

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI NANOFITOSOM MYRICETIN
DENGAN METODE HIDRASI LAPIS TIPIS-SONIKASI**



Oleh :

**Vilza Dwiki Yuvita
21154687A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI NANOFITOSOM MYRICETIN
DENGAN METODE HIDRASI LAPIS TIPIS-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 :

**Vilza Dwiki Yuvita
21154687A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2019**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

FORMULASI DAN KARAKTERISASI NANOFITOSOM MYRICETIN DENGAN METODE HIDRASI LAPIS TIPIS-SONIKASI

Oleh:

Vilza Dwiki Yuvita
21154687A

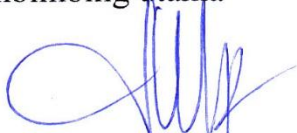
Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 24 Juni 2019

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan,

Prof. Dr. R.A. Octari, S.U., M.M., M.Sc., Apt

Pembimbing utama



Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt


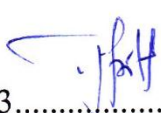

Pembimbing pendamping



Nur Aini Dewi P, M.Sc., Apt

Penguji :

1. Siti Aisyah, S.Farm., M.Sc., Apt
2. Dr. Drs. Supriyadi, M. Si
3. Anita Nilawati, S. Farm., M. Farm., Apt
4. Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt


1.....

2.....

3.....
4.....

PERSEMBAHAN

“Sesungguhnya bersama kesulitan pasti ada kemudahan. Maka apabila engkau telah selesai (dari suatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain), dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap” (QS. Al-Insyirah:6-8)

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya. Ia mendapat pahala (dari kebajikan) yang diusahakannya dan Ia mendapat siksa (dari kejahatan) yang dikerjakannya” (QS. Al-Baqarah:286)

Kupersembahkan karya ini untuk:

1. Allah SWT dengan rahmat dan kasih sayang-Nya memberikan kelancaran dalam menyelesaikan skripsi ini, kupersembahkan sebagai bentuk rasa syukur.
2. Ibu dan Ayah tercinta yang selalu sabar mendidik dan menyayangiku, kupersembahkan sebagai bentuk rasa hormat dan terimakasih.
3. Saudaraku Alvero Dhiko Levano yang selalu menjadi penyemangat.
4. Calon pendamping hidupku yang selalu memberikan bantuan dan semangat.
5. Teman-temanku Ardelia, Aqila, Devi dan Hanim yang selalu memberikan bantuan, semangat dan dukungan sehingga Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

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 penulis 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, 24 Juni 2019



Vilza Dwiki Yuvita

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillah segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karuniaNya sehingga niat-niat baik hambaNya dapat terlaksana, serta tak lupa semoga shalawat dan salam senantiasa tercurah kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW kepada keluarganya, sahabatnya, dan pengikutnya yang senantiasa berdiri di atas sunnahnya, serta kepada seluruh umatnya hingga akhir zaman yang menjadikan sebagai uswatun hasanah, suri tauladan yang baik sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Formulasi dan Karakterisasi Nanofitosom Myricetin dengan Metode Hidrasi Lapis Tipis-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, dorongan, serta doa dari berbagai pihak.

Oleh karena itu penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan anugerah, nikmat serta petunjuk.
2. Bapak Dr.Ir.Djoni Tarigan MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Ibu Prof. Dr. RA Oetari, SU, MM, M.Sc., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. Bapak Muhammad Dzakwan, M.Si., Apt selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan skripsi ini.
5. Ibu Nur Aini Dewi P, M.Sc., Apt selaku Dosen Pendamping yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan skripsi ini.
6. Ibu Sri Rejeki Handayani., M.Farm., Apt selaku Dosen Pembimbing Akademik.
7. Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan saran dan masukan untuk skripsi ini.

8. Seluruh dosen, UPT laboratorium dan Perpustakaan Universitas Setia Budi Surakarta yang banyak memberikan bantuan dan kerjasama selama penyusunan skripsi ini.
9. Keluargaku tercinta Bapak Riadiono, Ibu Yuyun, dan Adik Alvero Dhiko Levano yang telah memberi semangat, dukungan serta doa sehingga Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
10. Teman-teman S1 Farmasi angkatan 2015 yang selalu berbagi ilmu selama ini, terimakasih atas dukungannya.
11. Teman-teman satu tim dalam penelitian skripsi (Ardelia Nora Amanda, Devi Nur Indah Sari dan Latifah Hanim Suharto).

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang lebih baik pada mereka semua dan semoga Allah SWT selalu memberikan kesehatan dan dilancarkan semua urusannya.

Penulis menyadari bahwa hasil penelitian ini jauh dari sempurna, maka dari itu saran dan kritik yang bersifat membangun sangat Penulis harapkan untuk menyempurnakan skripsi ini. Semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi siapa saja yang membacanya.

Wassalamualaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh.

Surakarta, 24 Juni 2019



Vilza Dwiki Yuvita

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
INTISARI.....	xvii
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Myricetin	5
B. Antioksidan.....	6
C. Liposom.....	8
1. Macam-macam liposom.....	10
1.1 <i>Multi Lamelar Vesicle (MLV)</i>	10

1.2	<i>Large Unilamellar Vesicle (LUV)</i>	10
1.3	<i>Intermediate-Sized Unilamellar Vesicle (IUV)</i>	10
1.4	<i>Small Unilamellar Vesicle (SUV)</i>	10
2.	Metode pembuatan liposom.....	11
2.1	<i>Lipid film hydration</i> (hidrasi lapis tipis).....	11
2.2	<i>Reverse phase evaporation</i> (penguapan fase balik).....	11
2.3	Metode alternatif.....	12
2.4	<i>Ether injection</i> (injeksi eter)	12
2.5	<i>Hand shaking</i> (pengocokan)	12
2.6	Sonikasi.....	12
D.	Fitosom	13
E.	Monografi Bahan.....	15
1.	Fosfolipid.....	15
2.	Kolesterol.....	17
3.	Etanol	18
4.	Kloroform	18
5.	<i>Phosphat Buffer Saline (PBS)</i>	19
F.	Metode pembuatan fitosom	19
1.	Hidrasi lapis tipis	19
2.	Sonikasi.....	19
G.	Verifikasi metode	22
1.	Linieritas	23
2.	<i>Limit of Detection (LOD)</i> dan <i>Limit of Quantitation (LOQ)</i>	23
3.	Akurasi.....	24
4.	Presisi.....	24

H. Analisis dan Karakterisasi Fitosom	24
1. Morfologi nanofitosom	24
1.1 TEM	25
1.2 SEM.....	25
1.3 AFM	26
2. PSA (Particle Size Analyzer).....	26
2.1 Metode basah	26
2.2 Metode kering	26
3. Zeta potensial.....	27
4. Efisiensi penjerapan.....	28
4.1 <i>Dialysis</i>	29
4.2 <i>Gel filtration</i>	29
4.3 Sentrifugasi	29
5. Stabilitas nanofitosom.....	29
I. Landasan Teori	29
J. Hipotesis	32
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	33
A. Populasi dan Sampel.....	33
1. Populasi.....	33
2. Sampel	33
B. Variabel Penelitian	33
1. Identifikasi variabel utama.....	33
2. Klasifikasi variabel utama	33
3. Definisi operasional variabel utama	34

C. Bahan dan Alat	35
1. Bahan	35
2. Alat.....	35
D. Jalannya Penelitian	35
1. Verifikasi metode analisis.....	35
1.1 Linearitas.....	35
1.2 Penentuan LOD dan LOQ	36
1.3 Akurasi.	36
1.4 Presisi.	36
2. Percobaan pendahuluan	37
3. Pembuatan myricetin fitosom	38
3.1 Hidrasi lapis tipis.....	38
3.2 Sonikasi.	38
4. Karakterisasi myricetin fitosom.....	38
4.1 Penetapan distribusi ukuran partikel dan potensial zeta.....	38
4.2 Pengujian morfologi fitosom.....	38
5. Efisiensi penjerapan.....	39
5.1 Pembuatan larutan induk.....	39
5.2 Penetapan panjang gelombang maksimum	39
5.3 Penetapan <i>operating time</i>	39
5.4 Pembuatan larutan seri kurva kalibrasi	39
6. Stabilitas nanofitosom.....	40
7. Uji aktivitas antioksidan	40
7.1 Pembuatan larutan uji.....	40
7.2 Pembuatan larutan DPPH 0,4 mM	40

7.3	Penentuan panjang gelombang maksimum	40
7.4	Penentuan <i>Operating Time</i> (OT).....	40
7.5	Pengukuran absorbansi larutan DPPH (kontrol).....	40
7.6	Pengukuran absorbansi larutan uji dan sampel nanofitosom myricetin	41
7.7	Pembuatan kurva regresi linier.....	41
E.	Analisis Hasil.....	41
F.	Skematis Jalannya Penelitian.....	42
1.	Preparasi kompleks nanofitosom	42
2.	Skematis jalannya penelitian	43
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		44
A.	Percobaan Pendahuluan.....	44
B.	Pembuatan Nanofitosom Myricetin.....	45
C.	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan <i>Operating Time</i>	45
D.	Kurva Kalibrasi.....	46
1.	Penentuan panjang gelombang maksimum.....	46
2.	Penentuan operating time.....	46
3.	Kurva kalibrasi.....	46
E.	Verifikasi Metode Analisis	47
1.	Linieritas	47
2.	Penentuan LOD dan LOQ.....	48
3.	Akurasi.....	48
4.	Presisi.....	49
F.	Karakterisasi Nanofitosom Myricetin	50
1.	Analisis Ukuran Partikel.....	50

2. Indeks Polidispersitas (IP)	51
3. Potensial Zeta.....	51
G. Penetapan Efisiensi Penjerapan	52
H. Stabilitas Nanofitosom Myricetin Selama Penyimpanan	53
1. Pengamatan secara visual	53
2. Analisis ukuran dan distribusi partikel setelah penyimpanan.....	54
I. Uji Aktivitas Antioksidan	57
1. Penentuan panjang gelombang maksimum.....	57
2. Penentuan operating time.....	57
3. Uji aktivitas antioksidan	57
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	59
A. KESIMPULAN	59
B. SARAN.....	59
DAFTAR PUSTAKA	60

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur kimia myricetin	5
Gambar 2. Struktur kimia DPPH	8
Gambar 3. Struktur liposom.....	9
Gambar 4. Macam-macam struktur liposom.....	11
Gambar 5. Perbandingan struktur fitosom dan liposom.....	15
Gambar 6. Struktur kimia fosfatidilkolin.....	15
Gambar 7. Struktur kimia kolesterol.....	17
Gambar 8. Struktur kimia etanol.....	18
Gambar 9. Struktur kimia kloroform	18
Gambar 10. Ilustrasi temperatur, tekanan, dan gaya geser	22
Gambar 11. Skema ilustrasi partikel bermuatan negatif pada media air.....	28
Gambar 12. Skema preparasi nanofitosom	42
Gambar 13. Skema jalannya penelitian.....	43
Gambar 14. Kurva kalibrasi	47
Gambar 15. Mekanisme <i>ostwald ripening</i>	56

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Komposisi formula fitosom myricetin	37
Tabel 3. Batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ).....	48
Tabel 4. Hasil akurasi.....	49
Tabel 5. Hasil presisi.....	49
Tabel 6. Hasil analisis ukuran partikel	50
Tabel 7. Hasil indeks polidispersitas.....	51
Tabel 8. Hasil potensial zeta	52
Tabel 9. Hasil efisiensi penjerapan	53
Tabel 10. Stabilitas nanofitosom myricetin pada suhu kamar	54
Tabel 11. Ukuran partikel sebelum dan sesudah penyimpanan	54
Tabel 12. Nilai potensial zeta setelah penyimpanan	56

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Sertifikat analisis myricetin	70
Lampiran 2. Sertifikat analisis fosfatidilkolin.....	71
Lampiran 3. Alat yang digunakan dalam penelitian	72
Lampiran 4. Bahan yang digunakan dalam penelitian	74
Lampiran 5. Nanofitosom myricetin setelah disonikasi.....	77
Lampiran 6. Nanofitosom myricetin setelah uji stabilitas	78
Lampiran 7. Perhitungan formula	79
Lampiran 8. Ukuran partikel	81
Lampiran 9. Indeks Polidispersitas	82
Lampiran 10. Kurva kalibrasi	88
Lampiran 11. Verifikasi metode analisis	93
Lampiran 12. Efisiensi penjerapan.....	98
Lampiran 13. Uji stabilitas fisik selama 3 minggu	100
Lampiran 14. Ukuran dan distribusi partikel setelah penyimpanan.....	101
Lampiran 15. Zeta potensial nanofitosom myricetin setelah penyimpanan.....	103
Lampiran 16. Hasil analisis statistik terhadap stabilitas ukuran partikel, indeks polidispersitas dan potensial zeta	105
Lampiran 17. Uji DPPH.....	108

DAFTAR SINGKATAN

BCS	<i>Biopharmaceutical classification system</i>
CV	<i>Coefficient of Variation</i>
DPPH	<i>Diphenyl Picrylhydrazil</i>
IUV	<i>Intermediate-Sized Unilamellar Vesicle</i>
LOD	<i>Limit of Detection</i>
LOQ	<i>Limit of Quantification</i>
LUV	<i>Large Unilamellar Vesicle</i>
MLV	<i>Multi Lamellar Vesicle</i>
OT	<i>Operating Time</i>
PBS	<i>Phosphat Buffer Saline</i>
PSA	<i>Particle Size Analyzer</i>
RSD	<i>Relative Standard Deviation</i>
SD	<i>Standard Deviation</i>
SUV	<i>Small Unilamellar Vesicle</i>
TEM	<i>Transmission Electron Microscope</i>
g	gram
kg	kilogram
mg	miligram
mL	mililiter
nm	nanometer
ppm	<i>part per million</i>
rpm	rotasi per menit

INTISARI

YUVITA, VD. 2019. FORMULASI DAN KARAKTERISASI NANOFITOSOM MYRICETIN DENGAN METODE HIDRASI LAPIS TIPIS-SONIKASI, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.

Myricetin adalah flavonoid alami dengan gugus hidroksil pada posisi 3, 5, 7, 3', 4' dan 5' berkhasiat sebagai antioksidan. Myricetin memiliki bioavailabilitas sistemik yang sangat rendah yaitu 10-44 %, hal ini karena kelarutan dalam air yang rendah (0,002 mg/ml). Permeabilitas myricetin yang rendah diatasi dengan pembuatan sistem penghantaran obat nanofitosom untuk meningkatkan penetrasi obat dalam kulit. Penelitian bertujuan mengetahui pengaruh variasi konsentrasi fosfatidilkolin terhadap mutu nanofitosom myricetin dari segi ukuran partikel, efisiensi penjerapan, stabilitas dan morfologi nanofitosom.

Nanofitosom myricetin dibuat dengan metode hidrasi lapis tipis-sonikasi, yaitu myricetin, fosfatidilkolin dan kolesterol dievaporasi dalam labu alas bulat. Lapisan tipis yang terbentuk dihidrasi dengan larutan *Phosphat Buffer Saline*, kemudian disonikasi untuk membentuk campuran yang homogen dan memperkecil ukuran partikel. Penelitian ini dibuat 5 formula dengan perbandingan komponen myricetin:fosfatidilkolin:kolesterol 1:1:0,2; 1:2:0,2; 1:3:0,2; 1:4:0,2; dan 1:5:0,2. Karakterisasi myricetin nanofitosom meliputi ukuran partikel, efisiensi penjerapan, stabilitas dan morfologi nanofitosom.

Hasil penelitian bahwa myricetin dapat dibuat dengan metode hidrasi lapis tipis-sonikasi. Perbandingan myricetin dengan fosfatidilkolin 1:5 menghasilkan ukuran partikel yang lebih kecil. Karakterisasi nanofitosom myricetin menghasilkan ukuran partikel rata-rata pada F1, F2, F3, F4 dan F5 berturut-turut yaitu 916, 593, 171, 207 dan 139 nm. Efisiensi penjerapan terbesar pada formula 3, 4 dan 5 berturut-turut sebesar 88,57%, 91,12% dan 91,54%. Uji stabilitas yang paling bagus yaitu formula 5 karena tidak mengalami pengendapan selama lebih dari 3 minggu. Rata-rata ukuran partikel pada F5 setelah penyimpanan yaitu 164,96 nm dan indeks polidispersitas 0,3932. Nilai zeta potensial -6,35 mV sehingga nanofitosom myricetin kurang stabil selama proses penyimpanan.

Kata kunci: Fosfatidilkolin, Hidrasi lapis tipis, Kolesterol, Myricetin, Nanofitosom, PSA, Sonikasi.

ABSTRACT

YUVITA, VD. 2019. FORMULATION AND CHARACTERIZATION OF MYRICETIN NANOFITOSOMOM USING THIN LAYER HYDRATION-SONICATION METHOD, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIA BUDI SURAKARTA.

Myricetin is a natural flavonoid has efficacious as antioxidants. Myricetin has very low systemic bioavailability of 10-44%, it is due to low water solubility (0.002 mg/ml). Low myricetin permeability is overcome using nanofitosom drug delivery system to increase drug penetration in the skin. The study was determined the effect of the variation of phosphatidylcholine concentration on the quality of nanofitosom myricetin in terms of particle size, adsorption efficiency, nanofitosom stability and morphology.

Nanofitosom myricetin was made by thin layer hidration and sonication method, the myricetin, phosphatidylcholine and cholesterol evaporated in a round bottom flask. The thin layer formed is hydrated with a solution of Phosphate Buffer Saline, then is modified to form a homogeneous mixture and reduce the particle size. This study made 5 formulas with a comparison of the components of myricetin: phosphatidylcholine: cholesterol 1: 1: 0.2; 1: 2: 0.2; 1: 3: 0.2; 1: 4: 0.2; and 1: 5: 0.2. Characterization of myricetin nanofitosom includes particle size, adsorption efficiency, nanofitosom stability and morphology.

The results of the study that myricetin can be made by the thin layer hidration and sonication method. The comparison of myricetin with phosphatidylcholine 1:5 produces smaller particle sizes. Characterization of myricetin nanofitosom produced average particle sizes in F1, F2, F3, F4 and F5, respectively 916, 593, 171, 207 and 139 nm. The highest absorption efficiency in formulas 3, 4 and 5 are 88.57%, 91.12% and 91.54% respectively. The best stability test is F5 because it does not experience precipitation for more than 3 weeks. The average particle size at F5 after storage was 164.96 nm and polydispersity index 0.3932. Potential zeta -6.35 mV so that nanofitosom myricetin was less stable during the storage process.

Keywords:Cholesterol, Myricetin, Nanofitosom, Phosphatidylcholine, PSA, Sonication, Thin layer Hydration.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Myricetin adalah flavonoid alami dengan gugus hidroksil pada posisi 3, 5, 7, 3', 4' dan 5'. Myricetin secara luas terkandung dalam sayuran, teh, buah-buahan dan tanaman obat. Flavonol merupakan senyawa golongan flavonoid yang memiliki potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat. Substituen hidroksil dan metoksil, dapat terikat pada cincin benzena dan heterosiklik flavonol, menghasilkan beragam jenis flavonol. Myricetin memiliki berbagai aktivitas yaitu sebagai antioksidan alami, antiinflamasi, antialergi, dan antikanker (Gaber *et al.* 2017).

Energi disosiasi gugus hidroksil (OH) dan momen dipol menunjukkan bahwa myricetin memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dengan mengikat radikal seperti hidroksil (OH), azide (N₃), dan peroxy (ROO) (Du *et al.* 2008). Myricetin mengikat antara kepala polar dan ekor hidrofobik dari fosfolipid pada permukaan fosfatidilkolin liposom (Khan *et al.* 2013). Antioksidan adalah senyawa pemberi elektron atau reduktan. Senyawa antioksidan mampu menginaktivasi berkembangnya reaksi oksidasi yaitu dengan cara mencegah terbentuknya radikal (Adawiah *et al.* 2015). Antioksidan merupakan senyawa yang dalam konsentrasi rendah berada bersama substrat yang dapat teroksidasi, dapat menunda atau menghambat oksidasi senyawa tersebut (Sunardi 2007).

Konstituen biologis yang aktif dari tanaman adalah molekul yang larut dalam air (polar). Phytoconstituents larut air seperti flavonoid, tanin, dan glikosidik aglikon kurang diserap dengan baik karena memiliki ukuran molekul yang besar sehingga tidak dapat menyerap dengan difusi pasif, atau karena kelarutan lemak yang rendah, sehingga membatasi kemampuan senyawa untuk melewati membran biologis yang kaya akan lipid dan menghasilkan bioavailabilitas yang buruk (Shivanand & Kinjal 2010).

Myricetin memiliki bioavailabilitas sistemik yang sangat rendah yaitu 10-44 %, hal ini karena kelarutan dalam air yang rendah (0,002 mg/ml) (Hong *et al.* 2014).

Sistem pembawa obat (*Drug Delivery System*) dari generasi terbaru memiliki keuntungan untuk meningkatkan sifat penetrasi pada kulit. Perkembangan terbaru dalam bidang nanoteknologi telah memungkinkan pembuatan partikel berukuran nano yang digunakan untuk berbagai aplikasi biomedis (Papakostas *et al.* 2011). Salah satu perkembangan *Drug Delivery System* dalam penghantaran transdermal yaitu sistem vesikular, seperti liposom, niosom, etosom, transfersom dan fitosom (Ramadon & Mun'im 2016).

Fitosom merupakan struktur misel kompleks bahan alam-fosfolipid (Khan *et al.* 2013). Menurut Jain *et al.* (2010) dan Kidd *et al.* (2005), komposisi fitosom bersifat aman, dapat meningkatkan absorpsi dan bioavailabilitas dari bahan alam yang larut dalam air sehingga menghasilkan efek terapi yang lebih baik. Fitosom dapat dibedakan dengan liposom melalui mekanisme penyerapan senyawa obat, penyerapan molekul obat pada fitosom terjadi pada bagian polar fosfolipid, dan pada liposom molekul obat yang hidrofilik akan terjerap pada bagian inti (*cavity*) yaitu ruang yang terbentuk di antara membran fosfolipid. Fitosom merupakan alternatif yang lebih baik dibandingkan dengan liposom karena lebih permeabel terhadap membran dan stabilitas yang lebih baik. Penggunaan fitosom telah banyak dikembangkan hingga saat ini untuk meningkatkan efikasi bahan aktif terutama yang berasal dari tanaman, baik dalam formulasi sediaan obat maupun kosmetika (Ramadon & Mun'im 2016).

Metode dalam pembuatan fitosom meliputi pengendapan tanpa pelarut (Gupta 2011), pengendapan dan liofilisasi co-solvent anhidrat (Singh *et al.* 2012), hidrasi lapis tipis (Babazadeh *et al.* 2018) dan refluks (Patihul *et al.* 2017). Fitosom terdiri dari fosfolipid, kolesterol dan pelarut aprotik dengan perbandingan tertentu (Comoglio *et al.* 1995). Perbandingan yang digunakan berkisar antara 0,5 hingga 2, pada penelitian sebelumnya formula zat aktif, fosfatidilkolin dan kolesterol dengan perbandingan 1:2:0,2 memiliki ukuran partikel yang lebih rendah (80 nm) dan efisiensi persen enkapsulasi lebih tinggi (98%) (Kalita *et al.* 2013).

Metode pembuatan fitosom dengan cara hidrasi lapis tipis yaitu myricetin dilarutkan dengan etanol 96%. Campuran bahan tambahan dari vesikel yaitu fosfatidilkolin (*Phospholipon 90 G*) dilarutkan dalam etanol 96% dan kolesterol

dilarutkan dalam pelarut kloroform, kemudian dicampur di dalam labu alas bulat. Larutan yang terbentuk dalam labu alas bulat dievaporasi agar lipid terdeposit dari pelarut dalam bentuk lapis tipis pada permukaan dinding labu. Larutan dapar *Phosphat Buffer Saline* 20 ml pH 7,4 ditambahkan pada lapisan lipid sehingga lipid akan terhidrasi. Vesikel multilamellar yang dihasilkan diproses lebih lanjut melalui sonikasi untuk mengoptimalkan penjerapan obat (Babazadeh *et al.* 2018). Campuran fitoaktif-fosfolipid disonikasi selama beberapa waktu tertentu sehingga dihasilkan vesikel kecil, uniform dan unilamellar (Blazek 2001; Verma 2010; Tarekegn 2010; Arora 2007). Kelebihan sonikasi yaitu dapat membentuk ukuran partikel yang lebih kecil dan homogen sehingga ukuran nanopartikel lebih stabil serta mengurangi penggumpalan. Gelombang kejut pada metode sonikasi dapat memisahkan penggumpalan partikel (*agglomeration*) sehingga terdapat banyak rongga pemisah antar partikel (Delmifiana & Astuti 2013).

Karakterisasi fitosom myricetin meliputi ukuran partikel, zeta potensial, efisiensi penjerapan dan morfologi fitosom. Penelitian ini dikembangkan sistem pembawa fitosom myricetin dengan metode hidrasi lapis tipis-sonikasi dan menggunakan berbagai variasi konsentrasi fosfatidilkolin untuk mengetahui pengaruhnya terhadap mutu fisik fitosom.

B. Rumusan Masalah

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

1. Apakah myricetin dapat dibuat nanofitosom dengan menggunakan metode hidrasi lapis tipis-sonikasi?
2. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi fosfatidilkolin terhadap karakterisasi myricetin fitosom?
3. Apakah myricetin fitosom stabil selama proses penyimpanan?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui nanofitosom myricetin dapat dibuat dengan menggunakan metode hidrasi lapis tipis-sonikasi.
2. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi fosfatidilkolin terhadap karakterisasi myricetin setelah dibuat sediaan nanofitosom.
3. Mengetahui stabilitas nanofitosom myricetin selama proses penyimpanan.

D. Kegunaan Penelitian

1. Bagi peneliti

Hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan oleh pihak peneliti dan pihak lainnya yang berminat di bidang penelitian yang sama sebagai dasar untuk melakukan penelitian lanjutan tentang myricetin fitosom dengan aktivitas lainnya.

2. Bagi masyarakat

Hasil penelitian dapat dimanfaatkan oleh masyarakat dan industri dalam pengembangan obat, serta dapat digunakan sebagai pilihan alternatif dalam pengobatan untuk mendapatkan efek terapi yang cepat.