

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI SEDIAAN SERUM NLC  
(*Nanostructured Lipid Carriers*) HESPERIDIN SEBAGAI  
ANTIOKSIDAN**



Oleh :

**Amanda Dwi Rahmawati  
23175288A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2021**

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI SEDIAAN SERUM NLC  
(*Nanostructured Lipid Carriers*) HESPERIDIN SEBAGAI  
ANTIOKSIDAN**

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

**Oleh:**

**Amanda Dwi Rahmawati**

**23175288A**

**HALAMAN JUDUL**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2021**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

Berjudul :

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI SEDIAAN SERUM NLC  
(*Nanostructured Lipid Carriers*) HESPERIDIN SEBAGAI ANTIOKSIDAN**

Oleh :

**Amanda Dwi Rahmawati  
23175288A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 30 April 2021

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi  
Dekan,



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

Pembimbing Utama

Dr. apt. Ilham Kuncahyo, S.Si, M.Sc.

Pembimbing Pendamping

apt. Nur Aini Dewi Purnamasari., M.Sc.

Penguji :

1. Dr. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si.
2. apt. Siti Aisyah, M.Sc
3. Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc.
4. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, S.Si, M.Sc.

1.

2.

3.

4.

## HALAMAN PERSEMBAHAN



*“Sungguh atas kehendak Allah semua ini terwujud tiada kekuatan kecuali dengan pertolongan Allah” (Qs. Al-Kahfi : 39)*

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

Dengan segala kerendahan hati saya persembahkan karya ini kepada :

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW atas segala berkah, rahmat dan karunia-Nya.
2. Ayah dan ibuku yang selalu melimpahkan doa serta kasih sayang yang tak terhingga, selalu memberikan yang terbaik dan yang meridhoi segala hal yang ku lakukan.
3. Kakak, sahabat, teman, dan juga seseorang yang selalu mendoakan, mendukung, serta yang selalu memberikan nasihat kepadaku.
4. apt. Dr. Ilham Kuncahyo, M.Sc. dan apt. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc. selaku orang tuaku sekaligus dosen pembimbing yang senantiasa membantu serta memberikan motivasi maupun masukan dalam penyusunan karya ini.
5. Teman tim penelitian serta teman angkatan 2017 yang telah membantu dan memberikan masukan selama penyusunan karya ini.
6. Almamater Universitas Setia Budi, Agama, Bangsa, dan Negara.

## **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 terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 10 April 2021

Penulis,

Amanda Dwi Rahmawati

## KATA PENGANTAR

*Assalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.*

Puji syukur kehadirat Allah SWT serta junjungan Nabi Besar Muhammad SAW atas berkah, rahmat, dan karunia-Nya, serta jalan yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini guna mencapai derajat Sarjana Farmasi (S. Farm) di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta dengan judul **“FORMULASI DAN KARAKTERISASI SEDIAAN SERUM NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) HESPERIDIN SEBAGAI ANTIOKSIDAN”**. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmu pengetahuan dalam bidang formulasi teknologi sediaan farmasi.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini, banyak mendapat dorongan bimbingan dan bantuan dari pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terimakasih :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA. selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. apt. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menyelesaikan studi dan skripsi ini.
3. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, S.Si, M.Sc. selaku dosen pembimbing utama yang telah memberikan petunjuk, bimbingan, pengarahan, nasihat dan dorongan semangat selama penulisan skripsi ini.
4. apt. Nur Aini Dewi Purnamasari., M.Sc. selaku dosen pembimbing pendamping yang selalu memberikan bimbingan, pengarahan dan dorongan semangat selama penulisan skripsi ini.
5. Dr. apt. Ilham Kuncahyo, S.Si., M.Sc., Dr. Nuraini Harmastuti, S.Si., M.Si., apt. Siti Aisyah, M.Sc dan Hery Muhamad Ansory, S.Pd., M.Sc. selaku penguji yang senantiasa memberikan masukan dan motivasi.
6. Segenap dosen pengajar, karyawan, dan Staff Laboratorium Universitas Setia Budi yang telah banyak memberikan ilmu pengetahuan khususnya di bidang farmasi.

7. Kedua orang tuaku, kakakku, dan seseorang yang selama ini menemaniku terima kasih atas doa, semangat, kasih sayang, dan segala dukungan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Kepada teman-teman tim dan juga teman angkatan 2017 yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun demi perbaikan dan kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap semoga apa yang telah penulis persembahkan dalam skripsi ini dapat bermanfaat bagi pihak yang berkepentingan.

*Wassalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.*

Surakarta, 10 April 2021

Penulis,

Amanda Dwi Rahmawati

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
PENGESAHAN SKRIPSI .....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
ABSTRACT.....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>6</b>
A. Nanopartikel .....	6
B. NLC (Nanostructured Lipid Carriers) .....	6
C. Metode Pembuatan NLC .....	8
1. High Shear Homogenization and Ultrasound (Pengadukan Berkecepatan Tinggi & Ultrasonikasi) .....	8
2. High Pressure Homogenization (Homogenisasi Tekanan Tinggi) .....	8
3. Emulsification Solvent Evaporation (Metode Emulsifikasi Pelarut).....	9
4. Emulsifikasi .....	9
D. Hesperidin.....	10
E. Studi Preformulasi .....	10
1. Isopropyl Myristate.....	10
2. Glyceryl Monostearate.....	11
3. Polysorbate 80 (Tween 80).....	11



4. Propilen Glikol.....	12
5. Sodium Gluconate .....	13
6. Dimethylol Dimethyl Hydantoin .....	14
7. Xanthan Gum.....	14
F. Verifikasi Metode Analisis.....	15
1. Linearitas .....	16
2. Ketepatan (Accuracy) .....	16
3. Presisi (Keseksamaan).....	16
4. Selektivitas.....	17
5. Limit Deteksi (LOD) dan Limit Kuantitasi (LOQ) .....	17
G. Karakterisasi NLC .....	17
1. Ukuran Partikel.....	17
2. Efisiensi Penjerapan.....	18
3. Stabilitas Selama Penyimpanan (zeta potensial) .....	18
H. Sediaan Serum .....	18
I. Karakterisasi Sediaan Serum.....	19
1. Uji Stabilitas Fisik Sediaan Serum .....	19
1.1. Uji Organoleptik.....	20
1.2. Homogenitas.....	20
1.3. Uji pH.....	20
1.4. Uji Viskositas.....	20
2. Uji Stabilitas Penyimpanan.....	21
4. Uji Aktivitas Antioksidan .....	21
J. Kulit.....	22
1. Struktur kulit.....	23
1.1. Epidermis.....	23
1.2. Dermis.....	23
1.3. Hipodermis.....	23
2. Jalur Penetrasi Melalui Kulit .....	24
K. Landasan Teori .....	25
L. Hipotesis .....	27
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>38</b>
A. Populasi Sampel .....	38
1. Populasi.....	38
2. Sampel .....	38
B. Variabel Penelitian .....	38
1. Identifikasi Variabel Utama.....	38
2. Klasifikasi Variabel Utama.....	38
2.1. Variabel Bebas.....	38
2.2. Variabel Tergantung.....	38
2.3. Variabel Terkendali.....	39
3. Definisi Operasional Variabel Utama.....	39
C. Bahan dan Alat .....	40
1. Bahan .....	40
2. Alat .....	40

D.	Jalannya Penelitian .....	40
1.	Pembuatan Kurva Kalibrasi .....	40
1.1.	Pembuatan Larutan Induk .....	40
1.2.	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum .....	40
1.3.	Penentuan Operating Time. ....	41
1.4.	Pembuatan Larutan Seri Kurva Kalibrasi. ....	41
2.	Verifikasi Metode Analisis .....	41
2.1.	Linearitas (Linearity). ....	41
2.2.	Akurasi.....	41
2.3.	Presisi.....	41
2.4.	Uji Batas Deteksi (LOD) dan Uji Batas Kuantifikasi (LOQ).	
	42	
3.	Pembuatan NLC Hesperidin .....	42
4.	Karakterisasi NLC Hesperidin.....	42
4.1.	Penetapan Distribusi & Ukuran Partikel.....	42
4.2.	Potensial Zeta.....	43
4.3.	Efisiensi Penjerapan (EP). ....	43
5.	Pembuatan Serum NLC Hesperidin.....	43
6.	Karakterisasi Sediaan Serum .....	44
6.1.	Uji Stabilitas Fisik Sediaan Serum. ....	44
6.2.	Uji Stabilitas Penyimpanan.....	45
7.	Uji Aktivitas Antioksidan. ....	45
7.1.	Pembuatan Larutan DPPH.....	45
7.2.	Penentuan Panjang Gelombang. ....	45
7.3.	Pembuatan Larutan Induk Zat Aktif. ....	46
7.4.	Penentuan Operating Time. ....	46
7.5.	Pengujian Aktivitas Antioksidan Hesperidin.....	46
7.6.	Pengujian Aktivitas Antioksidan NLC Hesperidin.....	46
7.7.	Pengujian Aktivitas Antioksidan Serum NLC Hesperidin. ....	46
E.	Analisis Hasil.....	47
F.	Skema Jalannya Penelitian .....	47
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....		48
A.	Kurva Kalibrasi dan Verifikasi Metode Analisis .....	48
1.	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum .....	48
2.	Kurva Kalibrasi dan Linearitas .....	49
3.	Akurasi.....	50
4.	Presisi.....	51
5.	LOD dan LOQ .....	51
B.	Pembuatan NLC Hesperidin.....	51
C.	Karakterisasi NLC Hesperidin .....	53
1.	Ukuran Partikel .....	53
2.	Indeks Polidispersitas .....	53
3.	Zeta Potensial.....	54
4.	Efisiensi Penjerapan.....	54
D.	Proses Pembuatan NLC Hesperidin dalam Sediaan Serum .....	55

E.	Karakterisasi NLC Hesperidin dalam Sediaan Serum.....	56
1.	Uji Mutu Fisik.....	56
1.1	Uji Organoleptis.....	56
1.2	Uji Homogenitas.....	57
1.3	Uji pH.....	58
1.4	Uji Viskositas.....	59
2.	Hasil Uji Stabilitas.....	61
F.	Hasil Uji Antioksidan.....	62
1.	Hasil Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	62
2.	Hasil Penentuan Operating Time.....	63
3.	Hasil Uji Aktivitas Antioksidan.....	63
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	66
A.	Kesimpulan.....	66
B.	Saran.....	66
	DAFTAR PUSTAKA.....	67
	LAMPIRAN.....	74

## DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Formula NLC .....	42
2. Formula serum NLC hesperidin.....	43
3. Hasil verifikasi metode analisis .....	51
4. Hasil karakterisasi NLC hesperidin .....	54
5. Hasil uji efisiensi penjerapan .....	55
6. Hasil uji organoleptik.....	57
7. Hasil uji homogenitas serum.....	57
8. Hasil uji pH serum .....	58
9. Hasil uji viskositas serum .....	60
10. Hasil uji stabilitas serum .....	61
11. Hasil uji aktivitas antioksidan .....	64

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur kimia hesperidin.....	10
2. Struktur isopropyl myristate .....	11
3. Glyceryl monostearat .....	11
4. Struktur tween 80.....	12
5. Struktur propilen glikol.....	13
6. Struktur sodium gluconate .....	13
7. Struktur DMDM hydantoin.....	14
8. Struktur xanthan gum.....	15
9. Reaksi DPPH dan antioksidan .....	22
10. Struktur kulit .....	24
11. Skema jalannya penelitian. ....	47
12. Grafik panjang gelombang maksimum hesperidin. ....	49
13. Grafik operating time hesperidin. ....	49
14. Grafik linieritas. ....	50
15. Diagram hasil uji pH.....	58
16. Diagram hasil uji viskositas. ....	60
17. Grafik panjang gelombang maksimum DPPH.....	62
18. Grafik operating time DPPH.....	63

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Alat yang digunakan penelitian .....	75
2. Bahan yang digunakan dalam penelitian .....	76
3. Certificate of analysis (COA) hesperidin.....	77
4. Panjang gelombang maksimum dan OT hesperidin .....	78
5. Kurva kalibrasi dan verifikasi metode analisis .....	80
6. Hasil pengujian ukuran partikel dan indeks polidispersitas.....	84
7. Hasil pengujian zeta potensial .....	87
8. Hasil pengujian efisiensi penjerapan .....	90
9. Lampiran hasil uji pH .....	92
10. Hasil analisis uji pH dengan SPSS.....	93
11. Hasil uji viskositas .....	94
12. Hasil analisis uji viskositas dengan SPSS.....	95
13. Uji aktivitas antioksidan .....	97
14. Hasil analisis uji antioksidan dengan SPSS .....	115
15. Gambar pengujian .....	117

## INTISARI

**AMANDA DWI RAHMAWATI, 2021, FORMULASI DAN KARAKTERISASI SERUM NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) HESPERIDIN SEBAGAI ANTIOKSIDAN, SKRIPSI, PROGRAM STUDI S1 FARMASI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh apt. Dr. Ilham Kuncahyo, M.Sc dan apt. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc.**

Hesperidin merupakan glikosida flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat tetapi kelarutannya sangat buruk. Pendekatan yang dilakukan untuk meningkatkan kelarutan hesperidin yaitu teknologi NLC (*Nanostructured Lipid Carrier*). Penelitian lain terkait NLC adalah penggunaan meloxicam sebagai penghantaran topikal yang dibuat dalam sistem NLC mampu memberikan hasil yang lebih baik dalam mengatasi kelarutan dan secara langsung menuju target penyakit. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi dan mengkarakterisasi NLC hesperidin, mengetahui pengaruh xanthan gum terhadap mutu fisik serum serta mengetahui formula terbaik serum aktivitas antioksidannya.

NLC hesperidin dibuat dengan metode emulsifikasi sonikasi. Penelitian ini menggunakan lipid padat gliseril monostearat (GMS), lipid cair isopropil miristat, dan tween 80 dengan perbandingan 6:4:10. Formula NLC hesperidin dikarakterisasi dengan melihat ukuran partikel, zeta potensial, dan efisiensi penjerapan. NLC hesperidin diformulasikan menjadi sediaan serum dengan variasi xanthan gum 0,50%; 0,75% dan 1% sebagai gelling agent lalu dinilai pengaruhnya terhadap mutu fisik serum dan diuji aktivitas antioksidan dengan metode DPPH.

Hasil karakterisasi NLC hesperidin menghasilkan ukuran nanopartikel yang cukup kecil, seragam, stabil dalam jangka panjang, dan mampu menjerap zat aktif sangat besar. Hasil karakterisasi serum yang meliputi organoleptis, pH, viskositas, dan homogenitas menghasilkan sediaan dengan mutu fisik yang baik dan cukup stabil. Hasil uji antioksidan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan aktivitas antioksidan pada hesperidin, NLC hesperidin, dan sediaan serum dimana setelah dibuat sediaan aktivitas antioksidannya menurun. Hasil uji menunjukkan serum formula 1 adalah serum dengan mutu fisik paling baik.

---

**Kata kunci : Hesperidin, NLC, Serum, Antioksidan**

## ABSTRACT

**AMANDA DWI RAHMAWATI, 2021, FORMULATION AND CHARACTERIZATION OF HESPERIDIN SERUM NLC (Nanostructured Lipid Carriers) AS ANTIOXIDANT, THESIS, BACHELOR OF PHARMACY, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA. Supervised by apt. Dr. Ilham Kuncahyo, M.Sc and apt. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc.**

Hesperidin is a flavonoid glycoside which has very strong antioxidant activity but very poor solubility. The approach taken to increase the solubility of hesperidin is NLC (Nanostructured Lipid Carrier) technology. Another study related to NLC is that the use of meloxicam as a topical delivery made in the NLC system is able to provide better results in overcoming solubility and directly targeting disease. This study aims to formulate and characterize NLC hesperidin, determine the effect of xanthan gum on serum physical quality and determine the best formula for serum antioxidant activity.

Hesperidin NLC was prepared by sonication emulsification method. This study used solid lipid glyceryl monostearate (GMS), liquid lipid isopropyl myristate, and Tween 80 with a ratio of 6: 4: 10. The hesperidin NLC formula was characterized by observing the particle size, zeta potential, and adsorption efficiency. NLC hesperidin is formulated into serum with xanthan gum variations of 0.50%; 0.75% and 1% as gelling agents then assessed their effect on serum physical quality and tested for antioxidant activity by the DPPH method.

The results of Hesperidin NLC characterization resulted in a nanoparticle size that was small, uniform, stable in the long term, and capable of absorbing very large active substances. The results of serum characterization which included organoleptic, pH, viscosity, and homogeneity produced preparations with good physical quality and quite stable. The results of the antioxidant test showed that there were differences in antioxidant activity in hesperidin, NLC hesperidin, and serum preparations which decreased their antioxidant activity after being made. The test results showed that formula 1 serum was the serum with the best physical quality.

---

**Keyword : Hesperidin, NLC, Serum, Antioxidant**



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Kerusakan molekuler yang terjadi dalam tubuh dapat disebabkan oleh senyawa yang disebut radikal bebas (Hanindyo, 2014). Radikal bebas dapat terjadi karena adanya sumber internal dan eksternal. Sumber radikal bebas internal dapat berasal dari proses metabolit normal dalam tubuh manusia. Sumber radikal bebas eksternal berasal dari luar tubuh manusia seperti asap rokok, polusi, radiasi, bahan kimia, sinar UV, ozon, serta beberapa jenis obat. Kadar radikal bebas yang berlebihan dapat menyebabkan timbulnya berbagai kerusakan sel dan kondisi degeneratif terutama yang disebabkan oleh sinar UV seperti tanda penuaan dini, eritema, kanker kulit, dan lain-lain (Baumann dan Allemann, 2009).

Dampak buruk akibat radikal bebas tersebut perlu dicegah dengan penggunaan antioksidan. Antioksidan adalah zat yang bisa mencegah atau memberi perlindungan endogen dan tekanan oksidatif eksogen dengan menangkal radikal bebas (Li-Cheong dan McGrath, 2017; Allemann dan Baumann, 2008). Antioksidan mampu mencegah terjadinya kerusakan tubuh dari timbulnya proses penuaan dengan cara mendonorkan elektron kepada radikal bebas (Kosasih *et al.*, 2006). Antioksidan dapat menghentikan reaksi oksidasi dengan mengikat radikal bebas menjadi molekul yang stabil sehingga tidak merusak sel-sel tubuh (Winarsi, 2007). Salah satu antioksidan alami golongan karotenoid yang potensial adalah hesperidin.

Hesperidin merupakan glikosida flavonoid yang banyak ditemukan pada buah jeruk dan familinya yang memiliki banyak efek farmakologis salah satunya sebagai antioksidan yang sangat kuat. Hesperidin memiliki aktivitas antioksidan yang setara dengan kuersetin. Berdasarkan studi *in vitro* hesperidin dapat

memberikan perlindungan dari efek perusakan radikal bebas (Agarwal dan Rao, 2000). Senyawa hesperidin ini jarang digunakan sebagai zat aktif dalam berbagai formulasi, karena hesperidin memiliki kelarutan yang rendah dalam air yaitu sekitar 2,69 mg/ml dan bioavailabilitas (<25%) serta jarang digunakan sebagai kosmetik sehingga perlu dilakukan pengembangan sistem penghantaran yang cocok karena hesperidin bisa menjadi senyawa yang poten dan lebih efektif untuk pengembangan formulasi topikal yang melindungi dari radikal bebas.

Pada pengembangan formula untuk zat aktif antioksidan ditemukan kendala yang berhubungan dengan kelarutan serta bioavailabilitas zat aktif seperti pada hesperidin, oleh karena itu perlu dirancang sebuah sistem penghantaran yang secara efektif dapat memaksimalkan efek sebagai antioksidan (Kaur *et al.*, 2007). Beberapa tahun terakhir, telah dikembangkan berbagai sistem penghantaran obat berbasis teknologi untuk meningkatkan kelarutan, bioavailabilitas, stabilitas dan keefektifan terapi. Nanoteknologi adalah suatu ilmu, teknik dan teknologi yang dibuat dalam skala nano (1-1000 nm), teknologi ini memungkinkan untuk memperbaiki kelarutan dan meningkatkan bioavailabilitas obat (Olawoyin, 2018). Salah satu inovasi nanoteknologi yaitu NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*). Sistem penghantaran NLC merupakan generasi baru yang banyak dikembangkan untuk mengatasi kelemahan SLN (*Solid Lipid Nanoparticles*) yaitu kapasitas muatan obat yang terbatas dan adanya ketidakstabilan selama penyimpanan jangka panjang, sedangkan NLC memiliki kapasitas muatan obat yang lebih banyak dan dapat mengurangi kerusakan senyawa selama penyimpanan (Muller *et al.*, 2002). NLC terdiri dari campuran lipid padat dan lipid cair, membentuk matrik inti lipid yang distabilkan oleh suatu surfaktan (Cirri *et al.*, 2012). Ukuran partikel NLC pada umumnya adalah pada rentang 10-1000 nm (Pardeike *et al.*, 2009; Souto & Muller, 2007; Muller *et al.*, 2002). Ukuran partikel senyawa yang kecil dapat meningkatkan absorpsi hingga ke stratum korneum dan mampu meningkatkan laju pelepasan zat

aktif (Muller *et al.*, 2002). Salah satu penelitian NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) yang digunakan pada sediaan topikal yaitu NLC meloxicam dengan metode emulsifikasi menggunakan lipid padat yaitu (Monostearin), lipid cair (Miglyol 808) serta surfaktan (Tween 80). Hasilnya dapat disimpulkan bahwa sistem NLC meloxicam dapat dijadikan sebagai sistem penghantaran topikal golongan NSAID (*Non Steroid Anti-inflammatory Drugs*) secara langsung menuju target dan memberikan efek lokal yang baik (Rahmi *et al.*, 2016). Penelitian ini menggunakan metode emulsifikasi sonikasi dan komponen yang digunakan sebagai lipid padat adalah gliseril monostearat, lipid cair isopropil miristat, dan surfaktan tween 80. Metode emulsifikasi memiliki beberapa keunggulan dibandingkan metode lainnya yaitu sederhana, mudah pembuatannya, dan menghasilkan penjerapan obat yang baik (Yuan *et al.*, 2007), adanya proses sonikasi dapat memecah ukuran partikel melalui gelombang ultrasonik sehingga menghasilkan ukuran partikel yang kecil hingga ukuran nano. Gliseril monostearat dipilih karena merupakan lipid fisiologis dan tidak toksik yang umum digunakan pada sediaan kosmetik dan memiliki efek *emulsifier* sehingga dapat mengurangi proporsi surfaktan yang digunakan. Penggunaan isopropil miristat sebagai lipid cair karena termasuk golongan lipid MCT (*Medium Chain Triglyceride*) dimana derajat kristalinitasnya kecil sehingga memungkinkan akomodasi obat yang lebih banyak. Pemilihan tween 80 didasarkan pada nilai HLBnya yang tinggi sehingga akan menghasilkan ukuran partikel kecil dan tidak bersifat iritatif karena merupakan surfaktan non ionik. Berbagai penelitian terkait NLC hesperidin ini masih belum ada serta jarang dilakukan pengembangan ke dalam suatu sediaan terutama untuk penggunaan topikal sebagai antioksidan, oleh karena itu NLC hesperidin ini perlu dikembangkan dan menjadi peluang dijadikan suatu sediaan yang cocok untuk memudahkan penggunaan serta untuk mendapatkan efek maksimal dari aktivitas antioksidannya. Salah satu sediaan kosmetik yang telah berkembang akhir – akhir

ini dan banyak digemari berbagai kalangan masyarakat adalah sediaan topikal dalam bentuk serum.

Serum adalah sediaan yang memiliki kandungan bioaktif konsentrasi tinggi dan memiliki viskositas rendah, karena viskositasnya yang rendah tersebut serum dikategorikan sebagai sediaan emulsi. Serum memiliki beberapa kelebihan yaitu memiliki konsentrasi zat aktif lebih tinggi dibandingkan sediaan lainnya sehingga efeknya lebih cepat diserap kulit, dapat memberikan efek yang lebih nyaman dan lebih mudah menyebar ketika diaplikasikan ke kulit karena viskositasnya rendah (Kurniawati, 2018). Selain itu, penelitian terkait hesperidin yang dikembangkan menjadi suatu sediaan kosmetik terutama sediaan serum masih belum ada sehingga ini sangat menarik untuk diteliti. Mutu fisik sediaan serum dipengaruhi oleh komposisi bahan-bahan yang digunakan. *Gelling agent* merupakan bagian yang sangat berpengaruh terhadap mutu fisik dari sediaan serum. *Gelling agent* akan membentuk jaringan struktural yang merupakan faktor terpenting dalam sediaan. *Gelling agent* dapat digunakan salah satunya adalah xanthan gum karena xanthan gum memiliki keunggulan dalam konsentrasi yang rendah mampu meningkatkan viskositas serta mudah didapatkan, oleh karena itu perlu dilakukan variasi konsentrasi untuk melihat pengaruhnya terhadap sifat fisik dan kestabilan serum. Berdasarkan penelitian Amnuaikit *et al.* (2019) xanthan gum 0,50% menghasilkan serum dengan mutu fisik yang baik dan stabil. Berdasarkan uraian diatas, penelitian ini dilakukan untuk memformulasi dan mengkarakterisasi NLC hesperidin, mengetahui pengaruh variasi konsentrasi xanthan gum terhadap mutu fisik serum, mengetahui formula serum yang paling baik dan aktivitas antioksidannya.

## **B. Perumusan Masalah**

Permasalahan dalam penelitian ini adalah :

1. Bagaimanakah karakterisasi dari NLC hesperidin (*Nanostructured Lipid Carriers*) yang meliputi distribusi dan ukuran partikel, zeta potensial, dan efisiensi penjerapan?
2. Apakah variasi xanthan gum sebagai *gelling agent* berpengaruh terhadap mutu fisik serum dari NLC hesperidin yang meliputi organoleptis, pH, viskositas, homogenitas, dan stabilitas serum?
3. Formula serum berapakah yang menghasilkan mutu fisik paling baik dan bagaimana kemampuan aktivitas antioksidannya?

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui karakterisasi dari NLC hesperidin (*Nanostructured Lipid Carriers*) yang meliputi distribusi dan ukuran partikel, zeta potensial, dan efisiensi penjerapan.
2. Mengetahui apakah variasi konsentrasi xanthan gum sebagai *gelling agent* berpengaruh terhadap uji mutu fisik serum dari NLC hesperidin yang meliputi organoleptis, pH, viskositas, homogenitas, dan stabilitas serum.
3. Mengetahui formula serum berapakah yang menghasilkan mutu fisik paling baik dan mengetahui kemampuan aktivitas antioksidannya.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan informasi, ilmu pengetahuan tentang pengembangan sediaan topikal dalam bentuk sediaan serum dengan bahan aktif hesperidin sebagai antioksidan dalam sistem NLC (*nanostructured lipid carriers*) untuk memberikan solusi masalah obat dengan kelarutan yang rendah dalam air.