

**STUDI LITERATUR FORMULASI DAN KARAKTERISASI
SLN DAN NLC RESVERATROL**



Oleh:

**Wahyu Rintya Dwi Tanti
22164954A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

**STUDI LITERATUR FORMULASI DAN KARAKTERISASI
SLN DAN NLC RESVERATROL**

SKRIPSI

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

**Oleh:
Wahyu Rintya Dwi Tanti
22164954A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul:
**STUDI LITERATUR FORMULASI DAN KARAKTERISASI
SLN DAN NLC RESVERATROL**

Oleh :
Wahyu Rintya Dwi Tanti
22164954A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : Agustus 2020

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan,

Prof. Dr. apt. R. A. Oetari. SU., MM., M.Sc.

Pembimbing utama,

apt. Endang Sri Rejeki, M.Si.

Pembimbing pendamping,

apt. Siti Aisiyah, S.Farm., M.Sc.

Penguji :

1. apt. Reslely Harjanti, S. Farm., M.Sc.
2. Drs. apt. Widodo Priyatno, MM.
3. apt. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc.
4. apt. Endang Sri Rejeki, M.Si.

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Dia memberikan hikmah (ilmu yang berguna) kepada siapa yang dikehendakinya. Barang siapa yang mendapatkan hikmah itu sesungguhnya ia telah mendapatkan kebijakan yang banyak. Dan tiadalah yang menerima peringatan melainkan orang-orang yang berakal” (Qs. Al-Baqarah : 269)

“ The true sign of intelligence is not knowledge but imagination “

- Albert Einstein -

Dengan segala kerendahan hati saya persembahkan karya ini kepada:

Yang utama dari segalanya

Sembah sujud dan syukur kepada Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW
atas segala karunia-Nya.

Keluarga besarku tercinta

Teruntuk Bapakku tercinta yang selalu memberi dukungan, kerja keras,
perjuangan serta doa yang melimpah untukku selama ini hingga saya
menjadi seorang sarjana.

Teruntuk Ibuku tercinta yang tanpa lelah selalu mendoakanku memberi
semangat serta memberi dukungan atas apa yang saya perjuangkan dan
atas segalanya yang telah Ibu berikan.

Teruntuk kakak-kakakku tercinta yang telah memberi semangat sebesar
ini kepadaku untuk meraih impianku.

Sahabat-sahabatku tercinta

Teruntuk sahabat-sahabatku tersayang yang selalu menemani, memberi
semangat, memelukku, dan menjadi pundak untukku bersandar. Terima
kasih atas segala dukungan kalian hingga saya dapat menyelesaikan
skripsi 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 sepengetahuan saya tidak terhadap 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, Agustus 2020



Wahyu Rintya Dwi Tanti

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis limpahkan kehadirat Allah SWT atas berkat, rahmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “STUDI LITERATUR FORMULASI DAN KARAKTERISASI SLN DAN NLC RESVERATROL”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat guna mencapai derajat sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.

Penulis menyadari bahwa selesainya penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dorongan dari berbagai pihak, sehingga pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terimakasih kepada :

1. Allah SWT yang telah memberikan anugerah, nikmat serta petunjuk dalam setiap langkah hidupku.
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA., selaku rektor Universitas Setia Budi.
3. Prof. Dr. apt. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
4. apt. Endang Sri Rejeki, M.Si., selaku Pembimbing Utama yang telah banyak memberikan bimbingan serta arahan dalam pembuatan skripsi ini.
5. apt. Siti Aisiyah, S.Farm., M.Sc., selaku Pembimbing Pendamping yang telah banyak memberikan bimbingan serta arahan dalam pembuatan skripsi ini.
6. apt. Fitri Kurniasari, M.Farm., selaku Pembimbing Akademik yang telah banyak memberikan dukungan dalam pembuatan skripsi ini.
7. Tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
8. Seluruh staf perpustakaan Universitas Setia Budi Surakarta.
9. Teman-teman tim NLC Siti dan Ludy yang memberikan semangat, dukungan, berbagi ilmu serta menemani selama penelitian.
10. Teman-teman yang aku sayangi yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga dan pikiran yang membantu dalam terselesaikannya penulisan skripsi.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini memiliki banyak kekurangan, sehingga kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi sempurnanya skripsi ini. Semoga skripsi ini bermanfaat bagi seluruh masyarakat dan perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dibidang farmasi.

Surakarta, Agustus 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
PERNYATAAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	2
C. Tujuan Penelitian.....	2
D. Kegunaan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. <i>Systematic Literature Review</i> (SLR)	4
B. Resveratrol.....	4
C. <i>Solid Lipid Nanoparticle</i> (SLN)	5
D. <i>Nanostructured Lipid Carriers</i> (NLC)	6
1. Pengertian NLC	6
2. Komponen NLC	6
2.1 Lipid padat dan lipid cair.	6
2.2 Surfaktan.	7

3.	Metode pembuatan <i>Nanostructured Lipid Carriers</i> (NLC)	8
3.1	Emulsifikasi.	8
3.2	Sonikasi.	8
3.3	<i>High Shear Homogenization and Ultrasound</i>	8
3.4	<i>High Pressure Homogenization</i>	8
3.5	<i>Solvent Emulsification-Evaporation Technique</i>	9
E.	Karakterisasi	9
1.	Efisiensi penjerapan.....	9
2.	Zeta potensial.....	9
3.	Indeks polidispersitas	10
4.	Ukuran partikel NLC	10
F.	Verifikasi Metode Analisis	10
1.	<i>Accuracy</i> (ketepatan)	11
2.	<i>Precision</i> (keseksamaan)	11
3.	Batas deteksi (<i>limit of detection</i> , LOD).....	11
4.	Batas kuantifikasi (<i>limit of quantification</i> , LOQ).....	11
5.	Linearitas dan rentang	12
6.	Kekasaran (<i>ruggedness</i>)	12
G.	Studi Preformulasi	12
1.	Asam palmitat.....	12
2.	Asam oleat	12
3.	Tween 80	13
4.	Akuadesilata	13
H.	Landasan Teori	13
I.	Keterangan Empiris	15
BAB III METODE PENELITIAN		16
A.	Rancangan penelitian.....	16
B.	Populasi dan Sampel.....	17
C.	Variabel Penelitian	17
1.	Identifikasi variabel utama	17

2. Klasifikasi variabel utama	17
3. Definisi operasional variabel utama	17
D. Bahan dan Alat	18
1. Bahan.....	18
2. Alat	18
E. Jalannya Penelitian	18
1. Rancangan formula NLC resveratrol.....	18
2. Pembuatan sistem NLC resveratrol dengan metode emulsifikasi-sonikasi	18
3. Kurva kalibrasi metanol	19
2.1 Pembuatan kurva kalibrasi.....	19
3.2 Pembuatan kurva baku resveratrol.....	19
3.3 Verifikasi metode analisis	19
4. <i>Literature review</i> terhadap resveratrol SLN dan NLC resveratrol	21
F. Skema Penelitian	22
1. Pembuatan sistem NLC	22
2. Pembuatan kurva kalibrasi	22
G. Analisis Hasil.....	23

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN..... 24

A. Kurva kalibrasi dan verifikasi metode analisis.....	24
1. Hasil kurva kalibrasi resveratrol pelarut metanol.....	24
2. Hasil verifikasi metode analisis resveratrol dalam pelarut metanol	24
B. Proses pembuatan NLC Resveratrol.....	26
C. Karakteristik Fisik NLC Resveratrol.....	27
1. Ukuran partikel	27
2. Indeks polidispersitas	27
3. Zeta potensial.....	28
4. Efisiensi penjerapan.....	28

D. Pengumpulan Jurnal	29
E. Karakterisasi Fisik Resveratrol dalam SLN dan NLC.....	30
1. Karakterisasi fisik resveratrol dalam SLN	30
2. Karakterisasi fisik resveratrol dalam NLC	32
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	35
A. KESIMPULAN	35
B. SARAN.....	35
DAFTAR PUSTAKA.....	36
LAMPIRAN.....	42

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur molekul resveratrol (Gambini et al. 2015)	4
2. Struktur Asam Palmitat (Rowe et al. 2009).	12
3. Struktur Asam Oleat (Rowe et al. 2009).	12
4. Struktur Tween 80 (Rowe et al. 2009).	13
5. Skema pembuatan NLC	22
6. Pembuatan kurva kalibrasi	22
7. Alur analisis data penelitian	23
10. NLC resveratrol sebelum sonikasi	26
11. NLC resveratrol sesudah sonikasi	26
12. Hasil organoleptis NLC resveratrol	27
13. Skema hasil pengumpulan jurnal.	30

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Formula NLC resveratrol (Padusitrada 2019).....	18
2. Parameter verifikasi metode analisis resveratrol pelarut dapar fosfat <i>pH</i> 7,4 dan pelarut metanol	24
3. Karakterisasi fisik resveratrol dalam SLN berdasarkan studi deskriptif.....	33
4. Karakterisasi fisik resveratrol dalam NLC berdasarkan studi deskriptif	31

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Sertifikat analisis resveratrol	43
Lampiran 2. Efisiensi penjerapan.....	44
Lampiran 3. Kurva kalibrasi dan verifikasi metode analisis.....	44
Lampiran 4. Panjang gelombang resveratrol dengan pelarut metanol.....	48
Lampiran 5. Ukuran partikel dan indeks polidispersitas NLC resveratrol.....	49
Lampiran 6. Zeta potensial NLC resveratrol.....	50

INTISARI

TANTI. W.R.D., 2020, STUDI LITERATUR FORMULASI DAN KARAKTERISASI SLN DAN NLC RESVERATROL. SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Resveratrol (*3,5,4-trihydroxystilbene*) merupakan senyawa yang memiliki kandungan polifenol sebagai antioksidan. Senyawa ini memiliki aktivitas antioksidan yang kuat namun memiliki kelarutan dalam air yang rendah. Peningkatan kelarutan resveratrol dapat diatasi dengan menggunakan sistem penghantaran nanopartikel (SLN dan NLC). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui diantara SLN dan NLC manakah yang tepat dan menghasilkan karakteristik nanopartikel yang baik.

Penelitian ini dilakukan dengan mengkombinasi antara data eksperimental yang didapat dari penelitian di laboratorium serta data literatur yang didapatkan dari pengumpulan jurnal-jurnal penelitian. Penelitian eksperimental pembuatan NLC resveratrol dengan menggunakan metode emulsifikasi-sonikasi. Penelitian berdasarkan kajian literatur digunakan untuk menunjang data yang sudah diperoleh. Metode kajian literatur yang digunakan dalam penelitian ini adalah *systematic literature review*. Pengumpulan jurnal dilakukan dengan memasukkan kata kunci yang sesuai pada pencarian di *database google, google scholar, science direct, PubMed NCBI*. Jurnal yang diperoleh sebanyak 42 jurnal, terdapat 16 jurnal yang masuk kriteria inklusi.

Hasil yang diperoleh dari penelitian eksperimental menunjukkan bahwa formula NLC resveratrol memiliki stabilitas serta keseragaman ukuran partikel yang baik. Hasil penelitian berdasarkan studi literatur menunjukkan bahwa penghantaran NLC mampu menyerap obat dengan baik dibandingkan dengan SLN.

Kata kunci: resveratrol, SLN, NLC, uji karakterisasi

ABSTRACT

TANTI. W.R.D., 2020, LITERATURE STUDIES OF RESVERATROL BASED ON SLN AND NLC SYSTEMS, SKRIPSI, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIA BUDI, SURAKARTA.

Resveratrol (*3,5,4-trihydroxystilbene*) is a natural compound contains polyphenols as antioxidant agent. This compound has a strong antioxidant activity but low water solubility. To improve its low solubility the resveratrol can be loaded into nanoparticle delivery systems (SLN and NLC). The aim in this study is to determined which nano delivery systems between SLN and NLC is the best and has the best characteristic of nanoparticle.

This study combining the experimental research in the laboratory and literature studies by reviewing journals research. Emulsification-sonication is the method in the making of NLC resveratrol in the laboratory. While the literature research by using the systematic literature review method. Journals collected by entering the certain keywords in google, google scholar, science direct and PubMed NCBI database. Total amount of the journals was about 42 journals, with 16 journals is chosen according to inclusion criteria.

Result of the experimental research show that NLC resveratrol had a good stability and good at uniformity particle size. Literature research show that NLC had a good ability in drug entrapment than SLN.

Keywords: resveratrol, SLN, NLC, characterization test

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Resveratrol merupakan senyawa polifenol yang telah secara luas diteliti karena memiliki efek antioksidan. Antioksidan berfungsi untuk menghentikan atau memutus reaksi berantai dari radikal bebas yang terdapat dalam tubuh sehingga dapat mencegah kerusakan sel-sel tubuh akibat dari radikal bebas (Yuyun 2011). Menurut Sonia *et al* (2014) resveratrol banyak ditemukan dalam buah anggur, kacang tanah dan makanan lain yang biasa dikonsumsi manusia. Resveratrol mempunyai potensi yang kuat untuk menghilangkan radikal bebas, karena terdapat tiga kelompok hidroksil pada posisi 3,4' dan 5 dalam strukturnya serta adanya cincin aromatik dan ikatan ganda dalam molekul (Gerszon *et al.* 2014). Resveratrol memiliki kelarutan dalam air yang rendah dan pelarutannya lambat sehingga mempengaruhi bioavailabilitasnya (Hao 2015). Bioavailabilitas resveratrol yang rendah dapat diatasi dengan penggunaan sediaan nanopartikel yang dapat menyebabkan peningkatan kelarutannya dan meningkatkan potensi antioksidannya (Gokce *et al.* 2012).

Nanostructured Lipid Carriers (NLC) merupakan sistem penghantaran dimana partikel lipid parsial-kristal berjari-jari $\leq 100\text{nm}$ tersebar dalam fase air yang mengandung pengemulsi, sebagai sistem penghantaran yang potensial dan memiliki beberapa keuntungan dalam keadaan tertentu bila dibandingkan dengan sistem koloid lainnya (Tamjidi *et al.* 2013). NLC dikenal sebagai sistem penghantaran generasi baru dari *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) dimana kedua sistem tersebut mempunyai kekurangan dan kelebihan masing-masing. Kedua sistem pembawa ini mempunyai bermacam-macam polimer lipid padat dan lipid cair yang dicampurkan menjadi suatu matriks inti yang distabilkan oleh surfaktan. Sistem penghantaran SLN masih memiliki keterbatasan dalam jumlah muatan obat dan tidak stabil dalam penyimpanan. Keuntungan NLC diantaranya ukuran partikel lipid yang kecil dapat meningkatkan penyerapan hingga ke stratum korneum dan dapat meningkatkan laju pelepasan obat yang dapat dikendalikan,

memberikan hasil pengebakan yang baik serta meminimalkan kerusakan senyawa aktif selama penyimpanan. Sistem NLC juga nyaman digunakan pada kulit dan mengurangi toksisitas serta iritasi lokal (Annisa *et al.* 2016). Menurut Padusitrada (2019) penelitian pembuatan beberapa formula NLC resveratrol menghasilkan salah satu formula dengan stabilitas yang paling baik.

Salah satu pendekatan teknologi selain NLC adalah *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN). Partikel SLN tersusun atas lipid padat yang distabilkan oleh surfaktan. Sifat lipofiliknya dapat digunakan untuk meningkatkan kelarutan zat aktif yang tidak mudah terlarut dalam air. Komposisi SLN yang berperan penting dalam mengontrol pelepasan obat yang mengandung surfaktan lipofilik atau hidrofilik sebagai stabilisator. Surfaktan yang terdapat dalam SLN akan mengendalikan proses kristalisasi serta memperbaiki stabilitas kinetik struktur dari kristal yang dihasilkan (Weiss *et al.* 2008). Peningkatan kelarutan obat lipofilik serta efisiensi penyerapan pada SLN sangat dipengaruhi oleh penggunaan surfaktan berbasis lipid. Konsentrasi surfaktan dapat mempengaruhi ukuran partikel, dengan meningkatnya konsentrasi surfaktan maka akan menurunkan rata-rata ukuran partikel dari SLN.

Dibandingkan dengan SLN, keuntungan pada NLC antara lain dapat memperbaiki struktur kristal yang tidak teratur yang dapat mencegah hilangnya muatan obat dan menyediakan penyerapan obat yang lebih tinggi (Li *et al* 2017).

B. Perumusan Masalah

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

1. Apakah resveratrol dapat dibuat sediaan SLN dan NLC dengan karakteristik yang baik?
2. Sistem manakah diantara SLN dan NLC yang dapat memberikan karakteristik nanopartikel yang paling baik?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan uraian diatas maka penelitian ini bertujuan:

1. Mengetahui apakah resveratrol dapat dibuat sediaan SLN dan NLC dengan karakteristik yang baik.

2. Mengetahui sistem manakah diantara SLN dan NLC yang dapat memberikan karakteristik yang terbaik.

D. Kegunaan Penelitian

Pada penelitian berdasarkan studi deskriptif dapat bermanfaat sebagai ilmu pengetahuan di bidang teknologi dan informasi dalam farmasi serta suatu inovasi baru sebagai sistem pembawa nanopartikel yang dapat digunakan untuk mencapai efek terapi yang lebih baik.