

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI *Solid Lipid Nanoparticle* (SLNs)
FISSETIN MENGGUNAKAN LIPID GOLONGAN WAX DENGAN
METODE ULTRASONIKASI**



Oleh :

**Iqnatiya Utami Daroni
21154514A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI *Solid Lipid Nanoparticle* (SLNs)
FISETIN MENGGUNAKAN LIPID GOLONGAN WAX DENGAN
METODE ULTRASONIKASI**

SKRIPSI



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

Oleh:

**Iqnatiya Utami Daroni
21154514A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul :

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI *Solid Lipid Nanoparticle* (SLNs)
FISETIN MENGGUNAKAN LIPID GOLONGAN WAX DENGAN
METODE ULTRASONIKASI**

Oleh :

Iqnatiya Utami Daroni

21154514A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Pada tanggal : 24 Juni 2019



Dekan,

Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., MSc., Apt.

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Pembimbing Utama

Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt

Pembimbing Pendamping

Anita Nilawati, M.Farm., Apt
Penguji :

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

2. Drs. Mardiyono, M. Si.

3. Nur Aini Dewi P, M. Sc., Apt.

4. Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt.

PERSEMBAHAN

“Bersabarlah kamu dan kuatkanlah kesabaranmu dan tetaplah bersiap siaga dan bertaqwalah kepada Allah supaya kamu menang”

(Al Imraan:200)

*“Man Jadda Wajada”
“Sesungguhnya Allah tidak mengubah keadaan suatu kaum sehingga mereka mengubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri ”*

(ar-Ra’d:1)

Kupersembahkan Skripsi ini untuk :

Allah SWT dengan rahmat dan kasih sayangNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Mama dan Papa tercinta yang senantiasa mendidik, menyayangi dan memberikan segala hal yang saya butuhkan. Karya ini sebagai wujud rasa terimakasih dan sayang atas semua yang sudah diberikan kepada saya yang mungkin tidak sebanding dengan apa yang telah Mama Papa berikan.

Untuk adik-adikku tersayang (Ajeng dan Reysa) dan untuk seluruh keluarga besar, terimakasih sudah memberikan dukungan dan semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan karya ini.

Untuk teman-teman seperjuangan skripsi (Dian, Epay, Ririn, Oci), khususnya untuk teman-teman geng MKN (Manado, Kalimantan, NTT) squad Winda, Putri, Cici, Ity, La, Novi, Natalis yang selalu menemaniku dikota ini dengan canda dan tawa.

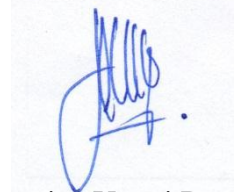
Dan teruntuk teman, sahabat, kakak sekaligus kekasih tercinta (Madhan), yang selalu menemani disaat susah, sedih, senang memberikan dukungan dan motivasi mendorong penulis untuk menyelesaikan karya ini.

PERNYATAAN

Dengan ini 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 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, 24 Juni 2019

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized, overlapping letters and a horizontal line at the bottom.

Iqnatiya Utami Daroni

KATA PENGANTAR



Assalamualaikum warrahmatullahi wabarakatuh...

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT, karena atas segala rahmat dan berkatNya, Penulis dapat menyelesaikan Skripsi guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi (S.Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Serta tak lupa sholawat dan salam kepada junjungan kita nabi Muhammad SAW, kepada keluarganya, sahabat-sahabatnya serta kepada seluruh pengikutnya yang senantiasa berdiri di atas sunnahnya.

Alhamdulillahirobbil 'alamin... akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“FORMULASI DAN KARAKTERISASI *Solid Lipid Nanoparticle* (SLNs) FISETIN MENGGUNAKAN LIPID GOLONGAN WAX DENGAN METODE ULTRASONIKASI”** diharapkan dapat memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan dalam bidang teknologi farmasi.

Penyusunan Skripsi ini tidak bisa lepas dari bantuan banyak pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, oleh karena itu Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Allah yang senantiasa memberikan anugerah, nikmat serta petunjuk disetiap langkah hidupku.
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt. selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan Skripsi ini.
5. Anita Nilawati, M.Farm., Apt. selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan Skripsi ini.
6. Wiwin Herdwiani, M.Sc., Apt selaku Dosen Pembimbing Akademik.

7. Selaku Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk Skripsi ini.
8. Segenap dosen, instruktur laboratorium yang banyak memberikan bantuan dan kerjasama selama penyusunan penelitian Skripsi ini.
9. Orang tuaku tercinta, adekku, semua saudara, serta seluruh keluarga besar yang telah membantu, mendukung, dan memberi semangat serta doa.
10. Teman-teman angkatan 2015 khususnya Ex-Teori 1 dan Teori 3
11. Teman-teman geng MKN squad Winda, Pute, Ity, Cici, Laili, Novy, Natalis.
12. Teman-teman team Nano (Dian, Epay, Ririn, Oci) dan teman-teman seperjuangan skripsi lainnya.

Surakarta, 24 Juni 2019

Iqnatiya Utami Daroni

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR RUMUS	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Nanopartikel	5
B. <i>Solid lipid nanoparticle</i>	5
C. Metode Pembuatan SLN	7
1. Teknologi <i>bottom up</i>	7
2. Teknologi <i>top down</i>	8
2.1 <i>Pearl milling</i>	8
2.2 <i>High Pressure Homogenization (HPH)</i>	9
2.2.a Homogenisasi panas	9
2.2.b Homogenisasi dingin	9

3	<i>High Shear Homogenization and Ultrasound</i>	10
4	Teknik mikroemulsi	11
5	Teknik emulsifikasi	11
D.	Fisetin	12
E.	Studi Preformulasi	13
1.	Apifil	13
2.	Polawax.....	13
3.	Carnauba wax.....	13
4.	Polysorbate 80 (Tween 80)	14
F.	Verifikasi Metode Analisis	15
1.	Akurasi.....	15
2.	Presisi.....	16
3.	Batas deteksi (LOD)	16
4.	Batas kuantitasi (LOQ)	16
5.	Linearitas	17
G.	Karakterisasi SLN	17
1.	Ukuran Partikel	17
2.	Zeta potensial	17
3.	<i>Entrapment efficiency</i>	18
H.	Pengujian Antioksidan dengan Metode DPPH	20
I.	Landasan Teori	20
J.	Hipotesis.....	22
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		23
A.	Populasi dan Sampel	23
1.	Populasi.....	23
2.	Sampel	23
B.	Variabel Penelitian.....	23
1.	Identifikasi Variable Utama	23
2.	Klasifikasi Variabel Utama.....	23
3.	Definisi Operasional Variabel Utama	24
C.	Bahan dan Alat	24

1. Bahan.....	24
2. Alat	25
D. Jalannya Penelitian.....	25
1. Percobaan Pendahuluan	25
2. <i>Screening</i> lipid Fisetin SLN.....	25
3. Pembuatan Kurva Kalibrasi	26
3.1 Pembuatan larutan induk	26
3.2 Penetapan panjang gelombang maksimum.....	26
3.3 Pembuatan larutan seri kurva kalibrasi.....	26
4. Verifikasi Metode Analisis	26
4.1 Akurasi.....	26
4.2 Presisi.....	27
5. Pembuatan SLN Fisetin	27
6. Karakterisasi SLN Fisetin.....	27
6.1 Penetapan Ukuran Partikel.....	27
6.2 Uji Stabilitas SLN Fisetin	27
6.2.1 Pengamatan secara visual	27
6.2.2 Pengukuran zeta potensial	27
6.3 <i>Entrapment Efficiency</i>	27
7. Pengujian Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH.....	28
7.1 Pembuatan larutan DPPH.....	28
7.2 Penentuan panjang gelombang maksimum	28
7.3 Penentuan <i>operating time</i>	28
7.4 Pengujian peredaman radikal DPPH.....	28
E. Analisis Hasil.....	29
F. Skema Jalannya Penelitian	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	31
A. Percobaan Pendahuluan.....	31
B. Pembuatan Emulsi <i>Solid Lipid Nanoparticle</i> Fisetin	32
C. Verifikasi Metode Analisis	33
1. Pembuatan <i>kurva</i> kalibrasi	33

1.1 Penentuan panjang gelombang maksimum	33
1.2 Penentuan <i>operating time</i>	33
1.3 Kurva kalibrasi.....	33
1.4 Verifikasi metode analisis	34
D. Karakterisasi <i>Solid Lipid Nanoparticle</i> Fisetin.....	35
1. Ukuran Partikel.....	35
2. Efisiensi Penjerapan.....	36
3. Uji Stabilitas SLNs Fisetin.....	37
3.1 Pengamatan secara visual.....	37
3.2 Pengukuran zeta potensial	37
4. Pengujian Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH	37
4.1 Penentuan panjang gelombang maksimum	37
4.2 Penentuan <i>operating time</i>	38
4.3 Pengujian peredaman radikal DPPH.....	38
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	40
A. Kesimpulan	40
B. Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tipe SLN Berdasarkan Letak Senyawa Aktif	6
Gambar 2. Skema umum mekanisme teknologi <i>bottom up</i>	8
Gambar 3. Skema umum mekanisme teknologi <i>top down</i>	8
Gambar 4. Skema Prosedur SLN Homogenisasi Panas dan Dingin.....	10
Gambar 5. Struktur Kimia Fisetin	12
Gambar 6. Struktur Tween 80	15
Gambar 7. Pengaruh Potensial Zeta Pada Tolakan/Koalesensi Partikel	18
Gambar 8. Skema <i>screening</i> lipid.....	30
Gambar 9. Skema pembuatan SLNs	30
Gambar 10. Hubungan antara konsentrasi fisetin dengan absorbansi	34

DAFTAR RUMUS

	Halaman
Rumus 1. Persen perolehan kembali.....	15
Rumus 2. Persen RSD.....	16
Rumus 3. Batas deteksi (LOD).....	16
Rumus 4. Batas kuantitasi (LOQ).....	17
Rumus 5. <i>Entraptmen efisiensi</i>	18
Rumus 6. Hukum Beer.....	19
Rumus 7. Hukum Lambert.....	19
Rumus 8. Persen inhibisi radikal DPPH.....	20
Rumus 9. <i>Entraptment efisiensi</i>	28
Rumus 10. Persen inhibisi radikal DPPH.....	29

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. <i>Screening Lipid SLN</i> Fisetin.....	25

Tabel 2. Hasil Percobaan Pendahuluan.....	32
Tabel 3. Formula SLNs Fisetin	32
Tabel 4. Hasil penentuan kurva baku fisetin	34
Tabel 5. Parameter verifikasi metode analisis kurva kalibrasi fisetin	34
Tabel 6. Hasil pengukuran ukuran partikel	36
Tabel 7. Hasil efisiensi penjerapan.....	36
Tabel 8. Hasil seri konsentrasi zat aktif (fisetin)	38
Tabel 9. Hasil seri konsentrasi sampel formula.....	38

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. <i>Certificate of analysis</i> fisetin.....	48
Lampiran 2. Foto serbuk fisetin.....	51
Lampiran 3. Foto apifil	51
Lampiran 4. Emulsi SLNs fisetin	52

Lampiran 5. Penentuan panjang gelombang dan kurva baku.....	54
Lampiran 6. Hasil uji ukuran partikel formula 1	59
Lampiran 7. Hasil uji ukuran partikel formula 2	62
Lampiran 8. Hasil uji ukuran partikel formula 3	65
Lampiran 9. Perhitungan efisiensi penjerapan SLNs.....	68
Lampiran 10. Hasil uji stabilitas.....	70
Lampiran 11. Zeta potensial.....	71
Lampiran 12. Hasil pengujian antioksidan.....	72

INTISARI

Daroni, Iqnatiya U., 2019. FORMULASI DAN KARAKTERISASI *SOLID LIPID NANOPARTICLE* (SLNs) Fisetin MENGGUNAKAN LIPID GOLONGAN WAX DENGAN METODE ULTRASONIKASI. SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Solid lipid nanoparticle (SLNs) merupakan salah satu inovasi nanoteknologi yang dikembangkan pada awal tahun 90-an, SLNs muncul sebagai sistem pembawa alternatif yang memungkinkan untuk memperbaiki kelarutan dan meningkatkan bioavailabilitas obat. Salah satu senyawa yang memiliki bioavailabilitas rendah adalah fisetin. Fisetin memiliki kelarutan rendah dan laju disolusi rendah, sehingga dibuat SLNs untuk meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui SLNs fisetin dapat diformulasi menggunakan lipid golongan wax dengan metode ultrasonikasi, mengetahui karakterisasi dan efektivitas antioksidan dari SLNs fisetin.

SLNs fisetin diformulasi dengan variasi konsentrasi lipid apifil menggunakan metode ultrasonikasi. Formula SLNs fisetin yang terpilih dilakukan karakterisasi ukuran partikel, efisiensi penjerapan, zeta potensial serta stabilitas dalam penyimpanan. Pengujian aktivitas antioksidan SLNs fisetin dilakukan dengan metode DPPH.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa fisetin dapat dibuat SLNs menggunakan lipid golongan wax dengan metode ultrasonikasi. Karakterisasi SLNs fisetin menghasilkan ukuran partikel nanometer, efisiensi penjerapan terbaik sebesar 58,4% dan nilai zeta potensial -20,52 mV. SLNs fisetin tidak stabil selama proses penyimpanan dan hasil uji aktivitas antioksidan formula SLNs fisetin masuk dalam kategori sangat kuat dengan nilai IC_{50} yaitu 28,842 ppm.

Kata Kunci : DPPH, Fisetin, SLNs, Ultrasonikasi, *Waxes*.FTVGGGXSC

ABSTRACT

Daroni, Iqnatiya U., 2019., FORMULATION AND CHARACTERIZATION OF SOLID LIPID NANOPARTICLES (SLN) FISETIN REQUIRES WAXES LIPID WITH ULTRASONICATION METHOD. UNDERGRADUATE THESIS, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

SLNs is one of the nanotechnology inovations developed in the early of 90's, SLNs appears as an alternative carrier system for improved solubility and bioavalability. One of the compounds that have low bioavaibility is fisetin. Fisetin has a low solubility and low dissolution rate, so it can be made SLNs to increase solubility and bioavalability. Purpose of research to find out that fisetin can be made SLNs using lipid waxes with ultrasonication method, the characterization of SLNs fisetin and has strong antioxidant activity.

SLNs fisetin is formulated with variations in apifil lipid concentration using the ultrasonication method. The selected SLNs fisetin formula was characterized by particle size, entraptment efficiency, potential zeta and stability during the storage process. Antioxidant activity of SLNs fisetin was carried out using the DPPH method.

The results showed that fisetin can be prepared by SLNs waxes lipids with ultrasonication method. The characterization of fisetin SLNs produced nanometer particle size, entraptment efficiency of the best formula was 58.4% and the potential zeta value was -20.52 mV. SLNs fisetin is not stable during the storage process and the results of the antioxidant activity formulation of the fisetin SLNs are categorized as very strong with IC50 values of 28.842 ppm.

Keywords : DPPH, Fisetin, SLNs, Ultrasonication, *Waxes*.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Beberapa tahun terakhir, berbagai sistem penghantaran obat berbasis teknologi telah dikembangkan untuk meningkatkan kelarutan, bioavailabilitas, stabilitas dan keefektifan terapi. Nanoteknologi adalah ilmu, teknik dan teknologi yang dibuat dalam skala nano (1-100 nm), yang memungkinkan untuk memperbaiki kelarutan dan meningkatkan bioavailabilitas obat (Olawoyin 2018).

Salah satu inovasi nanoteknologi adalah *solid lipid nanoparticle* yang mulai dikembangkan pada awal tahun 90-an. *Solid lipid nanoparticle* (SLNs) muncul sebagai sistem penghantar obat generasi baru yang berpotensi di bidang farmasi, kosmetik, penelitian, kedokteran klinis dan ilmu lainnya (Garud 2012). *Solid lipid nanoparticle* (SLNs) merupakan sistem pembawa alternatif dari sistem koloid lain seperti polimerik, liposom dan emulsi o/w. Dispersi SLNs terdiri dari lipid padat dan distabilkan oleh surfaktan yang sesuai (Kumar *et al.* 2012). SLNs adalah salah satu nanopartikel *biodegradable* sebagai penghantar obat karena memiliki potensi untuk membungkus obat dan mampu mengirim obat ke berbagai bagian tubuh (Rostami *et al.* 2014). Keuntungan SLNs memiliki biokompatibilitas yang baik, toksisitas rendah, stabilitas fisik sistem yang baik dan inkorporasi obat hidrofilik dan lipofilik (Jafar *et al.* 2015).

SLNs dapat mendukung penetrasi obat ke dalam kulit, mempertahankan pelepasan berkelanjutan untuk menghindari penyerapan sistemik, bertindak sebagai sistem tabir surya ultraviolet (UV) dan mengurangi iritasi kulit. SLNs juga ditemukan memiliki efek penargetan pada kulit (Madan 2014). Beberapa literatur menggambarkan mengenai penetrasi dermal yang efektif dengan penggunaan teknologi nano sebagai penghantar berbasis lipid dan polimer yang memungkinkan zat aktif seperti obat, antioksidan masuk ke dalam tubuh melalui lapisan kulit luar dan stratum korneum yang ada di kulit. Ukuran partikel yang menurun dapat meningkatkan daya lengket partikel, sehingga mampu melekat kuat di permukaan kulit. Lipid yang menyusun nanopartikel memiliki kemiripan

dengan membran sel kulit sehingga tidak menunjukkan toksisitas (Pardeike *et al.* 2009). Karakteristik SLNs dipengaruhi oleh minyak, surfaktan, dan metode pembuatan.

Fisetin termasuk dalam BCS kelas II karena memiliki bioavailabilitas yang rendah (44,1%), lipofilitas tinggi (logP 3,2) dan kelarutan yang rendah (10,45µg/ml) (Bothiraja *et al.* 2014). Beberapa penelitian terdahulu untuk meningkatkan kelarutan dari fisetin antara lain kompleks inklusi siklodekstrin (Guzzo *et al.* 2006), liposom (Mignet *et al.* 2012), nanoemulsi (Ragelle *et al.* 2012), *cocrystal* (Sowa *et al.* 2014), nanoenkapsulasi (Sechi *et al.* 2016) dan nanosuspensi (Dzakwan *et al.* 2017). Penelitian tersebut belum mampu meningkatkan kelarutan fisetin secara signifikan karena terbatasnya pemahaman mengenai sifat fisika dan sifat biologi dari fisetin (Yao *et al.* 2013), sehingga fisetin dikembangkan dengan sistem *solid lipid nanoparticle* untuk meningkatkan kelarutannya.

Pada penelitian ini, fisetin akan diformulasikan dengan sistem pembawa SLNs menggunakan lipid golongan wax yaitu apifil, polawax dan carnauba wax dengan metode ultrasonikasi. Lipid golongan wax (apifil, polawax, carnauba wax) merupakan lipid sederhana yaitu senyawa ester yang dibentuk oleh alkohol berantai panjang dan asam lemak berantai panjang. Pemilihan lipid ini sebagai bahan dasar pembuatan SLNs mengacu pada disertasi dari Yuan Ding (2018) yang menggunakan lipid golongan wax (setil palmitat dan carnauba wax) pada zat aktif antioksidan yaitu α -tocopherol menghasilkan sistem SLNs yang menunjukkan kemampuan pemuatan obat tertinggi serta stabilitas jangka pendek terbaik terutama pada lipid carnauba dan pada penelitian Kheradmandnia (2010) yang mengatakan bahwa penggunaan lipid golongan wax menghasilkan efikasi penyerapan sebesar 96,5%. Pemilihan tween 80 sebagai surfaktan dengan pertimbangan bahwa tween 80 merupakan surfaktan aseptabel yang dapat menstabilkan nanopartikel dengan melapisi bentukan lipid (Wang *et al.* 2006), metode pembuatan SLNs menggunakan ultrasonikasi. Ultrasonikasi adalah metode yang sangat efektif dalam pembuatan dan penerapan bahan berukuran nano. Ultrasonik kavitasi dalam cairan dapat menyebabkan *degassing*,

mempercepat reaksi kimia, meningkatkan reaksi polimerisasi dan depolimerisasi, meningkatkan emulsifikasi, difusi, menghasilkan emulsi berukuran mikron atau bahkan berukuran nano. Keuntungan metode ini menghasilkan partikel berukuran nano yang mampu melewati dinding sel dan membran dan melepaskan agen aktif obat langsung pada sel yang ditargetkan (Hielscher 2005). Penelitian yang dilakukan oleh Kumar *et al* (2012) menunjukkan pembuatan SLN obat-obatan lipofilik seperti atorvastatin dengan menggunakan metode HSH diikuti dengan ultrasonikasi menghasilkan SLNs dengan kisaran ukuran 50-125 nm, diharapkan fisetin yang dibentuk SLNs dengan menggunakan metode ini memiliki bentuk ukuran kecil, luas area permukaan besar, memberikan efek oklusif, *loading* obat yang tinggi, interaksi fase di antarmuka serta potensinya untuk meningkatkan kinerja farmasetik. Evaluasi karakterisasi sistem SLNs fisetin meliputi ukuran partikel, potensial zeta, *entraptment efficiency* dan dilakukan pengujian aktivitas antioksidan terhadap fisetin dengan menggunakan metode DPPH.

Dhawan *et al* (2010) melakukan penelitian nanopartikel lipid padat dari quercetin, suatu flavonoid alami dengan aktivitas antioksidan yang tinggi. Penelitian ini untuk meningkatkan permeasinya melewati sawar darah otak ke dalam CNS sehingga meningkatkan efikasi terapeutik pada penyakit Alzheimer. Formulasi SLNs quercetin menggunakan compritol sebagai lipid dan Tween 80 sebagai surfaktan dengan metode mikroemulsifikasi, menghasilkan ukuran partikel kurang dari 200 nm, efisiensi jebakan obat 85,73% dan potensi zeta 21,05 mV. Formulasi SLNs menunjukkan keberhasilan penargetan antioksidan alami kuat yaitu quercetin, ke otak sebagai strategi baru yang memiliki potensi terapeutik yang signifikan untuk mengobati penyakit Alzheimer.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah fisetin dapat diformulasi menjadi *solid lipid nanoparticle* (SLNs) menggunakan lipid golongan wax dengan metode ultrasonikasi?

2. Bagaimanakah karakterisasi SLNs fisetin meliputi ukuran partikel, efisiensi penjerapan dan zeta potensial serta apakah SLNs fisetin stabil selama proses penyimpanan?
3. Bagaimana efektivitas antioksidan dari SLNs fisetin?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui fisetin dapat diformulasi menjadi *solid lipid nanoparticle* menggunakan lipid golongan wax dengan metode ultrasonikasi.
2. Mengetahui karakterisasi SLNs fisetin meliputi ukuran partikel, efisiensi penjerapan dan zeta potensial serta mengetahui stabilitas SLNs fisetin selama proses penyimpanan.
3. Mengetahui efektivitas antioksidan dari SLNs fisetin.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tambahan dalam bidang ilmu pengetahuan untuk meningkatkan bioavailabilitas suatu senyawa yang memiliki masalah dalam kelarutan menggunakan sistem *solid lipid nanoparticle* dengan metode ultrasonikasi.