

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI SERUM Fisetin DALAM
SISTEM NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*)**



Oleh :

**Rizky Ayu Srisumarni
22164910A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI SERUM Fisetin DALAM
SISTEM NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*)**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat sarjana farmasi (S.Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi Pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh :

**Rizky Ayu Srisumarni
22164910A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2020**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

**FORMULASI DAN KARAKTERISASI SERUM FISETIN DALAM
SISTEM NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*)**

Oleh:

**Rizky Ayu Srisumarni
22164910A**

Dipertahankan di hadapan panitia penguji skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 1 Juli 2020



Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi

Dekan

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

Pembimbing Utama

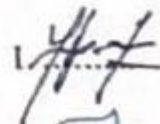



apt. Muhammad Dzakwan, M.Si.

Pembimbing Pendamping

apt. Nur Aini Dewi Purnamasari, M.Sc.

Penguji :

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

1. 
2. 
3. 
4. 

HALAMAN PERSEMBAHAN



*Berdoalah kepada Allah dalam keadaan kalian yakin akan dikabulkan.
Ketahuilah Allah tidak akan mengabulkan doa dari hati yang lalai*

(Tirmidzi)

“Aku tidak bermaksud kecuai memperbaiki selama aku masih mampu. Dan tidak ada keberhasilan bagiku melainkan dengan (pertolongan) Allah. Hanya kepada Allah aku bertawakkal dan hanya kepada-Nya-lah aku kembali”.

(QS. Hud [11] : 88)

Kupersembahkan skripsi ini untuk :

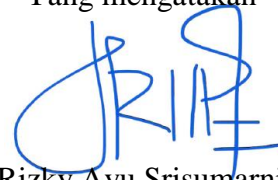
- ❖ Allah SWT yang telah memberikan kesehatan, rezeki, kemudahan dan kelancaran dalam menyelesaikan skripsi ini.
- ❖ Bapak (Pariyo), Ibu (Sunarti), Kakak (Supriyono dan Lilik Wahyuni) dan seluruh keluarga yang aku cintai, terima kasih telah memberikan doa dan semangat untuk kesuksesanku.
- ❖ Dosen pembimbingku, Bapak Muhammad Dzakwan, dan Ibu Nur Aini Dewi Purnamasari, terimakasih telah sabar membimbing, mendidik dan meluangkan waktu untuk membagi ilmunya. Tim skripsiku (Sisca dan Siwi) yang selalu memberi motivasi dan dukungan untuk mengerjakan tugas akhir ini
- ❖ Seluruh dosen yang telah sabar dalam mengajari dan membagi ilmu yang sangat bermanfaat.
- ❖ Teman-teman dan sahabatku Puput, Sisca, Wiwik, Mimi, Emil, Hesty, Izzah, Novia, Siwi, Afifah, Bayu, Andri, Riswan serta anak-anak HMJ S1 Farmasi tercinta dan kirana yang telah mengedit semua naskahku.
- ❖ Almamater, Agama, Bangsa, dan Negara
- ❖ BTS. Penyemangatku dan yang selalu mengajarkan kerja keras dengan semangat.

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, 1 Juli 2020
Yang mengatakan



Rizky Ayu Srisumarni

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan dan menyusun skripsi ini untuk memenuhi persyaratan guna mencapai derajat sarjana S-1 Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta yang berjudul **FORMULASI DAN KARAKTERISASI SERUM Fisetin dalam Sistem NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*)**. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan memberikan pengetahuan dibidang farmasi khususnya dalam teknologi formulasi.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, dukungan, bimbingan serta doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT yang senantiasa memberikan nikmat dan karuniaNya disetiap perjalanan hidupku.
2. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rector Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Prof. Dr. apt. RA Oetari SU, M.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 Purnamasari, M.Sc. selaku pembimbing pendamping yang telah banyak memberikan ilmu, masukan, pengarahan dan bimbingan selama penyusunan skripsi ini.
6. Dra. apt. Suhartinah, M. Sc. selaku dosen pembimbing akademik yang membimbing dari awal kuliah.
7. Dosen Penguji yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk skripsi ini.
8. Seluruh dosen dan instruktur laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

9. Orangtuaku tercinta, kakak-kakakku, semua saudara, keluarga dan teman yang telah membantu, memotivasi, mendukung dan memberi semangat dan serta doa.
10. Teman-teman yang membantu sewaktu praktikum.
11. Teman-teman kos Pak Harto (Sisca, Vika, Sherly, Kirana, Suci) yang selalu mendampingi, menyayangi dan membantu disaat suka maupun duka.
12. Teman-teman “NanoPharm Research Group” (Sisca, Vika, Siwi, Narida, Narita, Ika, Kristin) yang selalu memberikan semangat untuk mengerjakan skripsi dan uluran tangan disaat yang tepat.
13. UPT-Lab dan Perpustakaan Universitas Setia Budi Surakarta.
14. Bu Wiji di PT. DKSH Indonesia.

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, 1 Juli 2020

Penulis

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
DAFTAR SINGKATAN	xiv
INTISARI.....	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Nanopartikel	4
B. NLC (<i>Nanostructured Lipid Carrier</i>).....	5
C. Metode Pembuatan NLC	6
1. <i>High Shear Homogenization and Ultrasound</i> (Pengadukan Berkecepatan Tinggi & Ultrasonikasi).....	6
2. <i>High Pressure Homogenization</i> (homogenisasi tekanan tinggi)	7
3. <i>Emulsification Solven Evaporation</i> (Metode Emulsifikasi Pelarut)	7
3.1 Persiapan fase organik.....	7
3.2 Langkah pra-emulsifikasi.....	7
3.3 Langkah nanoemulsifikasi.....	8
4. Emulsifikasi.....	8

D.	Fisetin	8
E.	Studi Preformulasi	9
	1. <i>Polysorbate 80</i> (Tween 80)	9
	2. <i>Glyceryl Palmitostearate</i> (Precirol)	10
	3. <i>Isopropyl Myristate</i>	11
	4. Propilen Glikol	11
	5. <i>Sodium Gluconate</i> (Natrium glukonat)	12
	6. Opthipen (caprylyl glycol, Phenoxyethanol).....	12
	7. <i>Hyaluronic Acid</i>	13
	8. Xanthan Gum	14
F.	Validasi Metode Analisis	14
	1. Ketepatan (<i>Accuracy</i>).....	15
	2. Presisi	15
	3. Batas Deteksi (<i>Limit of Detection, LOD</i>) dan Batas Kuantifikasi (<i>Limit of Quantification, LOQ</i>)	15
	4. Selektifitas	16
	5. Linieritas.....	16
G.	Karakterisasi NLC (<i>Nanostructured Lipid Carriers</i>).....	17
	1. Ukuran Partikel.....	17
	2. Stabilitas Selama Penyimpanan (<i>Zeta Potensial</i>)	17
	3. Efisiensi penjerapan	18
	4. Uji aktifitas antioksidan.....	18
H.	Sediaan Serum	19
I.	Karakterisasi Sediaan Serum	19
	1. Uji Stabilitas Fisik Sediaan Serum	19
	1.1 Uji Stabilitas Sediaan.	19
	1.2 Evaluasi stabilitas fisik sediaan.....	20
	1.3 Uji Organoleptik.....	20
J.	Kulit.....	20
	1. Struktur Kulit.....	20
	1.1. Epidermis.	20
	1.2. Dermis.	21
	1.3. Hipodermis.	21
	2. Jalur Penetrasi Melalui Kulit.....	22
K.	Landasan Teori	23
L.	Hipotesis	25
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		26
A.	Populasi Sampel	26
	1. Populasi	26
	2. Sampel	26
B.	Variabel Penelitian	26
	1. Identifikasi Variabel Utama	26
	2. Klasifikasi Variabel.....	26
	2.1 Variabel bebas.	26
	2.2 Variabel tergantung.	26

3.	Definisi Operasional Variabel Utama	27
C.	Bahan dan Alat	27
1.	Bahan.....	27
2.	Alat	28
D.	Jalannya Penelitian	28
1.	Pembuatan kurva kalibrasi	28
1.1	Pembuatan larutan induk.....	28
1.2	Penentuan panjang gelombang maksimum.....	28
1.3	Penetapan <i>operating time</i>	28
1.4	Pembuatan larutan seri kurva kalibrasi.....	28
2.	Validasi Metode Analisis	29
2.1	Akurasi.....	29
2.2	Presisi.....	29
3.	Pembuatan NLC Fisetin	29
4.	Karakterisasi NLC fisetin.....	30
4.1.	Penetapan distribusi & ukuran partikel.....	31
4.2.	Potensial zeta.....	31
4.3.	Efisiensi penjerapan (EE).....	31
5.	Uji aktivitas antioksidan.....	31
5.1.	Pembuatan larutan DPPH.....	31
5.2.	Pembuatan larutan induk zat aktif.....	31
5.3.	Penentuan panjang gelombang dan <i>operating time</i>	31
5.4.	Pembuatan larutan seri konsentrasi zat aktif.....	32
5.5.	Pembuatan larutan seri konsentrasi formula sediaan.....	32
5.6.	Perhitungan IC ₅₀	32
6.	Pembuatan serum NLC fisetin	32
7.1.	Uji stabilitas fisik sediaan serum.....	33
E.	Analisis Hasil.....	33
F.	Skema Jalannya Penelitian	34
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		 35
A.	Kurva Kalibrasi dan Validasi Metode Analisis	35
1.	Pembuatan kurva kalibrasi	35
1.1.	Penentuan panjang gelombang maksimum.....	35
1.2.	Penentuan <i>operating time</i>	35
1.3.	Kurva kalibrasi.....	35
1.4.	Validasi metode analisis.....	36
B.	Karakterisasi <i>Nanostructured Lipid Carriers</i> (NLC) Fisetin	37
1.	Ukuran Partikel & Indeks Polidispersitas	37
2.	Zeta Potensial	39
3.	Efisiensi Penjerapan	40
4.	Stabilitas Penyimpanan NLC Fisetin Secara Visual	42
C.	Karakterisasi Serum NLC Fisetin.....	42
1.	Organoleptik.....	42
2.	pH (Derajat Keasaman).....	43
3.	Viskositas	45

D. Uji Aktivitas antioksidan Fisetin	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	50
A. Kesimpulan.....	50
B. Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur kimia fisetin.....	8
2. Struktur Tween 80.....	10
3. Struktur Gliseril Palmitostearat.....	10
4. Struktur Isopropyl Myristate	11
5. Struktur Propilen Glikol.....	12
6. Struktur <i>Sodium Gluconate</i>	12
7. Struktur Phenocyethanol (A) & Struktur Caprylyl Glycol (B)	13
8. Struktur <i>Hyaluronic Acid</i>	14
9. Struktur Xanthan Gum	14
10. Reaksi DPPH dan Antioksidan	18
11. Struktur Kulit	22
12. Skema jalannya penelitian.....	34
13. Grafik hubungan antara konsentrasi fisetin dengan absorbansi	36
14. Hasil uji pH serum yang mengandung ekstrak <i>Angelica Keiskei</i>	45
15. Hasil uji viskositas serum yang mengandung ekstrak <i>Angelica Keiskei</i>	47

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Formula NLC	29
2. Rancangan formula serum.....	32
3. Hasil penentuan kurva baku fisetin.....	35
4. Parameter validasi metode analisis fisetin	36
5. Hasil penetapan ukuran partikel & indeks polidispersitas	37
6. Hasil zeta potensial formula NLC fisetin.....	39
7. Efisiensi penjerapan Formula.....	40
8. <i>Composition of modified diflucortolone valerate in Precirol-based nanostructured lipid carriers using lipid-based surfactants.....</i>	41
9. <i>Entrapment efficiency values of modified nanostructured lipid carriers.....</i>	41
10. Stabilitas NLC Fisetin pada suhu kamar.....	42
11. Hasil pemeriksaan organoleptis sediaan serum NLC fisetin.....	43
12. Hasil pengukuran pH.....	44
13. Hasil pengukuran viskositas.....	46

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Certificate of Analysis (CoA) Fisetin	60
2. Certificate of Analysis (CoA) Precirol.....	61
3. Bahan yang digunakan untuk penelitian	62
4. Alat yang digunakan dalam penelitian.....	66
5. Penentuan panjang gelombang dan pembuatan kurva baku	68
6. Foto NLC Fisetin.....	72
7. Foto NLC fisetin setelah disimpan selama 2 minggu	72
8. Uji ukuran partikel formula 1 (Precirol 2%)	73
9. Uji ukuran partikel formula 2 (Precirol 4%)	76
10. Uji ukuran partikel formula 3 (Precirol 6%)	79
11. Uji zeta potensial formula I (Precirol 2%)	82
12. Uji zeta potensial formula 2 (Precirol 4%)	85
13. Uji zeta potensial formula 3 (Precirol 6%)	88
14. Foto serum NLC fisetin baru dibuat.....	91
15. Foto serum NLC fisetin setelah 30 hari	92
16. Data skunder efisiensi penjerapan.....	93
17. Uji Aktivitas Antioksidan (Apriyani 2019).....	96
18. DPPH Fisetin (Apriyani 2019).....	98

DAFTAR SINGKATAN

µg	= Mikrogram
BCS	= <i>Biopharmaceutics Classifications System</i>
Cm	= Sentimeter
Cps	= Sentipoise
DPPH	= 2,2-Diphenyl-1-1-pikrilhidrazil
EE	= <i>Entrapment Efficiency</i>
g	= Gram
HA	= Hyaluronic Acid
IC ₅₀	= Inhibition Concetration 50
LOD	= <i>Limit of Detection</i>
LOQ	= <i>Limt of Quantification</i>
mg	= Miligram
ml	= Mililiter
mol	= Molar
mPas	= Milipascal-sekon
mV	= Milivolt
NLC	= <i>Nanostructured Lipid Carriers</i>
Nm	= Nanometer
NSAID	= <i>Non Steroid Anti-Inflamatory Drugs</i>
OT	= <i>Operating Time</i>
PDI	= <i>Polydispersity Index</i>
pH	= <i>Power of Hydrogen</i>
ppm	= <i>Parts per million</i>
PSA	= <i>Particle Size Analyzer</i>
rpm	= <i>Revolutions per minute</i>
RSD	= <i>Relative Standar Deviation</i>
SLN	= <i>Solid Lipid Nanoparticle</i>
UV	= Ultraviolet
UV-Vis	= Ultraviolet- Visible

INTISARI

Srisumarni RA., 2020, FORMULASI DAN KARAKTERISASI SERUM Fisetin DALAM SISTEM NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*), SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Fisetin (3,3',4',7-tetrahydroxyflavone) merupakan senyawa flavonoid dengan beragam aktifitas yaitu sebagai antioksidan alami. Fisetin termasuk golongan obat BCS kelas II dengan absorpsi sangat rendah sekitar 10%, hal ini menyebabkan fisetin masih sangat sedikit digunakan sebagai senyawa aktif karena membatasi proses absorpsi obat dan mempengaruhi ketersediaan farmasetiknya. Salah satu pendekatan untuk meningkatkan kelarutan fisetin yaitu teknologi NLC (*Nanostructured Lipid Carrier*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah fisetin dapat dibuat dalam sistem NLC, mengetahui karakterisasi NLC Fisetin serta mengetahui karakterisasi serum NLC Fisetin.

NLC dibuat dengan variasi lipid padat (Precirol) sebesar 2%, 4% dan 6%. NLC Fisetin dibuat dalam bentuk sediaan Serum (Konsentrat) dengan formula *distilled water*, propilen glikol, sodium gluconate, ophipen, hyaluronic acid dan xanthan gum. Formula NLC fisetin dikarakterisasi dengan melihat ukuran partikel, zeta potensial, efisiensi penjerapan, stabilitas selama penyimpanan dan aktifitas antioksidan dengan metode DPPH. Sediaan serum lalu diuji stabilitas fisiknya yang meliputi uji organoleptik, pH dan viskositas.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa fisetin dapat dibuat dalam sistem NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) dengan metode emulsifikasi-sonikasi yang stabil selama penyimpanan dengan karakterisasi menghasilkan ukuran partikel terkecil yaitu 119,6 nm dan zeta potensial terbesar adalah -20,5. NLC fisetin dibuat sediaan serum, hasil pengujian organoleptis meliputi warna kuning keruh, bau khas dan konsistensi sedikit kental, viskositas sebesar 1000 cPs dan pH sebesar 6,27. Hasil uji DPPH fisetin murni menghasilkan nilai IC_{50} sebesar 6,07 ppm.

Kata kunci : Fisetin, NLC, Serum, DPPH

ABSTRACT

Srisumarni RA., 2020, FORMULASI DAN KARAKTERISASI SERUM Fisetin DALAM SISTEM NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*), THESIS, PHARMACY FACULTY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Fisetin (3,3', 4'-tetrahydroxyflavone) is a flavonoid compound with various activities, namely as a natural antioxidant. Fisetin belongs to the class II BCS drug class with very low absorption of about 10%, this causes fisetin to be used very little as an active compound because it limits the process of drug absorption and affects the availability of pharmaceuticals. One approach to improve fisetin solubility is NLC (*Nanostructured Lipid Carrier*) technology. This study aims to determine whether fisetin can be made in the NLC system, determine the characterization of Fisetin NLC and determine the characterization of Fisetin NLC serum.

NLC is made with variations of solid lipids (Precirol) of 2%, 4% and 6%. NLC Fisetin is made in the form of Serum (Concentrate) with distilled water formula, propylene glycol, sodium gluconate, ophipen, hyaluronic acid and xanthan gum. The NLC fisetin formula is characterized by looking at particle size, zeta potential, absorption efficiency, stability during storage and antioxidant activity with the DPPH method. The serum preparation is then tested for its physical stability which includes organoleptic, pH and viscosity tests. The fisetin NLC formula is characterized by looking at particle size, zeta potential, entrapment efficiency, stability during storage and antioxidant activity by the DPPH method. Serum preparations are then tested for physical stability which includes organoleptic, pH, viscosity, storage stability tests

The results showed that fisetin can be made in the NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) system with a stable emulsification-sonication method during storage with characterization resulting in the smallest particle size of 119.6 nm and the largest potential zeta is -20.5. NLC fisetin is made as a serum preparation, organoleptic test results include a turbid yellow color, a characteristic odor and a slightly thick consistency, a viscosity of 1000 cPs and a pH of 6.27. The result of pure fisetin DPPH test resulted in an IC50 value of 6.07 ppm.

Keyword : Fisetin, NLC, Serum, DPPH

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kulit merupakan organ terluar dari tubuh yang melapisi seluruh tubuh manusia. 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). Indonesia merupakan negara kepulauan yang memiliki iklim tropis yang memperoleh sinar matahari lebih banyak yang dapat memperbesar resiko kerusakan kulit akibat pancaran sinar ultraviolet sinar matahari (Misnadiarly 2006). Paparan kronis terhadap radiasi UV menimbulkan banyak efek samping pada kulit, seperti penuaan dini, kanker kulit dan penurunan kemampuan respon imun (Jain & Jain 2010). Sebab itu tubuh kita memerlukan suatu substansi penting yakni antioksidan yang dapat membantu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas dengan meredam dampak negatif senyawa ini (Kosasih dkk. 2006).

Antioksidan adalah zat yang bisa memberi perlindungan endogen dan tekanan oksidatif eksogen dengan menangkap radikal bebas (Lai-Cheong & McGrath 2017; Allemann & Baumann 2008). Antioksidan berfungsi mengatasi atau menetralkan radikal bebas sehingga diharapkan dengan pemberian antioksidan tersebut proses tua dihambat atau paling tidak “tidak dipercepat” serta dapat mencegah terjadinya kerusakan tubuh dari timbulnya penyakit degeneratif (Kosasih dkk. 2006). Salah satu antioksidan golongan flavonoid adalah fisetin. Fisetin (3, 7, 39, 49-tetrahydroxyflavone) adalah bioaktif flavonoid polifenolik, yang biasa ditemukan di banyak buah dan sayuran seperti stroberi, apel, kesemek, bawang merah dan mentimun (Kim *et al.* 2012). Fisetin praktis tidak larut dalam air dan memiliki permeabilitas tinggi sehingga digolongkan dalam *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) kelas II. Penggunaan fisetin sebagai senyawa aktif obat masih sangat sedikit digunakan karena dengan kelarutan yang kecil dan permeabilitas yang tinggi akan membatasi proses absorpsi obat dan mempengaruhi ketersediaan farmasetiknya (Madaan 2014).

Beberapa waktu belakangan telah berkembang teknologi nano yang digunakan sebagai upaya meningkatkan ketersediaan hayati senyawa seperti fisetin. Beberapa kelebihan nanopartikel adalah kemampuan untuk menembus ruang-ruang antar sel yang hanya dapat ditembus oleh ukuran partikel koloidal (Buzea *et al.* 2007), kemampuan untuk menembus dinding sel yang lebih tinggi, baik melalui difusi maupun opsonifikasi, dan fleksibilitasnya untuk dikombinasi dengan berbagai teknologi lain sehingga membuka potensi yang luas untuk dikembangkan pada berbagai keperluan dan target. Kelebihan lain dari nanopartikel adalah adanya peningkatan afinitas dari sistem karena peningkatan luas permukaan kontak pada jumlah yang sama (Kawashima 2000). Salah satu teknologi nano tersebut adalah NLC (*Nanostructured Lipid Carrier*). Sistem pembawa NLC merupakan generasi baru dari *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN) yang dapat digunakan sebagai pembawa obat untuk penghantaran topikal. NLC merupakan sistem penghantaran obat yang terdiri dari campuran lipid padat dan lipid cair, membentuk matrik inti lipid yang distabilkan oleh surfaktan (Cirri *et al.* 2012). Ukuran partikel NLC pada rentang 10-1000 nm (Pardeike *et al.* 2009; Souto & Muller 2007; Muller *et al.* 2002). Ukuran partikel lipid yang kecil dapat meningkatkan penyerapan hingga ke stratum korneum dan dapat meningkatkan laju pelepasan obat yang dapat dikendalikan (Muller *et al.* 1998). Salah satu penelitian NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) yaitu penggunaan bahan aktif meloxicam untuk penghantaran topikal menggunakan metode emulsifikasi menggunakan lipid padat yaitu (Monostearin), lipid cair (Miglyol 808) serta surfaktan (Tween 80). Hasilnya dapat disimpulkan bahwa sistem NLC meloxicam dapat menjadi solusi penghantaran topikal untuk obat golongan NSAID (*Non Steroid Anti-inflammatory Drugs*) secara langsung menuju target penyakit dan memberikan efek lokal (Rahmi *et al.* 2016).

Kosmetik antioksidan sangat digemari akhir-akhir ini. Salah satu bentuk sediaan kosmetik yang banyak tersedia di pasaran adalah dalam bentuk sediaan serum. Serum merupakan sediaan dengan zat aktif konsentrasi tinggi dan viskositas rendah, yang menghantarkan film tipis dari bahan aktif pada permukaan kulit (Draelos 2010). Seiring dengan diperlukannya suatu sediaan topikal yang cepat terpenetrasi ke dalam kulit yang dapat melindungi kulit dari kerusakan sel

akibat radikal bebas maka penelitian ini dilakukan dengan tujuan membuat formulasi serum dari fisetin (3, 7, 39, 49-tetrahydroxyflavone) serta mengetahui efektivitasnya sebagai antioksidan

B. Perumusan Masalah

Permasalahan dalam penelitian ini adalah :

1. Apakah fisetin dapat dibuat dalam sistem NLC (*nanostructured lipid carriers*) dengan menggunakan lipid golongan gliserida (Precirol) dengan metode emulsifikasi sonikasi ?
2. Bagaimanakah karakterisasi NLC (*nanostructured lipid carriers*) fisetin yang meliputi ukuran partikel dan zeta potensial
3. Bagaimanakah karakterisasi serum NLC (*nanostructured lipid carriers*) fisetin berupa uji mutu fisik yang meliputi uji organoleptik, uji pH, uji homogenitas dan uji viskositas?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui fisetin dapat dibuat dalam sistem NLC (*nanostructured lipid carriers*) dengan menggunakan lipid golongan gliserida (Precirol) dengan metode emulsifikasi sonikasi.
2. Mengetahui karakterisasi NLC (*nanostructured lipid carriers*) fisetin berupa ukuran partikel dan zeta potensial.
3. Mengetahui karakterisasi serum NLC (*nanostructured lipid carriers*) fisetin berupa uji mutu fisik yang meliputi uji organoleptik, uji pH, uji homogenitas dan uji viskositas.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan informasi, ilmu pengetahuan tentang pengembangan sediaan topikal dalam bentuk sediaan serum dengan bahan aktif dalam sistem NLC untuk mengatasi masalah obat-obat yang memiliki kelarutan dan laju disolusi yang rendah dalam air.