe emulsi M/A, sebaliknya HLB rendah dibawah 7 lebih mudah larut dalam minyak sehingga membentuk tipe emulsi A/M. Dasar pemilihan bahan tween 80 karena memiliki HLB 15 dan merupakan surfaktan nonionik yang memiliki keseimbangan hidrofilik dan hidrofobik dalam molekulnya sehingga suatu emulgator mengalami pertemuan antara fase lipofil dengan air dapat menghasilkan emulsi dengan tingkat dispersitas dan stabilitas yang optimal (Voigt 1995). HLB juga berpengaruh terhadap kestabilan fisetin dengan sistem penghantaran SLN, apabila angka HLB lipid padat semakin mendekati surfaktan maka akan semakin stabil fisetin SLN yang terbentuk dalam penyimpanan jangka panjang. SLN yang ditujukan untuk penggunaan topikal akan dibuat tipe emulsi minyak dalam air (M/A) karena lebih mudah dibuat, lebih enak dipakai, tidak begitu lengket, lebih cepat menyebar kepermukaan kulit dan lebih dingin serta stabil bila digunakan dengan lipid golongan alkohol.

Sistem pembawa SLN bagus untuk diaplikasikan pada kulit karena dapat meningkatkan penetrasi obat kedalam kulit, dan baik untuk kulit yang alergi

karena komponennya berupa surfaktan non ionik yang bersifat tidak mengiritasi kulit, dan lipid digunakan sebagai sistem penghantaran topikal berkaitan dengan sifat fisiologis karena dapat mengurangi toksisitas dan iritasi lokal, serta tidak beracun, dengan demikian, persiapan SLN topikal semakin menarik bagi industri kosmetik selama beberapa tahun terakhir ini. Selain itu, studi *in vivo* menunjukkan bahwa SLN dapat meningkatkan hidrasi kulit melalui efek oklusi yang dipengaruhi oleh ukuran partikel, volume sampel, konsentrasi lipid, dan kristanilitas matriks lipid (Swarnavalli *et al.* 2014).

Metode yang dapat digunakan untuk pembuatan nanopartikel adalah kombinasi emulsifikasi-sonikasi, dimana ultrasonikasi merupakan teknik paling efektif dalam pencampuran, proses reaksi, dan pemecahan bahan dengan bantuan energi tinggi (Pirung 2007). Rentang batas ultrasonik ada pada kisaran 500 MHz untuk cairan dan padatan serta 5 MHz untuk gas (Mason dan Lorimer 2002). Vibrasi suara dengan frekuensi melebihi batas pendengaran manusia diatas 20 KHz (Tipler 1998). Keuntungan dari metode ultrasonikasi adalah dapat mengurangi degradasi antar partikel yang terbentuk, membuatnya stabil dalam penyimpanan. Emulsifikasi adalah metode pengendapan lemak yang sudah dicampurkan kedalam surfaktan sampai dihasilkan bentuk nanopartikel (Rahmi 2010). Keuntungan dari metode emulsifikasi adalah lebih mudah dan memberikan hasil penjebakan yang lebih baik daripada metode lain (Annisa *et al.* 2016). Rahmi (2010) juga mengatakan bahwa kelebihan emulsifikasi tidak merusak bahan aktif karena dilakukan pada suhu rendah.

Karakterisasi fisetin SLN meliputi ukuran partikel, distribusi ukuran partikel, potensial zeta, loading kapasitas efisiensi penyerapan, spektrofotometer UV-Vis, stabilitas serta uji antioksidan dengan DPPH. Dalam penelitian ini dibuat formulasi fisetin untuk meningkatkan kelarutannya dalam air dengan sistem penghantaran SLN menggunakan metode emulsifikasi-sonikasi.

## **B. Perumusan Masalah**

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Apakah fisetin dengan sistem penghantaran *solid lipid nanoparticle* (SLN) dapat stabil menggunakan lipid padat golongan alkohol dan metode *emulsifikasi-sonikasi*, serta bagaimana efektivitas antioksidan dalam formula SLN fisetin?
2. Bagaimanakah pengaruh variasi konsentrasi lipid padat golongan alkohol terhadap karakterisasi SLN fisetin?
3. Manakah formula terbaik dari lipid padat golongan alkohol yang dapat membentuk SLN?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan yang diharapkan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui fisetin dengan sistem penghantaran *solid lipid nanoparticle* (SLN) dapat stabil menggunakan lipid padat golongan alkohol dan metode emulsifikasi-sonikasi, serta mengetahui efektivitas antioksidan dalam formula SLN fisetin.
2. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi lipid padat golongan alkohol terhadap karakterisasi SLN fisetin.
3. Mengetahui formula terbaik dari lipid padat golongan alkohol yang dapat membentuk SLN.

## **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberi tambahan informasi, tentang ilmu pengetahuan dan pengembangan sistem penghantaran SLN (*Solid Lipid Nanoparticles*) untuk mengatasi masalah obat-obat yang memiliki bioavailabilitas dan kelarutan yang rendah dalam air dengan metode *emulsifikasi-sonikasi*.