

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI *SOLID LIPID NANOPARTICLES*
(SLN) MIRISETIN MENGGUNAKAN LIPID GOLONGAN GLISERIDA
DENGAN METODE *EMULSIFIKASI***



Oleh :

**Ririn Sofiana
21154476A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI *SOLID LIPID NANOPARTICLES*
(SLN) MIRISETIN MENGGUNAKAN LIPID GOLONGAN GLISERIDA
DENGAN METODE *EMULSIFIKASI***

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)*

*Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh :

**Ririn Sofiana
21154476A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIABUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI *SOLID LIPID NANOPARTICLES*
(SLN) MIRISETIN MENGGUNAKAN LIPID GOLONGAN
GLISERIDA DENGAN METODE *EMULSIFIKASI***

Oleh :

**Ririn Sofiana
21154476A**

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

Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt.

Pembimbing Pendamping

Anita Nilawati, M.Farm., Apt.
Penguji

1. Siti Aisyah, S.Farm, M.Sc., Apt.
2. Dr. Iswandi, S.Si, M.Farm., Apt.
3. Vivin Nopiyanti, S.Farm, M.Sc., Apt.
4. Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt.

1.	
2.	
3.	
4.	

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

Allah SWT dengan rahmat dan kasih sayang-Nya.

Ibu dan Bapak tercinta sebagai bakti serta rasa hormatku.

Keluarga besarku yang selalu memberi semangat belajarku selama ini.

Dosen-dosen Universitas Setia Budi yang selalu memberi ilmu yang diajarkan kepada saya dengan ikhlas.

Teman seperjuangan di Universitas ini.

Gengs “nano-nano” (Evi, Rosi, Iqna, Diyan) yang selalu memberi motivasi dan dukungan untuk mengerjakan tugas akhir.

Teman-teman skripsi terimakasih atas kebersamaan serta bantuannya selama ini.

Anak kos yang selalu menghibur pada saat lelahku

Almamater, Nusa, Bangsa dan Agama.

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 dituliskan atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu oleh naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

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

Surakarta, Juli 2019



Ririn Sofiana

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT. Yang telah melimpahkan rahmat dan Hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan dan menyusun skripsi ini untuk memenuhi persyaratan guna mencapai derajat sarjana S-1 Ilmu Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Skripsi berjudul **FORMULASI DAN KARAKTERISASI *SOLID LIPID NANOPARTICLES* (SLN) MIRISETIN MENGGUNAKAN LIPID GOLONGAN GLISERIDA DENGAN METODE *EMULSIFIKASI***. Penulis berharap dapat bermanfaat bagi pembaca dan memberikan pengetahuan di bidang farmasi terutama dalam formulasi sediaan industri.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan laporan ini, banyak mendapat dorongan bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih kepada :

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, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan studi dan skripsi ini.
3. Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt., selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan dorongan semangat selama penulisan skripsi ini.
4. Anita Nilawati, M.Farm., Apt., selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan dorongan semangat selama penulisan skripsi ini.
5. Seluruh dosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
6. Kepada orang tua dan keluarga yang selalu mendukung dan memotivasi.
7. Teman-teman Angkatan 2015 pada umumnya, terima kasih atas doa dan dukungan serta kerja samanya.
8. UPT-Lab dan Perpustakaan Universitas Setia Budi Surakarta.
9. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah banyak memberikan bantuan kepada penulis sampai selesainya skripsi ini.

Penulis sadar, bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, maka dari itu saran dan kritik yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Penulis menerima dengan senang hati dan menjadikan bahan masukan serta perbaikan untuk masa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi penulis khususnya dan bagi pembaca umumnya, amin.

Surakarta, Juli 2019

Ririn Sofiana

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
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	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Nanopartikel	5
B. <i>Solid Lipid Nanopartikel (SLN)</i>	6
C. Metode Pembuatan <i>Solid Lipid Nanopartikel (SLN)</i>	6
1. High Shear Homogenization And Ultrasound	6
2. <i>High Pressure Homogenization (HPH)</i>	7
3. <i>Emulsification Solven Evaporation</i>	8
4. Teknik <i>Emulsifikasi</i>	8
5. Teknik Mikroemulsi	9
6. Teknologi <i>Bottom Up</i>	9
7. Teknologi <i>Top Down</i>	9
D. Mirisetin	10
E. Studi Preformulasi.....	11
1. Tween 80	11
2. Gliseril Monostearat	11

3.	Gliseril Palmitostearat (Presirol).....	12
4.	Gliseril Behenat (Compritol)	13
F.	Validasi Metode Analisis	13
1.	Linearitas	14
2.	Akurasi.....	14
3.	Presisi	14
4.	<i>Limit deteksi (LOD) dan limit kuantitasi (LOQ)</i>	15
G.	Karakterisasi <i>Solid Lipid Nanoparticles (SLN)</i>	15
1.	Ukuran Partikel	15
2.	Stabilitas dalam penyimpanan	15
3.	Efisiensi Penjerapan (EE)	16
4.	Uji DPPH	17
H.	Landasan Teori.....	17
I.	Hipotesis	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		20
A.	Populasi dan Sampel	20
1.	Populasi	20
2.	Sampel	20
B.	Variabel Penelitian.....	20
1.	Identifikasi Variabel Utama.....	20
2.	Klasifikasi Variabel Utama.....	20
3.	Definisi Operasional Variabel Utama	21
C.	Bahan dan alat.....	21
1.	Bahan.....	21
2.	Alat	21
D.	Jalannya Penelitian.....	22
1.	Percobaan Pendahuluan.....	22
2.	<i>Screening lipid SLN mirisetin dengan Metode Emulsifikasi</i>	22
3.	Pembuatan Kurva Kalibrasi	22
3.1	Pembuatan larutan induk	22
3.2	Penetapan panjang gelombang maksimum.....	23
3.3	Penetapan <i>operating time</i>	23
3.4	Pembuatan larutan seri kurva kalibrasi	23
4.	Validasi Metode Analisis.....	23
4.1	Linearitas (<i>Linearity</i>).....	23
4.2	Studi pemulihan akurasi	23
4.3	Presisi	23
4.4	Penentuan batas deteksi (LOD) dan penentuan batas kuantifikasi (LOQ)	24
5.	Pembuatan SLN Mirisetin	24
6.	Karakterisasi SLN Mirisetin	24
6.1	Karakterisasi Mirisetin Nanoemulsi.....	24
6.2	Efisiensi Penjerapan (EE).....	24
6.3	Uji Stabilitas SLN Mirisetin Dalam Penyimpanan	24

6.4 Uji DPPH	25
E. Analisis Hasil	26
F. Skema Jalannya Penelitian	27
1. Skema skrining lipid padat	27
2. Skema pembuatan SLN dan karakterisasi mirisetin.....	28
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	 29
A. Percobaan Pendahuluan.....	29
B. Kurva Kalibrasi dan Verifikasi Metode Analisis	30
1. Pembuatan kurva kalibrasi.....	30
1.1 Penentuan panjang gelombang maksimum.	30
1.2 Penentuan operating time. Penentuan <i>operating time</i> ...	30
1.3 Kurva kalibrasi.	30
1.4 Verifikasi metode analisis.....	31
1.4.1 Linieritas. Hasil dari linieritas didapatkan.....	31
1.4.2 Akurasi.	32
1.4.3 Presisi.	32
1.4.4 LOD dan LOQ.	32
C. Pembuatan Emulsi SLN Mirisetin	33
D. Karakterisasi <i>Solid Lipid Nanopartikel</i> (SLN) mirisetin.....	34
1. Ukuran Partikel	34
2. Uji stabilitas SLN mirisetin dalam penyimpanan	35
2.1 Pengamatan secara visual.	35
2.2 Zeta potensial.	35
3. Efisiensi penjerapan	36
4. Uji DPPH	37
4.1 Panjang gelombang gelombang DPPH	37
4.2 Penentuan OT.....	37
4.3 Nilai IC ₅₀ mirisetin dan laritan uji.....	38
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	 39
A. Kesimpulan	39
B. Saran.....	39
 DAFTAR PUSTAKA	 40
 LAMPIRAN	 46

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur kimia mirisetin (Qian <i>et al</i> 2017)	11
2. Struktur Tween 80.....	11
3. Gliseril monostearat (Rowe <i>et al.</i> 2009)	12
4. Struktur Gliseril Palmitostarate (Aburahma <i>et al.</i> 2014)	12
5. Struktur Gliseril Behenate (Aburahma <i>et al.</i> 2014)	13
6. Skema 1 skrining lipid.....	27
7. Skema 2 pembuatan dan karakterisasi SLN mirisetin.....	28
8. Grafik hubungan antara konsentrasi mirisetin dengan absorbansi	31

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Tingkat kekuatan antioksidan dengan metode DPPH.....	17
2. <i>Screening lipid</i> SLN mirisetin.	22
3. Hasil penentuan kurva baku mirisetin.....	31
4. Formula lipid yang terpilih.	33
5. Ukuran partikel.	34
6. Stabilitas SLN mirisetin pada suhu ruang	35
7. Efisiensi penjerapan	36
8. Hasil uji Aktivitas Antioksidan Dengan Metode DPPH.	38

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Sertifikat analisis mirisetin	47
2. Gambar bahan - bahan.....	49
3. Screening lipid	51
4. Lipid terpilih	52
5. Hasil Ukuran partikel	52
6. Pembuatan kurva kalibrasi dan validasi metode.....	55
7. Uji stabilitas SLN miricetin.....	60
8. Perhitungan efisiensi penjerapan SLN mirisetin	63
9. Uji DPPH.....	66

INTISARI

SOFIANA R., 2019. FORMULASI DAN KARAKTERISASI *SOLID LIPID NANOPARTICLES* (SLN) MIRISETIN MENGGUNAKAN LIPID GOLONGAN GLISERIDA DENGAN METODE *EMULSIFIKASI*. SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Mirisetin adalah senyawa flavonoid dengan beragam aktifitas salah satunya sebagai antioksidan alami. Mirisetin memiliki kelarutan dalam air yang kecil (16,60 µg/mL) dan bioavailabilitas yang sangat rendah sekitar 10%, dan absorpsi yang rendah sehingga pemberian mirisetin dalam bentuk sediaan oral dan dermal menjadi terbatas. Salah satu pendekatan untuk meningkatkan kelarutan mirisetin dengan teknologi *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bahwa mirisetin dapat diformulasikan menjadi SLN menggunakan lipid padat golongan gliserida dengan metode emulsifikasi.

SLN mirisetin dibuat dengan menggunakan metode emulsifikasi. Penelitian ini menggunakan lipid golongan gliserida berupa GMS, presirol, dan compritol dan surfaktan berupa tween 80. Formula SLN mirisetin yang dibuat dikarakterisasi dengan melihat ukuran partikel, efisiensi penjerapan, uji stabilitas secara visual dan pengukuran zeta potensial, dan uji DPPH.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa mirisetin dapat dibuat sediaan *Solid Lipid Nanoparticles* menggunakan lipid padat golongan gliserida dengan metode emulsifikasi, lipid padat presirol 6% menghasilkan ukuran partikel terkecil, efisiensi penjerapan yang dihasilkan kurang baik. Uji stabilitas yang diamati secara visual selama 2 minggu menunjukkan hasil yang stabil sedangkan hasil pengukuran zeta potensial sebesar -14,1. Uji antioksidan dengan DPPH dihasilkan IC₅₀ sebesar 23,5 ppm.

Kata Kunci : Mirisetin, SLN, Golongan Gliserida, Emulsifikasi.

ABSTRACT

SOFIANA R., 2019. FORMULATION AND CHARACTERIZATION OF SOLID LIPID NANOPARTICLES (SLN) MIRISETIN USING LIPID GLISERIDES BY EMULSIFICATION METHOD. UNDERGRADUATE THESIS, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Myricetin is a flavonoid compound with various activities, one of which is a natural antioxidant. Myricetin has a small water solubility (16.60 µg / mL) and very low bioavailability of around 10%, and low absorption so that the application of myisetin in oral and dermal dosage forms is limited. One approach is to increase the solubility of myisetin with the technology of Solid Lipid Nanoparticles (SLN). This study was conducted to determine that miriseti can be formulated into SLN using glyceride-class solid lipids by the emulsification method.

Myricetin SLN was made using the emulsification method. This study used glyceride lipids in the form of GMS, presirol, and compritol and surfactants in the form of tween 80. The SLN mirisetin formula made was characterized by looking at particle size, adsorption efficiency, visual stability test and potential zeta measurements, and DPPH test.

The results showed that myricetin can be made from Solid Lipid Nanoparticles using glyceride-class solid lipids with the emulsification method, presirol solid lipids 6% produce the smallest particle size, the resulting absorption efficiency is not good. Stability tests observed visually for 2 weeks showed stable results while the potential zeta measurements were -14.1. Antioxidant test with DPPH produced IC₅₀ of 23.5 ppm.

Keywords : Emulsification, Myricetin, Glyceride Group, SLN.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Mirisetin adalah salah satu flavon yang lazimnya ditemukan pada berry, sayuran, buah-buahan, kacang-kacangan, teh, anggur merah, dan tanaman obat (Devi *et al* 2015). Qian *et al* (2017) menyatakan bahwa mirisetin memiliki potensi sebagai hipoglikemia, antioksidan, antikanker dan masih banyak lainnya. Mirisetin memiliki kemampuan untuk mengurangi tekanan darah sistolik dan mengubah reaktivitas vaskular, yang signifikan untuk pengobatan penyakit jantung koroner.

Penggunaan mirisetin sebagai senyawa aktif obat yang siap digunakan masih sangat sedikit karena masalah kelarutan dan laju disolusi senyawa ini di dalam air. Obat yang memiliki kelarutan rendah akan mengakibatkan laju disolusinya juga rendah sehingga absorpsinya kurang sempurna dan memiliki bioavailabilitas yang rendah pula (Shargel dan Yu 2005).

Mirisetin memiliki potensi sebagai antioksidan, dibuktikan pada penelitian Qu (2006) mirisetin dapat menghambat radikal bebas sebesar 71,5% dengan IC_{50} 9 μ g/ml dengan pengujian DPPH. Antioksidan telah banyak dikembangkan, baik dari antioksidan alami maupun antioksidan sintetik. Antioksidan alami umumnya berupa senyawa-senyawa fenolik yang terdapat dalam berbagai tanaman (Khalil *et al* 2007). Antioksidan merupakan senyawa metabolit sekunder yang digunakan untuk mencegah radikal bebas. Semakin tinggi aktivitas antioksidan, maka semakin banyak radikal bebas yang dicegah (Youngson 2005). Usaha untuk mencapai efek antioksidan yang optimum, maka diperlukan penghambatan yang baik, salah satunya dengan *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN). SLN adalah sistem pembawa koloid seperti emulsi, liposom dan polimer mikro dan nanopartikel yang dapat digunakan untuk meningkatkan ketersediaan hayati dari obat dengan kelarutan yang rendah. Partikel koloid berkisar antara 50 dan 1000 nm dikenal sebagai nanopartikel (Krishnaiah dan Yellela 2010).

SLN dibuat dari campuran lemak, surfaktan/*emulsifier*, dan air. SLN memiliki beberapa keuntungan seperti memungkinkan pelepasan obat terkendali dan obat yang ditargetkan, bioavailabilitas yang tinggi, meningkatkan stabilitas obat, tidak adanya toksisitas dari pembawa, menghindari penggunaan pelarut organik (Mehnert dan Mader 2001). SLN berfungsi sebagai kimia penstabil senyawa yang sensitif terhadap sinar, oksidasi dan hidrasi. Selain itu SLN dapat mengurangi efek samping dari pemakaian mineral nanopartikel sebagai anti UV dan polimer nanopartikel sebagai pembawa obat (Rahmi 2010).

SLN memiliki sifat unik seperti ukuran kecil, luas permukaan besar, pemuatan obat yang tinggi dan interaksi fase pada interfase. SLN dibuat dengan mengganti minyak dari emulsi minyak dalam air dengan lipid padat atau campuran lipid padat, yaitu matriks partikel lipid yang padat pada suhu ruang dan tubuh (Purohit *et al.* 2016). Lipid padat yang banyak digunakan dalam pembuatan SLN seperti *triglycerides* (tristearin), *glyceride* (*glyceryl monostearate*), asam lemak (asam stearat), steroids (*cholesterol*) dan *wax* (*cetyl palmitate*) tergantung produk yang akan diproduksi (Rahmi 2010).

Lipid padat yang digunakan pada penelitian ini adalah golongan gliserida. Gliserida yaitu ester yang terbentuk dari gliserol dan asam lemak. Penelitian ini menggunakan lipid padat berupa GMS (gliseril monostearat), compritol, dan presirool yang memiliki perbedaan pada panjang rantai karbon. Makin panjang rantai karbon maka makin stabil. Rantai karbon juga dapat menjerap zat aktif sehingga efisiensi penjerapan yang dihasilkan tinggi. Lipid padat golongan gliserida pada penelitian ini digunakan sebagai agen pengemulsi untuk fase minyak. Kelebihan lipid golongan gliserida yaitu dapat memberikan peningkatan pemuatan obat yang stabil secara molekul kimia (Rowe *et al.* 2009).

Sistem penghantaran obat melalui rute topikal merupakan pilihan dari penggunaan obat yang bersifat lokal dan menghasilkan efek lebih cepat karena penggunaannya langsung pada sasaran. Karena terdiri dari lipid fisiologis, non-iritasi dan tidak beracun, SLN sangat cocok untuk digunakan pada kulit yang meradang dan rusak. Ukuran kecil dari partikel lipid memastikan kontak dekat dengan stratum korneum meningkatkan jumlah obat yang menembus ke dalam

mukosa atau kulit. Partikel berukuran nanometer ini dengan matriks lipid padat juga memungkinkan pelepasan obat berkelanjutan (Jafar *et al.* 2015).

Pembuatan SLN dapat dilakukan dengan beberapa metode salah satunya dengan teknik emulsifikasi. Keuntungan dari metode emulsifikasi dibandingkan dengan metode pembuatan yang lainnya yaitu, metode ini lebih mudah dan dapat memberikan hasil penyerapan yang baik, tidak merusak bahan aktif karena proses produksi dilakukan pada suhu rendah (Annisa *et al.* 2016). Sedangkan kekurangan dari metode teknik emulsifikasi adalah ketidakstabilan emulsi, dan sisa pelarut organik (Yoon *et al.* 2013). Metode ini telah digunakan pada pembuatan SLN quersetin (Dhawan *et al.* 2011), optimasi SLN (Poodja *et al.* 2015), SLN monocaprata (Shi *et al.* 2011), NLC meloxicam (Annisa *et al.* 2016) dan NLC retinil palmitat (Sriarumtias *et al.* 2017).

Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan formula SLN menggunakan metode emulsifikasi dengan mirisetin sebagai model obat dan jenis lipid padat golongan gliserida dan surfaktan sebagai stabilisator. Karakterisasi SLN mirisetin meliputi ukuran partikel, zeta potensial, spektrofotometri UV-VIS, dan stabilitas.

B. Perumusan Masalah

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

1. Apakah mirisetin dapat diformulasi menjadi sediaan SLN dengan menggunakan lipid padat golongan gliserida dengan metode *emulsifikasi* ?
2. Apakah variasi konsentrasi lipid padat golongan gliserida berpengaruh terhadap ukuran partikel, stabilitas dan efisiensi penyerapan SLN mirisetin ?
3. Apakah formula SLN mirisetin dapat stabil dengan lipid golongan gliserida ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui mirisetin dapat diformulasikan menjadi sediaan SLN dengan menggunakan lipid padat golongan gliserida dengan metode *emulsifikasi*.

2. Mengetahui variasi konsentrasi lipid padat golongan gliserida berpengaruh terhadap ukuran partikel, stabilitas dan efisiensi penyerapan SLN mirisetin.
3. Mengetahui formula SLN mirisetin dapat stabil dengan lipid padat golongan gliserida.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberi tambahan informasi, ilmu pengetahuan dan pengembangan SLN dengan lipid golongan gliserida menggunakan metode *emulsifikasi* untuk mengatasi masalah obat-obat yang memiliki kelarutan yang rendah dalam air.