

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI SEDIAAN SERUM YANG
MENGANDUNG Fisetin DALAM SISTEM SLN (*Solid Lipid
Nanoparticles*)**



**Oleh :
Elisabeth Siwi Handayani
22164912A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI SEDIAAN SERUM YANG
MENGANDUNG Fisetin DALAM SISTEM SLN (*Solid Lipid
Nanoparticles*)**

SKRIPSI



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

**Oleh :
Elisabeth Siwi Handayani
22164912A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

FORMULASI DAN KARAKTERISASI SEDIAAN SERUM YANG MENGANDUNG Fisetin DALAM SISTEM SLN (*Solid Lipid Nanoparticles*)

Oleh:

Elisabeth Siwi Handayani

22164912A

Dipertahankan di hadapan panitia penguji skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 29 Juni 2020

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi



Dekan

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

Pembimbing Utama

apt. Muhammad Dzakwan, M.Si.

Pembimbing Pendamping

apt. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc.

Penguji :

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

1.

2.

3.

4.

HALAMAN PERSEMBAHAN

Filipi 4:6

“Janganlah hendaknya kamu kuatir tentang apapun juga, tetapi nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada Allah dalam doa dan permohonan dengan ucapan syukur”

Kupersembahkan karya ini untuk :

1. Tuhan Yang Maha Esa 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. Adik Ludovikus Triwijaya dan Adik Stefanus Brahma Kresnadi yang selalu menjadi penyemangat.
4. Dosen pembimbingku, Bapak Muhammad Dzakwan dan Ibu Nur Aini Dewi, terimakasih telah sabar membimbing, mendidik dan meluangkan waktu untuk membagi ilmunya.
5. My Crush yang bersedia menemaniku dan memberikan cinta, kasih sayang, dukungan, bantuan, serta motivasi yang begitu berharga selama ini.
6. Teman-temanku 7icons (Pratiska Ika, Novia, Afifah, Izzah, Rey dan Vika) yang selalu memberikan bantuan, semangat dan dukungan.

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 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, Juli 2020



Elisabeth Siwi Handayani

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Kuasa, 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.

Syukur kepada Tuhan, akhirnya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**FORMULASI DAN KARAKTERISASI SEDIAAN SERUM YANG MENGANDUNG Fisetin dalam sistem SLN (*Solid Lipid Nanoparticles*)**” 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. Tuhan Yang Maha Esa 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. apt. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
4. apt. Muhammad Dzakwan, M. Si. selaku dosen pembimbing utama yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan skripsi ini.
5. apt. Nur Aini Dewi P, M. Sc. selaku dosen pembimbing pendamping yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan skripsi ini.
6. apt. Dra. Suhartinah, M. Sc. selaku Dosen Pembimbing akademik.
7. 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, keluarga yang telah membantu, mendukung, dan memberi semangat serta doa.
10. Ibu Wiji dan PT. DKSH Jakarta yang telah memberikan bantuan alat uji penelitian dan kerjasama selama penyusunan skripsi ini.
11. Teman-teman S1 Farmasi angkatan 2016 yang selalu berbagi ilmu selama ini, terimakasih atas dukungannya.
12. Teman-teman teori 4 angkatan 2016 yang selalu berbagi ilmu selama ini, terimakasih atas dukungannya.
13. Teman-teman satu tim dalam penelitian ini (Rizky Ayu, Fransisca M. U, Nurvikayani, Narida, Narita, Ika, Kristin).
14. Dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis dalam proses penyusunan skripsi.

Tak ada gading yang tak retak, begitu pula dengan penyusunan skripsi ini. Penulis menyadari banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu penulis mengharap segala saran dan kritik dari pembaca untuk menyempurnakan skripsi ini. Semoga skripsi ini bisa berguna bagi siapa saja yang membacanya.

Surakarta, Juli 2020

Elisabeth Siwi Handayani

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xiv
ABSTRACT	xv
 BAB I PENDAHULUAN	 1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	 6
A. Nanopartikel	6
B. SLN (<i>Solid Lipid Nanoparticle</i>)	7
C. Metode Pembuatan SLN	7
1. Teknologi <i>Bottom up</i>	7
2. Teknologi <i>Top down</i>	8
2.1 <i>Pearl Milling (Ball Milling)</i>	8
2.2 <i>High Pressure Homogenizer</i> (homogenisasi tekanan tinggi)	8
3. Ultrasonikasi dan Homogenisasi Kecepatan Tinggi	9
3.1 Ultrasonikasi (sonikasi)	9
3.2 Kombinasi Metode Ultrasonikasi dan Homogenisasi Kecepatan Tinggi	10
4. Teknik Emulsifikasi	10
5. Teknik Mikroemulsi	11
D. Fisetin	12
E. Studi Preformulasi	13
1. Setil Alkohol	13
2. Tween 80 (<i>Polysorbate 80</i>)	13

3. Propilen glikol	14
4. Sodium Gluconate	15
5. Ophipen (<i>Phenoxyethanol, Caprylyl Glicol</i>).....	15
6. Asam Hialuronat.....	16
7. Xanthan gum	17
F. Validasi Metode Analisis.....	17
1. Linearitas.....	18
2. Akurasi	18
3. Presisi	19
G. Karakterisasi SLN	19
1. Ukuran Partikel.....	19
2. Stabilitas dalam penyimpanan.....	20
3. Efisiensi Penjebakan	21
4. Uji Aktifitas Antioksidan dengan Metode DPPH.....	22
H. Serum.....	23
I. Kulit.....	23
1. Anatomi dan Fisiologi kulit	23
1.1 Lapisan Epidermis.	24
1.2 Lapisan Dermis.	25
1.3 Lapisan Subkutan.....	25
2. Penetrasi Perkutan.....	25
2.1 Rute Penetrasi Perkutan.	26
2.2 Tahapan Penetrasi Perkutan.	26
J. Karakteristik Serum.....	27
1. Uji Kestabilan Fisik	27
1.1 Pemeriksaan organoleptis atau penampilan fisik.....	27
1.2 Pemeriksaan pH.	27
1.3 Homogenitas.....	27
1.4 Pengukuran Viskositas.	27
2. Uji Stabilitas Penyimpanan	27
K. Landasan Teori.....	28
L. Hipotesis	31
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	44
A. Populasi dan Sampel.....	44
1. Populasi	44
2. Sampel.....	44
B. Variabel Penelitian	44
1. Identifikasi Variabel Utama	44
2. Klasifikasi Variabel Utama	44
3. Definisi Operasional Variabel Utama	45
C. Alat dan Bahan.....	46
1. Alat.....	46
2. Bahan	46
D. Jalannya Penelitian	46
1. Pembuatan Kurva Kalibrasi.....	46

1.1	Pembuatan Larutan Induk.	46
1.2	Penetapan Panjang Gelombang Maksimum.	46
1.3	Penetapan <i>operating time</i>	46
1.4	Pembuatan Larutan Seri Kurva Kalibrasi.	46
2.	Validasi Metode Analisis	47
2.1	Linearitas. (<i>Linearity</i>).	47
2.2	Akurasi.	47
2.3	Presisi.	47
3.	Pembuatan SLN fisetin	47
4.	Karakterisasi SLN Fisetin.	48
4.1	Penetapan Distribusi & Ukuran Partikel.	48
4.2	Potensial Zeta.....	48
4.3	Uji stabilitas fisetin SLN dalam penyimpanan selama 2 minggu.....	48
5.	Uji Aktifitas Antioksidan (DPPH).....	49
5.1	Pembuatan larutan DPPH.....	49
5.2	Pembuatan larutan induk zat aktif.....	49
5.3	Penentuan panjang gelombang dan <i>operating time</i>	49
5.4	Pembuatan seri konsentrasi zat aktif.	49
5.5	Pembuatan seri konsentrasi formula sediaan.....	49
5.6	Perhitungan IC ₅₀	49
6.	Pembuatan Serum SLN fisetin	50
7.	Karakterisasi Serum SLN Fisetin	50
7.1	Uji mutu fisik serum	50
7.1.1	Pengujian organoleptis.	50
7.1.2	Pengujian pH.	50
7.1.3	Pengujian viskositas.	50
7.1.4	Pengujian homogenitas.	51
8.	Uji stabilitas penyimpanan	51
8.1.1	<i>Cycling test</i>	51
E.	Analisis Hasil	51
F.	Skema Jalannya Penelitian.....	52
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		55
A.	Kurva Kalibrasi	55
1.	Pembuatan Kurva Kalibrasi.....	55
B.	Pembuatan SLN fisetin.....	57
C.	Karakterisasi <i>Solid Lipid Nanoparticles</i>	58
1.	Analisis ukuran partikel	58
2.	Indeks Polidispersitas (PDI).....	59
3.	Zeta Potensial	60
4.	Efisiensi Penjerapan.....	61
5.	Stabilitas SLN Fisetin dalam penyimpanan secara visual.....	63
	Pengamatan secara visual.....	63
6.	Uji Aktivitas Antioksidan	63
D.	Pembuatan Serum SLN fisetin.....	64

E. Karakterisasi serum SLN fisetin	65
1. Uji Kestabilan Fisik Serum	65
1.1 Uji Organoleptis.....	65
1.2 Uji Homogenitas.	65
1.3 Uji pH.	66
1.4 Uji Viskositas.....	66
1.5 Uji stabilitas fisik serum SLN fisetin.....	68
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	67
A. Kesimpulan	67
B. Saran.....	67
DAFTAR PUSTAKA.....	68
LAMPIRAN	73

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur kimia fisetin	12
Gambar 2. Struktur Setil Alkohol (Rowe et al. 2009)	13
Gambar 3. Struktur Tween 80 (Salager 2002)	14
Gambar 4. Struktur Propilen glikol (sumber: Rowe et al. 2009).....	14
Gambar 5. Struktur Sodium Gluconate (sumber: pubchem).....	15
Gambar 6. Struktur Phenoxyethanol dan Caprylyl Glicol	16
Gambar 7. Struktur Xanthan Gum(sumber : Rowe et al. 2009).....	17
Gambar 8. Struktur DPPH (Sumber : Molyneux 2004).....	22
Gambar 9. Struktur Penampang lapisan epidermis.....	24
Gambar 10. Hubungan antara konsentrasi dengan absorbansi.....	56

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Rentang kesalahan yang diijinkan pada setiap konsentrasi analit pada matriks	19
Tabel 2. Formula SLN fisetin	47
Tabel 3. Rancangan formula serum	50
Tabel 4. Konsentrasi dan absorbansi fisetin	56
Tabel 5. Parameter validasi metode analisis kurva kalibrasi fisetin	57
Tabel 6. Hasil uji ukuran partikel	59
Tabel 7. Hasil indeks polidispersitas	60
Tabel 8. Hasil uji Zeta Potensial	61
Tabel 9. Hasil uji efisiensi penjerapan	62
Tabel 10. Hasil uji organoleptis serum	65
Tabel 11. Hasil uji homogenitas serum	66
Tabel 12. Hasil uji pH serum	66
Tabel 13. Uji viskositas (Priani <i>et al.</i> 2019)	67
Tabel 14. Hasil uji stabilitas serum (Priani <i>et al.</i> 2019)	68

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. <i>Certificate of analysis</i> (COA) fisetin	74
Lampiran 2. Penentuan panjang gelombang dan pembuatan kurva baku	75
Lampiran 3. Gambar alat yang digunakan	80
Lampiran 4. Gambar bahan yang digunakan.....	82
Lampiran 5. Hasil formulasi SLN fisetin	84
Lampiran 6. Hasil uji ukuran partikel formula 1 setil alkohol (0,50%).....	84
Lampiran 7. Hasil uji ukuran partikel formula 2 setil alkohol (0,25%).....	88
Lampiran 8. Hasil uji ukuran partikel formula 3 setil alkohol (0,075%).....	91
Lampiran 9. Hasil uji zeta potensial formula 1 setil alkohol 0,50%.....	94
Lampiran 10. Hasil uji zeta potensial formula 2 setil alkohol (0,25%)	97
Lampiran 11. Hasil uji zeta potensial formula 3 setil alkohol (0,075%)	100
Lampiran 12. Hasil uji efisiensi penyerapan (Penelitian Putri 2019).....	103
Lampiran 13. Hasil uji aktifitas antioksidan (penelitian Putri 2019).....	105
Lampiran 14. Pembuatan Serum SLN fisetin.....	112

INTISARI

HANDAYANI, ES., 2020, FORMULASI DAN KARAKTERISASI SEDIAAN SERUM YANG MENGANDUNG Fisetin DALAM SISTEM SLN (*Solid Lipid Nanoparticles*). SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA

Fisetin (3,3',4',7-tetrahydroxyflavon) adalah bioaktif molekul flavonol yang dapat ditemukan pada buah dan sayuran memiliki bioaktivitas sebagai antioksidan. Fisetin termasuk golongan obat (BCS) kelas II karena kelarutannya yang rendah dalam air, sehingga penggunaannya sebagai senyawa aktif obat sangat sedikit. Kelarutan fisetin dapat ditingkatkan dengan teknologi *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah fisetin dapat dibuat dalam sistem SLN, mengetahui karakteristik SLN fisetin, mengembangkan sediaan nanopartikel menjadi sediaan serum serta mengetahui karakteristik sediaan serum dalam sistem nanopartikel.

SLN fisetin dibuat menggunakan lipid padat setil alkohol dengan konsentrasi 0,50%; 0,25%; dan 0,15% dengan metode emulsifikasi dan sonikasi. SLN fisetin dibuat dalam bentuk sediaan serum wajah dengan formula *aquademineralisata*, propilen glikol, *sodium gluconate*, ophipen, *hyaluronic acid* dan xanthan gum. Formula SLN fisetin dikarakterisasi meliputi ukuran partikel, zeta potensial, efisiensi penjerapan, stabilitas selama penyimpanan dan aktifitas antioksidan dengan metode DPPH. Sediaan serum lalu diuji mutu fisiknya meliputi uji organoleptik, homogenitas, pH dan viskositas serta *cycling test* untuk mengetahui stabilitas penyimpanan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa fisetin dapat dibuat dalam sistem SLN dengan metode emulsifikasi dan sonikasi yang stabil selama penyimpanan dengan karakterisasi menghasilkan ukuran partikel terbesar yaitu 320,967 nm, nilai zeta potensial sebesar -14,9 mV, dan memiliki aktivitas antioksidan yang kuat karena memiliki nilai IC_{50} sebesar 12,14 ppm. Sediaan serum dalam sistem nanopartikel menghasilkan mutu fisik dan stabilitas yang sesuai standar pada literatur.

Kata kunci : Fisetin, SLN, Emulsifikasi, Sonikasi, Serum

ABSTRACT

HANDAYANI, ES., 2020, FORMULATION AND CHARACTERIZATION OF SERUM CONTAINING Fisetin IN SLN SYSTEM (*Solid Lipid Nanoparticles*). THESIS, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIA BUDI, SURAKARTA

Fisetin (3,3',4',7-tetrahydroxyflavone) is a bioactive molecule of flavonols that can be found in fruits and vegetables that have bioactivity as antioxidants. Fisetin is a class II drug (BCS) because of its low solubility in water, so that its use as an active drug compound is very small. Fisetin solubility can be improved with Solid Lipid Nanoparticles (SLN) technology. This study aims to determine whether fisetin can be made in the SLN system, determine the SLN fisetin characteristics, develop nanoparticle into serum and determine the characteristics of serum preparations in the nanoparticle system.

SLN fisetin was prepared using a solid cetyl alcohol lipid with a concentration 0.50%; 0.25%; and 0.15% with emulsification and sonication methods. SLN fisetin is made in the form of facial serum with the formula of *aquademineralisata*, propylene glycol, sodium gluconate, ophtipen, hyaluronic acid and xanthan gum. The SLN fisetin formula was characterized including particle size, zeta potential, entrapment efficiency, stability during storage and antioxidant activity with the DPPH method. The serum were then tested for physical quality including organoleptic tests, homogeneity, pH and viscosity, cycling tests to determine storage stability.

The results showed that fisetin can be made in an SLN system with emulsification and sonication method stable during storage with characterization result in the largest particle size 320.967 nm, potential zeta value of -14.9 mV, and has a strong antioxidant activity because it has an IC₅₀ value 12.14 ppm. Serum in the nanoparticle system produce physical quality and stability in accordance with the standards in the literature.

Keywords : Fisetin, SLN, Emulsification, Sonication, Serum

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Antioksidan yang berasal dari makanan sekarang semakin banyak diteliti untuk efek pengamanan kesehatan mereka, termasuk perannya dalam kemoprevensi kanker. Secara umum, antioksidan botani telah mendapat banyak perhatian, karena dapat dikonsumsi untuk waktu yang lebih lama tanpa efek samping. Flavonoid sebagai salah satu kelompok senyawa fenolik yang banyak terdapat pada jaringan tanaman dapat berperan sebagai antioksidan. Berbagai senyawa antioksidan telah banyak dikembangkan, salah satunya adalah fisetin yang termasuk dalam golongan antioksidan flavonoid (Khan *et al.* 2013).

Fisetin (3,3',4',7-tetrahydroxyflavon) adalah bioaktif molekul flavonol yang dapat ditemukan pada buah dan sayuran seperti stroberi, apel, kesemek, anggur, bawang merah, dan mentimun pada konsentrasi di kisaran 2-160 µg/g (Sowa *et al.* 2014). Fisetin memiliki bioaktivitas mencegah proses penuaan, mengobati kerusakan sel saraf dan sebagai antioksidan (Chen *et al.* 2014). Permasalahan dalam senyawa alami fisetin terletak pada kelarutannya yang rendah dalam air, sehingga penggunaannya sebagai senyawa aktif obat sangat sedikit dan memiliki lipofilitas yang tinggi dengan nilai log P 3,2 berarti fisetin bersifat non polar. Berkaitan dengan kelarutan rendah dengan permeabilitas tinggi pada fisetin, hal ini sesuai dengan *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) kelas II yang memiliki sifat demikian (Madaan 2014).

Penelitian terdahulu melakukan berbagai cara untuk meningkatkan kelarutan fisetin antara lain seperti nanokhelat (Bothiraja *et al.* 2014), kokristal (Sowa *et al.* 2014), liposom (Mignet *et al.* 2012), nanoemulsi (Ragelle *et al.* 2012), kompleks inklusi siklodekstrin (Guzzo *et al.* 2006), nanosuspensi (Dzakwan *et al.* 2017), dan teknik kosolvensi (Dzakwan *et al.* 2019). Kendala keterbatasan pemahaman tentang sifat biologi dan sifat fisika kimia fisetin, membuat penelitian tersebut belum mampu meningkatkan kelarutan fisetin secara signifikan (Yao *et al.* 2013), sehingga fisetin dikembangkan dengan sistem

penghantaran topikal, yakni dibuat dengan teknologi nanopartikel berupa *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) sebagai pembawa untuk meningkatkan penetrasi fisetin kedalam kulit.

Nanopartikel merupakan sistem penghantaran partikulat yang banyak digunakan karena memiliki ukuran partikel dari 10 hingga 1000 nm. Penggunaannya ditujukan untuk memperbaiki indeks terapetik dari obat yang dienkapsulasi baik untuk melindungi dari degradasi enzimatis, memperbaiki profil farmakokinetika, menurunkan toksisitas atau mendapatkan pelepasan zat aktif terkendali. Nanopartikel telah muncul sebagai variasi pengganti untuk liposom sebagai pembawa obat. Keberhasilan penggunaan nanopartikel untuk penghantaran obat tergantung pada kemampuan nanopartikel untuk menembus membran, pelepasan kandungan zat aktif dan stabilitas nanopartikel dalam ukuran nanometer. Perkembangan teknologi nanopartikel merekomendasikan *lipid* sebagai pembawa alternatif. Nanopartikel ini dikenal sebagai nanopartikel *lipid* padat (*Solid Lipid Nanoparticle*) (Amalia *et al.* 2005).

SLN adalah sistem pengiriman *nanodrug* baru, yang banyak menarik perhatian sebagai sistem penghantar obat yang menjanjikan untuk meningkatkan bioavailabilitas oral untuk obat-obatan yang sulit larut dalam air (Hu 2016). Pengembangan sistem SLN dilakukan untuk meningkatkan *solubility*, *stability*, dan *loading capacity*. Sistem SLN juga dapat meningkatkan kelarutan obat yang memiliki kelarutan yang rendah dalam air dan juga dapat mengontrol pelepasan obatnya (Hu *et al.* 2006). Sampai saat ini, di bidang farmasi, SLN berfungsi sebagai koloid pembawa untuk bermacam-macam senyawa. SLN dapat membantu membawa obat ke target pengobatan (Ernest *et al.* 2005). Selain itu, SLN banyak dipakai untuk meningkatkan mutu dan fungsi dari produk kosmetik. Karena sifat nanopartikel yang cenderung mudah meresap dan efisiensi pelekatan nanopartikel yang tinggi pada kulit maka penerapan nanopartikel pada kosmetik khususnya untuk perawatan kulit semakin meningkat (Kuchler *et al.* 2009). Pardeike (2009) berpendapat bahwa ukuran partikel suatu bahan mempengaruhi pelengketannya di permukaan kulit. Pemakaian SLN untuk perawatan kulit juga didorong karena sifat kulit yang mudah terlepas dan dapat segera tergantikan oleh SLN (Kuchler *et*

al. 2009). SLN pada kosmetik juga berfungsi untuk mengurangi penggunaan mineral nanopartikel seperti silika nanopartikel sebagai antioksidan (Wang *et al.* 2009) dan titanium nanopartikel sebagai anti UV (Qiang *et al.* 2008). Keuntungan dari SLN adalah bahwa matriks lipidnya terbuat dari lipid fisiologis, sehingga mengurangi bahaya toksisitas akut dan kronis. Karena keuntungan tersebut, SLN telah diperkenalkan sebagai sistem *carrier* baru untuk senyawa aktif di bidang farmasi dan kosmetik. Studi *in-vivo* menunjukkan bahwa SLN meningkatkan hidrasi kulit melalui properti oklusif. Efek oklusi dari SLN dipengaruhi oleh ukuran partikel, volume sampel, konsentrasi lipid dan kristalinitas matriks lipid (Swarnavalli *et al.* 2014).

Sistem penghantaran obat melalui rute topikal merupakan pilihan dari penggunaan obat yang bersifat lokal dan menghasilkan efek lebih cepat karena pengaplikasiannya langsung pada sasaran (Jafar *et al.* 2015). Sediaan kosmetika telah berkembang menjadi berbagai bentuk sediaan yang pada prinsipnya bertujuan untuk meningkatkan kenyamanan dan manfaatnya. Salah satu sediaan kosmetika yang berkembang saat ini adalah serum. Serum adalah sediaan dengan viskositas yang rendah yang menghantarkan zat aktif melalui permukaan kulit dengan membentuk lapisan film tipis dengan mengandung bahan aktif lebih banyak dan sedikit kandungan pelarut sehingga memiliki kecenderungan konsentrat (Draelos 2010). Serum sebenarnya merupakan istilah komersial dalam kosmetik untuk jenis sediaan yang memiliki komponen bioaktif lebih banyak. Serum memiliki kelebihan dibandingkan dengan produk kosmetik tradisional dalam hal efek yang diberikan dan kenyamanan dalam penggunaan. Serum atau biasa disebut konsentrat, mengandung substansi aktif biologis sepuluh kali lebih banyak dibandingkan sediaan krim, sehingga lebih cepat dan lebih efektif. Serum memiliki sifat cepat diabsorpsi dan kemampuan untuk berpenetrasi ke lapisan kulit yang lebih dalam (Sasdhidaran 2014). Pemilihan sediaan serum dilatarbelakangi oleh bentuk sediaan mudah dibuat, praktis pemakaiannya, mudah meresap ke dalam kulit serta memberikan rasa lembut dan lembab setelah digunakan (Takeo 1998).

Pemilihan sediaan serum karena penggunaannya topikal langsung pada kulit. Kulit adalah organ tubuh yang terletak paling luar dan terbesar pada manusia, berfungsi sebagai lapisan penghalang untuk melindungi tubuh terhadap pengaruh lingkungan, serta dapat merupakan cermin bagi kesehatan seseorang (Brodell & Rosenthal 2008). Kulit memiliki struktur jaringan epitel yang kompleks, bersifat elastis, sensitif serta mempunyai jenis dan warna yang bervariasi bergantung pada iklim, ras, jenis kelamin dan umur (Lai-Cheong & McGrath 2017). Hambatan utama dari penghantaran obat transdermal dan topikal adalah rendahnya penetrasi melalui kulit. Stratum korneum adalah lapisan terluar pada kulit yang menjadi penghalang fisik bagi senyawa dari luar tubuh untuk kontak dengan kulit. Stratum korneum mengandung 5-15% lemak, termasuk fosfolipid, kolesterol sulfat, dan lipid netral serta 75-95% protein keratin (Karikkannan *et al.* 1999). Kulit bersifat hidrofilik terutama pada bagian epidermis yang terdiri dari stratum granulosum, stratum spinosum, dan stratum basale. Lapisan dermis pun bersifat hidrofilik sehingga memengaruhi penetrasi zat yang bersifat hidrofilik (Forster *et al.* 2009).

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, peneliti akan membuat formulasi serum fisetin untuk meningkatkan kelarutannya dalam air dengan sistem penghantaran SLN yang digunakan sebagai antioksidan. Harapan dari penelitian ini diharapkan menghasilkan suatu formulasi yang baik dari serum fisetin.

B. Rumusan Masalah

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

1. Apakah fisetin dapat dibuat dalam sistem SLN (*Solid Lipid Nanoparticles*) dengan menggunakan lipid golongan alkohol (setil alkohol) menggunakan metode *emulsifikasi-sonikasi* ?
2. Bagaimanakah karakterisasi SLN (*Solid Lipid Nanoparticles*) fisetin yang meliputi ukuran partikel, zeta potensial, dan stabilitas selama penyimpanan secara visual ?

3. Bagaimanakah karakterisasi serum dalam sistem nanopartikel dengan uji mutu fisik yang meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, viskositas, dan stabilitas penyimpanan ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Mengetahui fisetin dapat dibuat dalam sistem SLN (*Solid Lipid Nanoparticles*) dengan menggunakan lipid golongan alkohol (setil alkohol) menggunakan metode *emulsifikasi-sonikasi*.
2. Mengetahui karakterisasi SLN (*Solid Lipid Nanoparticles*) fisetin yang meliputi ukuran partikel, zeta potensial, dan stabilitas selama penyimpanan secara visual.
3. Mengetahui karakterisasi serum dalam sistem nanopartikel dengan uji mutu fisik yang meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, viskositas, dan stabilitas penyimpanan.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberi tambahan informasi, ilmu pengetahuan dalam pengembangan metode SLN untuk mengatasi masalah obat-obat yang memiliki bioavailabilitas yang rendah dan kelarutan yang rendah dalam air. Serta untuk tambahan informasi pengembangan bentuk sediaan obat dari bentuk nanopartikel menjadi serum yang digunakan sebagai serum antioksidan.