

**PENGARUH KONSENTRASI ASAM OLEAT DAN PANJANG RANTAI LIPID
PADAT TERHADAP KARAKTERISASI FISIK *NANOSTRUCTURED LIPID
CARRIERS* (NLC) RESVERATROL DENGAN METODE
EMULSIFIKASI-SONIKASI**



Oleh:

Ropita
21154432A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**PENGARUH KONSENTRASI ASAM OLEAT DAN PANJANG RANTAI LIPID
PADAT TERHADAP KARAKTERISASI FISIK *NANOSTRUCTURED LIPID*
CARRIERS (NLC) RESVERATROL DENGAN METODE
EMULSIFIKASI-SONIKASI**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S. Farm)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh:

**Ropita
21154432A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

PENGARUH KONSENTRASI ASAM OLEAT DAN PANJANG RANTAI LIPID PADAT TERHADAP KARAKTERISASI FISIK *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS* (NLC) RESVERATROL DENGAN METODE EMULSIFIKASI-SONIKASI

Oleh :

Ropita

21154432A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 24 Juni 2019

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Univeritas Setia Budi



Dekan,

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

Pembimbing Utama

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

Pembimbing Pendamping

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

Penguji:

1. Muh. Dzakwan, S.Si., M.Si., Apt
2. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si
3. Anita Nilawati, S.Farm., M.Farm., Apt
4. Siti Aisyah, S.Farm., M.Sc., Apt.

HALAMAN PERSEMBAHAN

"keberhasilan bukanlah milik orang pintar, keberhasilan adalah kepunyaan mereka yang senantiasa selalu berusaha"

- B.J. Habibie -

Skripsi ini aku persembahkan untuk :

Kedua orang tua yang sangat aku sayangi, bapak Burhan dan ibu Yuniar, adik-adikku tersayang Revalina Oktavian dan Lutfhi Nur Djakwan, kakak tercinta Arief Rifaldi, Mia Audian dan keponakan tersayang Alleia Azahra yang selalu senantiasa memberikan doa, dukungan dan nasehat untuk masa depanku.

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, 24 Juni 2019



Ropita

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “PENGARUH KONSENTRASI ASAM OLEAT 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 :

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan anugerah, nikmat serta petunjuk disetiap langkah hidupku.
2. Ayahanda Burhan dan Ibunda Yuniar yang telah memberikan semangat dan doa untuk mendapatkan ridho Alla SWT serta keluarga besar yang telah mendukung dan ikut mendoakan sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Kakak Paldi, kakak ipar Mia, Adik Reva, Adik Lutfhi, keponakan tersayang Aleia serta yang tersayang Risdi yang selalu membuat ku semangat.
3. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
5. Siti Aisyah, S.Farm., M.Sc.,Apt, selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasehat dan ilmunya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Reslely Harjanti, S.Farm., M.Sc., Apt. Selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, ilmu, nasehat dan koreksi pada penulisan skripsi ini.
7. 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.

8. 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.
9. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si, selaku dosen penguji ketiga yang telah meluangkan waktu serta memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
10. Anita Nilawati, S.Farm., M.Farm., Apt, selaku dosen penguji keempat yang telah meluangkan waktu serta memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
11. Syaiful choiri, S.Farm.,M.,Sc,Apt. Selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, ilmu, arahan dan nasihat sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
12. Segenap dosen, staff, laboran dan asisten laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah memberikan bantuan selama penelitian.
13. Kepada tim “Nanolipid carriers” padu dan ari, “DPPH” laras, ella, dan icha memberikan semangat, menemani selama penelitian berlangsung serta ilmu dan semangat selama penelitian berlangsung. keluarga besar dan sahabat yang aku sayangi “BUBUHAN ETAM”, “BUBUHAN KRONGO”, “BUBUHAN RAMUTU” & “KOST BETA” 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. Oleh karena itu penulis berharap kritik dan saran. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi.

Surakarta, 24 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	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Kegunaan Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Resveratrol	6
B. Nano Lipid Carrier	7
1. Pengertian NLC	7
2. Kelebihan NLC	8
3. Komponen penyusun NLC	9
3.1 Lipid Padat dan Lipid Cair	9
3.2 Surfaktan	10
C. Metode Pembuatan <i>nano lipid carrier</i>	11
1. Metode Emulsifikasi	11
2. Metode Sonikasi	11
3. <i>High Shear Homogenization and Ultrasound</i>	13
4. <i>High Pressure Homogenization</i>	13
5. <i>Emulsification Solven Evaporation</i>	14

D.	Karakterisasi NLC.....	14
1.	Pengukuran efisiensi penjerapan.....	14
2.	Pelepasan Obat.....	15
E.	Pengujian Antioksidan Aktivitas Resveratrol.....	17
1.	Pengertian Radikal Bebas	17
2.	Pengertian Antioksidan	17
3.	Mekanisme Aktivitas Antioksidan.....	18
4.	Metode DPPH (<i>1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil</i>)	18
F.	<i>Factorial Design</i>	20
G.	Studi Preformulasi.....	21
1.	Asam Miristat.....	21
2.	Asam Stearat	21
3.	Asam oleat	22
4.	Tween 80	22
5.	Resveratrol.....	23
H.	Landasan Teori.....	23
I.	Hipotesis	25
BAB III METODE PENELITIAN.....		26
A.	Populasi dan Sampel	26
B.	Variabel penelitian	26
1.	Identifikasi variabel utama	26
2.	Klasifikasi variabel utama	26
3.	Definisi operasional variabel utama	27
C.	Bahan dan Alat.....	27
1.	Bahan.....	27
2.	Alat	27
D.	Jalannya Penelitian.....	28
1.	Kurva kalibrasi dan validasi metode analisis.....	28
1.1	Pembuatan kurva kalibrasi.....	28
1.2	Validasi metode analisis	29
2.	Rancangan Formula NLC Resveratrol dengan <i>Factorial Design</i>	30
3.	Rancangan Formula NLC Resveratrol	31
4.	Pembuatan sistem NLC resveratrol dengan metode emulsifikasi-sonikasi	31
5.	Karakterisasi fisik NLC resveratrol.....	31
5.1	Pengamatan ukuran partikel secara mikroskopik.....	31
5.2	Efisiensi Penjerapan. Pengukuran efisiensi penjerapan resveratrol	31
5.3	Uji pelepasan obat.	32
6.	Uji Aktivitas Antioksidan	32
6.1	Persiapan larutan	32
6.2	Penentuan panjang gelombang maksimum resveratrol.	33
6.3	Penentuan operating time.	33

6.4	Pembuatan kurva baku	33
E.	Skema Penelitian.....	34
1.	Pembuatan kurva kalibrasi.....	34
2.	Pembuatan Sistem NLC.....	35
3.	Uji aktivitas antioksidan	35
F.	Analisis Data.....	36
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	37
A.	Kurva kalibrasi dan validasi metode analisis.....	37
1.	Hasil kurva kalibrasi Resveratrol dapar posfat dan methanol	37
2.	Hasil validasi metode analisis resveratrol dengan pelarut dapar fosfat pH 7,4.....	38
3.	Hasil validasi metode analisis resveratrol dengan pelarut metanol	39
B.	Skrining proses pembuatan <i>Nanostructured Lipid Carriers</i> (NLC) Resveratrol.....	39
C.	Efisiensi Penjerapan dan <i>Drug Loading</i> NLC resveratrol.....	41
D.	Hasil pelepasan Obat NLC resveratrol.....	46
E.	Hasil uji aktivitas antioksidan resveratrol dan NLC resveratrol....	49
1.	Hasil uji aktivitas antioksidan resveratrol dengan metode DPPH (<i>1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil</i>).....	49
2.	Hasil uji aktivitas antioksidan NLC resveratrol.....	51
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	57
A.	Kesimpulan	57
B.	Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA	58
LAMPIRAN	64

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur molekul resveratrol.....	6
2. Struktur Asam Miristat.....	21
3. Struktur Asam Stearat	21
4. Struktur Asam Oleat.....	22
5. Struktur tween 80.....	22
6. Struktur molekul resveratrol.....	23
7. Pembuatan kurva kalibrasi	34
8. Skema pembuatan NLC.....	35
9. Uji aktivitas antioksidan.....	35
10. Hasil panjang gelombang maksimum resveratrol pelarut dapar posfat pH 7,4.....	37
11. Hasil panjang gelombang maksimum resveratrol pelarut methanol.....	37
12. Gambar mikroskop NLC-RSV dengan menggunakan mikroskop	40
13. Panjang gelombang maksimum larutan DPPH.....	49
14. Hasil <i>Operating time</i> dengan metode DPPH.....	50
15. Hasil kurva baku pada resveratrol dengan metode DPPH.	50
16. Hasil uji aktivitas antidoksidan NLC resveratrol.....	51
17. Contour plot %inhibisi NLC-RSV	53
18. Perubahan aktivitas antioksidan (%).....	54
19. Hasil perubahan aktivitas antioksidan (%).....	55
20. Hasil efisiensi penjerapan (%).....	41
21. Hasil perhitungan efisiensi penjerapan (%) NLC resveratrol.....	43

22. Hasil perhitungan <i>Drug loading</i> NLC resveratrol	44
23. Hasil perhtiungan <i>drug loading</i> (mg/gram) NLC resveratrol.....	45
24. Hasil pelepasan obat NLC resveratrol.....	47
25. Counter plot fluks pelepasan obat.....	48

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Contoh-contoh lipid padat (asam lemak jenuh).....	9
2. Contoh – contoh dari lipid cair (asam lemak tak jenuh)	9
3. Mekanisme Aktivitas Antioksidan.....	18
4. Rancangan Formula NLC Resveratrol dengan <i>Factorial Design</i>	30
5. Rancangan Formula NLC Resveratrol	31
6. Parameter validasi metode analisis resveratrol dengan pelarut dapar fosfat ...	38
7. Parameter validasi metode analisis resveratrol metanol	39

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Kurva kalibrasi dan validasi metode analisis	65
2. Efisiensi penjerapan	73
3. Uji Pelepasan Obat	74
4. Hasil uji antioksidan resveratrol dan NLC RSV	80
5. Perhitungan % inhibisi resveratrol	82
6. Hasil uji aktivitas antioksidan NLC-RSV	84

INTISARI

ROPITA, 2019. PENGARUH KONSENTRASI ASAM OLEAT DAN PANJANG RANTAI LIPID PADAT TERHADAP KARAKTERISASI FISIK *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS* (NLC) RESVERATROL DENGAN METODE EMULSIFIKASI-SONIKASI.

Resveratrol merupakan suatu antioksidan yang sangat tinggi, tetapi memiliki kelarutan yang rendah, sehingga dengan adanya perkembangan sistem *Nano Lipid Carriers* (NLC) mampu mengatasi kekurangan resveratrol. Sistem NLC memiliki kelebihan yaitu muatan obat dapat lebih tinggi, meningkatkan pelepasan obat dan stabil dalam penyimpanan. Tujuan penelitian ini yaitu mengetahui pengaruh variasi konsentrasi asam oleat dan panjang rantai lipid padat (asam miristat dan asam stearat) serta formula NLC resveratrol yang terbaik.

Sistem NLC menggunakan zat aktif resveratrol dibuat 4 formula dengan komposisi perbedaan panjang rantai lipid padat (asam miristat dan asam stearat) dan variasi konsentrasi asam oleat dengan aras bawah 0,1 aras atas 0,7. Surfaktan yang digunakan yaitu tween 80. Pengujian karakteristik fisik yang dilakukan yaitu efisiensi penyerapan, 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 asam oleat berpengaruh dominan dalam peningkatan pelepasan obat. Formula NLC resveratrol yang paling baik adalah formula 2 dengan panjang rantai C18 (asam stearat) dan konsentrasi asam oleat pada aras bawah (0,1) memiliki aktivitas antioksidan dan pelepasan obat yang paling tinggi.

Kata kunci : Antioksidan, Lipid Cair, Lipid Padat, NLC dan Resveratrol

ABSTRACT

ROPITA, 2019. EFFECT OF OLEAT ACID CONCENTRATION AND SOLID LIPID CHAIN LENGTH ON PHYSICAL CHARACTERIZATION OF NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS (NLC) RESVERATROL USING SONICATION-EMULSIFICATION METHODS.

Resveratrol is a very high antioxidant, but has a low solubility, so that with the development of the Nano Lipid Carriers (NLC) system, it can overcome the shortcomings of resveratrol. The NLC system has the advantage that the drug load can be higher, increase drug release and be stable in storage. The purpose of this study was to determine the effect of the variation in the concentration of oleic acid and the length of the solid lipid chain (myristic acid and stearic acid) and the best resveratrol NLC formula.

The NLC system uses the active formula resveratrol made 4 formulas with the composition of the difference in the length of the solid lipid chain (myristic acid and stearic acid) and the variation of the concentration of oleic acid with the level below 0,1 level of the level 0,7. The surfactant used was tween 80. Physical characterization tests were carried out, namely the efficiency of adsorption, drug release and the antioxidant activity test.

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 oleic acid had a dominant effect in increasing drug release. The best resveratrol NLC formula is formula 2 with a chain length of C18 (stearic acid) and the concentration of oleic acid at the lower level (0.1) has the highest antioxidant activity and drug release.

Keywords: Antioxidants, Liquid Lipids, Solid Lipids, NLC dan Resveratrol

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Nano Lipid Carriers (NLC) merupakan sistem penghantaran generasi baru dari *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) dimana kedua sistem tersebut mempunyai banyak ketertarikan bagi para peneliti. Kedua sistem pembawa ini mempunyai bermacam-macam polimer lipid padat dan lipid cair yang dicampurkan menjadi suatu matriks inti yang distabilkan oleh surfaktan (Tej *et al.* 2016). NLC memiliki ukuran partikel 10-1000 nm. Sistem NLC banyak menarik perhatian bagi peneliti karena memiliki beberapa kelebihan jika dibandingkan dengan SLN. Kelemahan dari SLN yaitu terbatasnya jumlah muatan obat dan ketidakstabilan terhadap penyimpanan, sedangkan pada NLC muatan obat dapat lebih tinggi, meningkatkan pelepasan obat, penyerapan obat yang lebih baik dan stabil dalam penyimpanan (Annisa *et al.* 2016).

Formula NLC memiliki komponen lipid padat, lipid cair dan surfaktan. Penelitian ini menggunakan dua lipid padat yang berbeda pada panjang rantainya yaitu asam miristat dan asam stearat, serta variasi konsentrasi pada lipid cairnya yaitu asam oleat. Sistem NLC, campuran antara lipid padat dan lipid cair dapat menghasilkan bentuk yang padat pada suhu kamar sampai suhu 40°C (Souto and Muller 2007). Lipid padat asam miristat dan asam stearat yaitu memiliki keuntungan pada strukturnya yang tidak mempunyai ikatan rangkap sehingga lebih stabil, tidak mudah teroksidasi dan tidak berubah menjadi asam (Tuminah 2009). Perbedaan asam miristat dan asam stearat pada panjang rantainya yang dapat mempengaruhi stabilitas, konsistensi dan titik lebur dari lipid tersebut, semakin panjang rantai pada lipid padat maka semakin stabil, konsistensinya semakin padat dan titik leburnya semakin besar (Tuminah 2009).

Penelitian terdahulu dengan pembuatan sistem SLN resveratrol dan NLC resveratrol pada penggunaan aplikasi dermal dengan menggunakan komponen Compritol 888ATO, Myglyol, Poloxamer188, dan Tween80, kemudian dilakukan karakterisasi fisik pada kedua sistem tersebut. Hasil penelitian pada efisiensi

penjerapan 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 dibandingkan SLN, yang dapat ditentukan dengan PS yang lebih kecil dan ZP yang lebih rendah, yang mendukung penetrasi partikel dan kemungkinan endositosis sel (Gokce *et al.* 2012).

Asam oleat merupakan 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. Lipid padat dapat terjadi kristalisasi lebih awal kemudian lipid cair akan berada pada matriks bersama bahan aktif sehingga dapat memicu kecepatan pelepasan obat. Penggunaan asam oleat sebagai minyak berperan penting dalam menurunkan proses kristalisasi dan meningkatkan penurunan modifikasi keteraturan kristal asam stearat, serta faktor utama yang mempengaruhi kecepatan pelepasan bahan aktif dalam sistem NLC (Hu *et al.* 2005). Asam oleat merupakan asam lemak yang mudah teroksidasi, karena memiliki ikatan rangkap pada strukturnya, sehingga dengan adanya asam miristat dan asam stearat maka akan menutupi kekurangan dari asam oleat (Desnelli 2009).

Asam stearat dan asam oleat telah berhasil dibuat dalam sistem NLC. Penambahan asam oleat ke formulasi lebih disukai untuk membentuk nanopartikel dengan distribusi ukuran yang lebih homogen karena pengurangan ukuran. Peningkatan jumlah asam oleat akan memberikan efek terhadap efisiensi penjerapan dan kapasitas pemuatan obat yang meningkat. Lipid padat dan lipid cair menyebabkan gangguan urutan kristal, matriks yang dihasilkan juga memberikan ketidaksempurnaan dalam kisi kristal menyisakan ruang yang cukup untuk menampung molekul obat sehingga mengarah ke peningkatan kapasitas pemuatan dan efisiensi penjerapan obat (Hu *et al.* 2005). Penggunaan asam oleat dalam NLC menghasilkan kapasitas pemuatan yang lebih tinggi (Chinsriwongku *et al.* 2012)

Formula NLC juga memiliki komponen penting selain lipid padat dan lipid cair yaitu surfaktan sebagai zat penstabil. Pemilihan surfaktan yang perlu diperhatikan yaitu tegangan permukaan dan mencegah agregasi. Surfaktan non ionik direkomendasikan karena memiliki potensi kecil dalam menimbulkan sensitivitas pada kulit, salah satunya seperti Tween 80 (Kovacevic *et al.* 2011).

Surfaktan yang digunakan pada NLC resveratrol adalah tween 80. Menurut penelitian (Chinsriwongku *et al.* 2012) bahwa NLC yang menggunakan Tween 80 dan asam oleat menghasilkan kapasitas pemuatan obat yang lebih tinggi. Surfaktan yang digunakan pada sediaan NLC resveratrol merupakan surfaktan nonionik yaitu tween 80. Tween adalah suatu ester asam lemak (polioksietilensorbitan) berfungsi sebagai zat pengemulsi untuk membentuk sistem emulsi minyak dalam air yang stabil dan memiliki toksisitas yang rendah (Rowe *et al.* 2009)

Resveratrol memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang cukup tinggi sehingga cukup menarik untuk dilakukan penelitian dengan sistem NLC (Mappamasing 2015). Resveratrol dibuat sistem NLC karena mempunyai kelarutan pada air rendah sehingga akan mempengaruhi bioavailabilitasnya (Hao 2015). Sistem NLC merupakan sistem pembawa yang mampu meningkatkan kelarutan pada resveratrol. Sistem NLC secara umum menunjukkan peningkatan stabilitas dan bioavailabilitas dengan efek samping minimal.

Nanoformulasi dapat meningkatkan kelarutan resveratrol dengan transportasi melintasi membran plasma sehingga meningkatkan efeknya di dalam sel. Bukti bahwa nanoformulations resveratrol dapat melindungi resveratrol dari metabolisme selama proses pencernaan, akhirnya meningkatkan penyerapan dalam jaringan (Smoliga 2014). Resveratrol merupakan senyawa polifenol yang memiliki efek antioksidan yang cukup tinggi, karena mempunyai tiga kelompok hidroksil pada posisi 3,4 dan 5 pada strukturnya. Aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh resveratrol dalam menangkap radikal bebas diketahui lebih baik dibanding aktivitas vitamin E dan C serta setara dengan aktivitas epikatekin dan kuersetin (Mappamasing 2015).

Pada penelitian ini akan dilakukan pembuatan sediaan *Nano Lipid Carriers* (NLC) menggunakan metode emulsifikasi. Metode emulsifikasi dapat memberikan kelebihan dibandingkan dengan metode lainnya yaitu lebih mudah dilakukan, memberikan hasil penjebakan yang baik dan sering digunakan untuk pembuatan NLC dengan berbagai obat (Annisa *et al.* 2016). Penelitian ini menggunakan metode emulsifikasi dan sonikasi. Metode emulsifikasi dengan cara mencampurkan minyak dan air yang membentuk emulsi. Keuntungan metode ini yaitu karena tidak ada residu pelarut organik, tidak ada pelepasan meledak pada waktu awal, dan dispersi dengan konsentrasi lipid yang tinggi (Li *et al* 2017).

Penggunaan gelombang ultrasonik dengan menggunakan gelombang ultrasonik untuk memecah ukuran partikel menjadi ukuran nano. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi dari asam oleat dan perbandingan panjang rantai pada asam miristat dengan asam stearat sehingga dapat dilakukan pengujian karakteristik fisik pelepasan obat, efisiensi penyerapan dan pengujian aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode emulsifikasi (Muller *et al.* 2000).

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas dapat disusun rumusan masalah pada penelitian ini adalah :

Pertama, bagaimana pengaruh variasi konsentrasi asam oleat dan panjang rantai lipid padat (asam miristat & asam stearat) terhadap efisiensi penyerapan, pelepasan obat dan aktivitas antioksidan NLC resveratrol?

Kedua, formula NLC resveratrol variasi konsentrasi asam oleat dan panjang rantai lipid padat (asam miristat & asam stearat) manakah yang mempunyai efisiensi penyerapan, pelepasan obat dan aktivitas antioksidan yang paling baik?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan uraian diatas maka penelitian ini bertujuan :

Pertama, mengetahui pengaruh variasi konsentrasi asam oleat dan panjang rantai lipid padat (asam miristat & asam stearat) terhadap efisiensi penyerapan, pelepasan obat dan aktivitas antioksidan NLC resveratrol.

Kedua, mengetahui formula NLC resveratrol variasi konsentrasi asam oleat dan panjang rantai lipid padat (asam miristat & asam stearat) manakah yang mempunyai efisiensi penyerapan, pelepasan obat dan aktivitas antioksidan yang paling baik.

D. Kegunaan Penelitian

Pada penelitian pengembangan NLC dapat bermanfaat sebagai informasi dan pengetahuan di bidang teknologi farmasi serta menjadikan suatu inovasi baru untuk sistem pembawa dengan berbagai macam polimer yang digunakan untuk pembentukan NLC.