

**OPTIMASI DAN KARAKTERISASI SOLID LIPID
NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH *Parkia
speciosa* DENGAN VARIASI KONSENTRASI SURFAKTAN, SUHU
PEMBUATAN, DAN KECEPATAN PENGADUKAN**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



**Oleh:
EVI SEPTIANAH
08061181419022**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2018**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : OPTIMASI DAN KARAKTERISASI SOLID LIPID
NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH
Parkia speciosa DENGAN VARIASI KONSENTRASI
SURFAKTAN, SUHU PEMBUATAN, DAN
KECEPATAN PENGADUKAN

Nama Mahasiswa : EVI SEPTIANAH

NIM : 08061181419022

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 24 Mei 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 4 Juni 2018

Pembimbing:

1. Fitrya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

2. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt. (.....)

NIP. 198803252015042002

Pembahas:

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIPUS. 198803082014082201

3. Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt.

NIPUS. 199009152016011201

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi

Fakultas MIPA, UNSRI

Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : OPTIMASI DAN KARAKTERISASI SOLID LIPID
NANOPARTIKEL EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH
Parkia speciosa DENGAN VARIASI KONSENTRASI
SURFAKTAN, SUHU PEMBUATAN, DAN KECEPATAN
PENGADUKAN

Nama Mahasiswa : EVI SEPTIANAH

NIM : 08061181419022

Jurusan : FARMASI

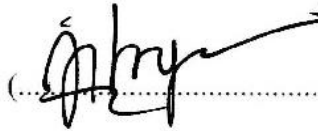
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 Juli 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 20 Juli 2018

Ketua:

1. Fitrya, M.Si., Apt.

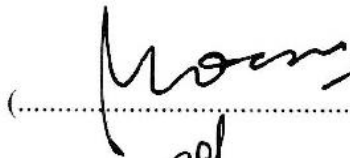
NIP. 197212101999032001

()

Anggota:

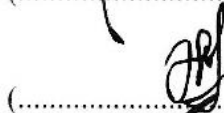
1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

()

2. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

()

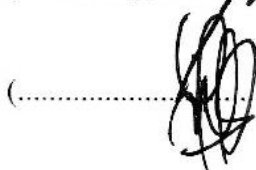
3. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt.

NIP. 198803252015042002

()

4. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIPUS. 198803082014082201

()

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Evi Septianah
NIM : 08061181419022
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 28 Agustus 2018
Penulis,



Evi Septianah
NIM. 08061181419022

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Evi Septianah
NIM : 08061181419022
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Optimasi dan Karakterisasi Solid Lipid Nanopartikel Ekstrak Etanol Kulit Buah *Parkia speciosa* Dengan Variasi Konsentrasi Surfaktan, Suhu Pembuatan, dan Kecepatan Pengadukan” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 28 Agustus 2018
Penulis,

Evi Septianah
NIM. 08061181419022

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan.” (Q.S. Al-Insyirah: 5-6)

“Barang siapa yang menempuh suatu jalan dalam rangka menuntut ilmu maka Allah akan memudahkan baginya jalan menuju surga” (HR. Muslim)

~Skripsi ini kupersembahkan untuk keluarga, sahabat,
teman-teman dan farmasis~

Motto:

**“Kehidupan adalah sebuah perjalanan yang harus dinikmati
tanpa beban dan keterpaksaan”**

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum wr.wb.

Alhamdulillahirabbilalamin, puji dan syukur kehadiran Allah SWT atas berkat rahmat dan karunia-Nya. Shalawat serta salam tak henti-hentinya dihaturkan kepada junjungan Nabi Muhammad SAW sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Optimasi dan Karakterisasi Solid Lipid Nanopartikel Ekstrak Etanol Kulit Buah *Parkia speciosa* Dengan Variasi Konsentrasi Surfaktan, Suhu Pembuatan, dan Kecepatan Pengadukan”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Kedua orang tuaku, yaitu Ibu (Jatminah) dan Bapak (Martimin) tercinta yang selalu mendoakanku tanpa henti, mendukungku, dan selalu memberikan apa yang aku inginkan. Adik-adikku (Melda Novita Rahmadani dan Bunga Alimatus Sadaiyah) yang setia menjadi teman, sahabat, sekaligus musuhku di rumah. Kakekku (Paryadi) dan Nenekku (Yatemi) yang menyayangiku tiada batasan dan selalu memenuhi semua kebutuhanku baik moril maupun materil. Terimakasih untuk kasih sayang dan perhatian yang kalian berikan selama ini, tanpa kalian aku tidak akan pernah mencapai titik ini. ILY!
2. Keluarga besar Mbah Paryadi yaitu Pakde dan istri (Jatmiko & Reni) Paman-pamanku dan istri (Waryono & Tika; Sungkono & Ema), Terimakasih untuk bantuan kalian semua sehingga jenjang studi ini dapat terselesaikan, kasih sayang dan perhatian kalian adalah salah satu anugerah dari Allah SWT yang diberikan padaku. ILY!
3. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasarana selama perkuliahan dan penelitian hingga selesai.
4. Ibu Fitrya, M.Si., Apt selaku Dosen Pembimbing I dan Ibu Najma Annuria

Fithri, M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing II yang telah meluangkan waktu, memberikan ilmu dan bimbingan, serta doa dan semangat dalam menyelesaikan skripsi dan perkuliahan. Terima kasih telah membimbing dengan sabar atas segala kekurangan evi hingga skripsi ini selesai diterbitkan ibundaku tercinta.

5. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku pembimbing akademik yang telah banyak memberikan arahan, wawasan, motivasi, dan perhatian dari awal perkuliahan hingga akhirnya skripsi berhasil diterbitkan.
6. Segenap dosen pembahas (Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt., Ibu Herlina, M.Kes., Apt., Ibu Indah Solihah M.Sc., Apt., dan Bapak Yosua Maranatha Sihotang, S.Farm., M.Si., Apt.) atas segala masukan, saran, dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi.
7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
8. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Putri, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
9. Sahabat sekaligus ibu kostku dan partner penelitian (Intan Novitri Ananda), penikmat jatuh bangunnya penelitian dari awal sampai akhir, temen galauers, temen tidur, temen makan pagi sampe malem, temen curhat, temen segalanya disaat aku butuh. Terimakasih untuk semua yang sudah kita lewati bersama (eeaaaaa) dan sudah selalu sabar menghadapi keegoisanku yang tak berujung. (Salam hormat anak kost arinda!)
10. Sahabat-sahabatku SchizoF (Nyai, Lehak, Yukput, Unyil, Ikuk, Ipik) yang telah setia menjadi kekasihku selama 4 tahun terakhir. Terimakasih untuk sebagian besar waktu kalian yang telah mengisi hari-hariku, banyak canda tawa dan kesedihan yang telah kita lewati bersama dan semua itu adalah warna baru dihidupku. Tanpa kalian masa kuliahku bagaikan sayur lodeh tanpa garam alias HAMBAR. ILY!
11. Lambe lamisku (Desi Wulandari Susilo, Shevya Ryandani, Phebi Hastuti,

dan Inas Nafisa Putri) temen julidku yang paling setia. Terimakasih sudah selalu berbagi cerita denganku. Ingat jangan nambah personil ya gaes. Aku sayang kalian!

12. Peneliti Squad (Fiony Larasati, Mesri Winda, Intan Novitri Ananda, Indah Sesaria Kirana), terimakasih untuk hiburan receh diwaktu penelitian dan kejulidan yang tak pernah henti. Tanpa kalian rasanya tak sanggup untuk menjalani penelitian yang cukup melelahkan ini. Aku sayang kalian!
13. SIANIDA Squad gabungan dari girlsband masa kini (BTI: Damay, Pina, Fildya, Peni; Coindozzer: Emon, Buyut, Inul, Duha, Umitipah, Jujuk; ScizoF: Yukput, Lehak, Ipik, Unyil, Ikuk, Nyai), terimakasih untuk canda tawa dan kebahagiaan yang telah kalian berikan. Kalian adalah keluarga besarku di layo city ini dan aku bangga menjadi bagian dari kalian, ILY!
14. Sahabat tercintaku (Emi Arianti, Daivy Ollifiana, Susi Triana) yang telah setia menunggu kepulanganku dirumah. Terimakasih atas dukungan dan semangat yang kalian berikan, ILY!
15. Grup ttga (Ayik, Memes, Peo, Ipik, Pidah, Onyak, Puput, Ditri, Ikuk, Ridi, Hertia, Deli, Tiara, Iko, Risti, Duha, Eka, April, Ridho) terimakasih untuk kerja keras, kekompakan, perjuangan, semangat, bantuan, dan kerja samanya.
16. Teman seperjuangan Farmasi 2014 (Syabrina, Merie, Adel, Dyah, Adnan, Ridho, Alula, Asfa, Novilia, Diva, Lyncia, Ridwan, Ulum, TM, Indry, Riza, Maidilah, Iin, Eka Windi, Umi hanik, Umi Her, Mbak nisa, Desi, dan lain-lain yang tidak bias disebutkan satu persatu) yang telah menciptakan canda tawa, kenangan pahit manis, dan bantuan selama perkuliahan. Semoga kita dipertemukan pada kesempatan yang lain.
17. Kakak dan adik tingkat di Farmasi UNSRI 2011, 2012, 2013, 2015, 2016, dan 2017 atas bantuan dan semangatnya.
18. Siapapun yang telah memberikan do'a, dorongan serta bantuan, Allah jualah yang Maha bijaksana dan Maha pembalas dengan sangat sempurna.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah

memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 28 Agustus 2018
Penulis,

Evi Septianah
NIM. 08061181419022

**Optimization and Characterization of Solid Lipid Nanoparticles Extracts
Ethanol of *Parkia speciosa* Pod With Variation Concentration of Surfactants,
Manufacturing Temperature, and Stirring Rate**

**Evi Septianah
08061181419022**

ABSTRACT

The ethanol extract of petai pods contains of polyphenolic compounds, tannins, and flavonoids that are efficacious as antioxidants. Solid lipid nanoparticle (SLN) preparation formula aims to increase penetration through the stratum corneum. Preparations are formulated using solid lipid of cetyl alcohol, tween-80 surfactant, and propylene glycol co-surfactant. Variations in surfactant concentration, manufacture temperature, and stirring rate were used as factors with factorial design 2^3 in the Design Expert®10. Effect of factors composition and interaction was observed based on the results of the percentage efficiency entrapment (% EE), stability, pH, organoleptic, and hedonic. Results of the test analysis using Design Expert®10 yielded the optimum formula with the proportion of tween-80 0,704 mL, the temperature of manufacture of 60°C, and the speed of stirring 1000 rpm. Result of analysis % EE, particle size, polydispersity index (PDI), zeta potential, and viscosity are 88.808 ± 0.058 ; 393.8 nm; 0.421; -1.7 mV; and 2 cP. Qualitative testing of antioxidants using DPPH reagent showed SLN extract of ethanol pod of petai has positive antioxidant activity. Stability analysis using the thermodynamic method using temperature $4 \pm 2^\circ\text{C}$ and $40 \pm 2^\circ\text{C}$ for 6 cycles showed that optimum formula of SLN is more stable than pure extract. The percent diffusion measurements of the optimum formula and pure extract at 480 min were $9.830 \pm 0.0114\%$ and $4.484 \pm 0.0219\%$ indicating SLN penetration ability more bigger than ethanol extract of pod petai in carrier fluid. Compartemental analysis with WinSAAM™ software yielded the optimum formula following the compartment lag model with the correlation between Qo and Qc with p-value<0,05. The interaction studies of ethanol extracts pods petai and excipients using FTIR showed no chemical interactions. Based on the results of the research, ethanol extract of pod petai can be made in solid lipid nanoparticle.

Keyword(s): ethanol extract of pods petai, *Parkia speciosa*, solid lipid nanoparticles, cetyl alcohol, tween-80

**Optimasi dan Karakterisasi Solid Lipid Nanopartikel Ekstrak Etanol Kulit
Buah *Parkia speciosa* Dengan Variasi Konsentrasi Surfaktan, Suhu
Pembuatan, dan Kecepatan Pengadukan**

**Evi Septianah
08061181419022**

ABSTRAK

Ekstrak etanol kulit buah petai mengandung senyawa polifenol, tanin, dan flavonoid yang berkhasiat sebagai antioksidan. Formulasi sediaan solid lipid nanopartikel (SLN) bertujuan untuk meningkatkan penetrasi menembus stratum korneum. Sediaan SLN diformulasikan menggunakan lemak padat setil alkohol, surfaktan tween-80, dan ko-surfaktan propilen glikol. Variasi konsentrasi surfaktan, suhu pembuatan, dan kecepatan pengadukan digunakan sebagai faktor dengan desain faktorial 2^3 pada program Design Expert[®]10. Pengaruh komposisi faktor dan interaksi diamati berdasarkan hasil pengujian respon persen efisiensi penyerapan (%EE), stabilitas, pH, organoleptis, dan hedonik. Hasil pengujian analisis menggunakan Design Expert[®]10 menghasilkan formula optimum dengan proporsi tween-80 0,704 mL, suhu pembuatan 60°C, dan kecepatan pengadukan 1000 rpm. Hasil analisis %EE, ukuran partikel, *polydispersity index* (PDI), zeta potensial dan viskositas yaitu sebesar $88,808 \pm 0,058$; 393,8 nm; 0,421; -1,7 mV; dan 2 cP. Pengujian kualitatif antioksidan menggunakan pereaksi DPPH menunjukkan SLN ekstrak etanol kulit buah petai positif memiliki aktivitas antioksidan. Analisis stabilitas kadar menggunakan metode termodinamika dengan suhu $4 \pm 2^\circ\text{C}$ dan $40 \pm 2^\circ\text{C}$ selama 6 siklus menunjukkan formula optimum SLN lebih stabil dibanding ekstrak murni. Pengukuran persen terdifusi formula optimum dan ekstrak murni pada menit ke-480 sebesar $9,830 \pm 0,0114\%$ dan $4,484 \pm 0,0219\%$ yang menunjukkan kemampuan penetrasi SLN lebih besar dibandingkan ekstrak etanol kulit buah petai dalam cairan pembawa. Analisis kompartemental dengan *software* WinSAAMTM menghasilkan formula optimum mengikuti model *lag* kompartemen dengan adanya korelasi antara Q_0 dan Q_c dengan nilai $p\text{-value} < 0,05$. Studi interaksi ekstrak etanol kulit buah petai dan eksipien menggunakan FTIR menunjukkan bahwa tidak ada interaksi kimia yang terjadi. Berdasarkan hasil penelitian, ekstrak etanol kulit buah petai dapat dibuat dalam bentuk solid lipid nanopartikel (SLN).

Kata kunci: ekstrak etanol kulit buah petai, *Parkia speciosa*, solid lipid nanopartikel, setil alkohol, tween-80

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
DAFTAR ISTILAH	xxi
 BAB I PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Tanaman Petai (<i>Parkia speciosa</i>)	7
2.1.1 Kandungan Kimia Tanaman Petai	9
2.1.2 Flavonoid	9
2.1.3 Manfaat Tumbuhan Petai	11
2.2 Ekstraksi	12
2.3 Solid Lipid Nanopartikel	13
2.3.1 Tipe Solid Lipid Nanopartikel	15
2.3.2 Komponen Solid Lipid Nanopartikel	16
2.3.2.1 Lemak Padat	17
2.3.2.2 Surfaktan	18
2.3.2.3 Ko-Surfaktan	19
2.3.3 Proses Pembuatan SLN	19
2.3.4 Proses Pelepasan Obat pada SLN	20
2.3.5 Mekanisme Kerja SLN	21
2.3.6 Jalur Penetrasi SLN Melalui Kulit	22
2.3.7 Interaksi SLN pada Kulit	23
2.4 Karakterisasi Solid Lipid Nanopartikel	23
2.4.1 Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	23
2.4.2 Uji Stabilitas	24
2.4.3 Uji Hedonik	25
2.4.4 Viskositas	25

	2.4.5	Studi Penetrasi Secara <i>In Vitro</i>	26
	2.4.5.1	Analisis Kompartemental	28
	2.4.6	Penentuan Distribusi dan Ukuran Partikel	29
	2.4.7	Morfologi Partikel	30
	2.4.8	Spektroskopi IR	31
	2.5	Optimasi dengan <i>Design of Experiments</i> (DOE)	32
	2.5.1	Desain Faktorial 2 ³	32
	2.5.2	Penafsiran Hasil Desain Faktorial dengan DX [®] 10 ...	33
BAB III		METODOLOGI PENELITIAN	35
	3.1	Waktu dan Tempat Penelitian	35
	3.2	Alat dan Bahan	35
	3.2.1	Alat	35
	3.2.2	Bahan	36
	3.3	Prosedur Penelitian	36
	3.3.1	Pengambilan dan Determinasi Sampel	36
	3.3.2	Ekstraksi	36
	3.3.3	Identifikasi Senyawa Flavonoid Menggunakan KLT ..	37
	3.3.4	Penentuan Flavonoid Total	37
	3.3.4.1	Pembuatan Larutan Standar Kuersetin	37
	3.3.4.2	Pembuatan Kurva Baku Kuersetin	38
	3.3.4.3	Penentuan Kadar Flavonoid Ekstrak	38
	3.3.5	Formula Solid Lipid Nanopartikel	39
	3.3.5.1	Pembuatan Solid Lipid Nanopartikel	40
	3.3.6	Penentuan Formula Optimum	40
	3.3.6.2	Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	40
	3.3.6.2	Uji Stabilitas	41
	3.3.6.3	Penentuan pH	41
	3.3.6.4	Uji Hedonik	41
	3.3.6.5	Organoleptis Sediaan	42
	3.3.7	Karakterisasi Formula Optimum	42
	3.3.7.1	Penentuan Viskositas	42
	3.3.7.2	Uji Difusi Secara <i>In Vitro</i>	43
	3.3.7.3	Uji Kualitatif Antioksidan SLN	44
	3.3.7.4	Uji Stabilitas	44
	3.3.7.5	Morfologi Partikel	45
	3.3.7.6	Studi Interaksi Kimia dengan FTIR	45
	3.4	Analisis Data	46
	3.4.1	Analisis Data Uji Hedonik	46
	3.4.2	Analisis Data Delapan Formula	46
	3.4.3	Analisis Data Formula Optimum	47
	3.4.4	Perbandingan Hasil Uji dan Prediksi DX [®] 10	47
	3.4.5	Analisis Data Uji Difusi	48
	3.4.6	Analisis Hasil TEM	48
	3.4.6	Analisis Data Uji Stabilitas	49
BAB IV		HASIL DAN PEMBAHASAN	50
	4.1	Determinasi Sampel	50
	4.2	Ekstraksi	50
	4.3	Identifikasi Senyawa Flavonoid Menggunakan KLT	52

4.4	Penetapan Flavonoid Total	53
4.4.1	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum	53
4.4.2	Pembuatan Kurva Baku	54
4.4.3	Penetapan Flavonoid Total Ekstrak	55
4.5	Pembuatan Solid Lipid Nanopartikel	56
4.6	Hasil Penentuan Formula Optimum SLN	58
4.6.1	Efisiensi Enkapsulasi (%EE)	59
4.6.2	Penentuan pH	63
4.6.3	Uji Stabilitas	65
4.6.4	Organoleptis Sediaan	67
4.6.4	Uji Hedonik	69
4.7	Analisis Korelasi	73
4.8	Optimasi dan Penentuan Formula Optimum	75
4.9	Analisis Formula Optimum SLN	77
4.10	Karakterisasi Formula Optimum SLN	78
4.10.1	Ukuran, <i>Polydispersity Index</i> (PDI), dan Zeta Potensial Partikel	79
4.10.2	Morfologi Partikel	81
4.10.3	Uji Kualitatif DPPH	83
4.10.4	Analisis FTIR Formula Optimum SLN	85
4.10.5	Uji Stabilitas	87
4.10.6	Uji Difusi Secara <i>In Vitro</i>	90
4.10.6.1	Kurva Kalibrasi Penetapan Kadar	90
4.10.6.2	Analisis Hasil Difusi	91
4.10.6.3	Analisis Kompartemen Hasil Difusi	93
4.10.7	Uji Viskositas	95
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	96
5.1	Kesimpulan	96
5.2	Saran	97
	DAFTAR PUSTAKA	98
	LAMPIRAN	109
	DAFTAR RIWAYAT HIDUP	159

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Susunan level faktor variabel bebas	39
Tabel 2. Formula solid lipid nanopartikel ekstrak etanol kulit buah petai ...	39
Tabel 3. Skala hedonik dengan 5 skala numerik	42
Tabel 4. Hasil perhitungan persen EE	61
Tabel 5. Pengaruh faktor dan interaksi terhadap respon persen EE	62
Tabel 6. Hasil pengukuran pH SLN ekstrak etanol kulit buah petai	64
Tabel 7. Pengaruh faktor dan interaksi terhadap respon pH	65
Tabel 8. Hasil pengukuran stabilitas SLN ekstrak etanol kulit buah petai ...	65
Tabel 9. Pengaruh faktor dan interaksi terhadap respon stabilitas	66
Tabel 10. Hasil penilaian organoleptis formula optimum	68
Tabel 11. Pengaruh faktor dan interaksi terhadap respon organoleptis	69
Tabel 12. Hasil uji hedonik SLN ekstrak etanol kulit buah petai	70
Tabel 13. Pengaruh faktor dan interaksi terhadap respon uji hedonik	71
Tabel 14. Nilai koefisien korelasi	72
Tabel 15. Hasil pengujian korelasi parameter respon hedonik	72
Tabel 16. Analisis korelasi Spearman	73
Tabel 17. Kriteria respon	76
Tabel 18. Proporsi formula optimum dan nilai respon dari program DX [®] 10 .	77
Tabel 19. Hasil analisis perbandingan data prediksi dan data penelitian	78
Tabel 20. Interpretasi spektra IR ekstrak etanol kulit buah petai dan sediaan SLN	86
Tabel 21. Hasil uji stabilitas organoleptis dan pH formula optimum	87
Tabel 22. Hasil stabilitas formula optimum	89
Tabel 23. Parameter farmakokinetika formula optimum SLN ekstrak etanol Kulit buah petai dan ekstrak etanol kulit buah petai	95

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Kulit buah petai	8
Gambar 2. Struktur flavonoid	10
Gambar 3. Farmakofor flavonoid	11
Gambar 4. Struktur SLN dan ikatan yang terbentuk antara etanol, flavonoid, dan setil alkohol	14
Gambar 5. Tipe SLN	16
Gambar 6. Struktur kimia setil alkohol	18
Gambar 7. Struktur kimia tween-80	18
Gambar 8. Struktur kimia propilen glikol	19
Gambar 9. Mekanisme SLN menembus kulit	22
Gambar 10. Hasil identifikasi senyawa flavonoid menggunakan KLT	53
Gambar 11. Reaksi antara flavonoid dengan $AlCl_3$	56
Gambar 12. Sediaan SLN ekstrak etanol kulit buah petai	58
Gambar 13. Perbedaan hasil sentrifugasi	60
Gambar 14. <i>Droplet</i> surfaktan dengan minyak dan air	63
Gambar 15. Pengaruh penambahan surfaktan berlebih	67
Gambar 16. Muatan negatif pada zeta potensial	81
Gambar 17. Hasil pengujian TEM	82
Gambar 18. Reuksi DPPH oleh senyawa kuersetin	84
Gambar 19. Uji aktivitas antioksidan dengan pereaksi DPPH	85
Gambar 20. Hasil spektra IR	86
Gambar 21. Profil penurunan pH formula optimum	88
Gambar 22. Profil penurunan persen EE formula optimum	89
Gambar 23. Profil penurunan kadar flavonoid dalam ekstrak dan sediaan SLN	90
Gambar 24. Profil persen terdifusi ekstrak dan sediaan SLN	92

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	10
Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman Petai	110
Lampiran 3. Perhitungan Nilai Rendemen Ekstrak	111
Lampiran 4. Kurva Baku Kuersetin	112
Lampiran 5. Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak	113
Lampiran 6. Hasil Evaluasi Penentuan Formula Optimum SLN	114
Lampiran 7. Analisis <i>Interaction</i> dan <i>Contour Plot</i>	118
Lampiran 8. Hasil Analisis Organoleptis Sediaan Menggunakan <i>Paired Samples T-Test</i>	124
Lampiran 9. Perhitungan Jumlah Panelis Uji Hedonik	125
Lampiran 10. Hasil Analisis ANOVA Setiap Respon dengan DX [®] 10	126
Lampiran 11. Kuesioner Uji Hedonik	128
Lampiran 12. Analisis Korelasi Parameter Hedonik Menggunakan Kendall Tau-B	131
Lampiran 13. Analisis Korelasi 5 Respon	132
Lampiran 14. Hasil <i>Output</i> Formula Optimum SLN Ekstrak Etanol Kulit Buah Petai Menggunakan DX [®] 10	133
Lampiran 15. <i>One Sample T-Test</i> Data Prediksi dan Data Percobaan Formula Optimum SLN Ekstrak Etanol Kulit Buah Petai	134
Lampiran 16. Hasil Analisis TEM	135
Lampiran 17. Sediaan Formula Optimum SLN Ekstrak Etanol Kulit Buah Petai	138
Lampiran 18. Hasil Analisis Spektra IR	139
Lampiran 19. Kurva Kalibrasi Uji Difusi	140
Lampiran 20. Hasil Pengujian Difusi	141
Lampiran 21. Hasil Pengujian Menggunakan Alat PSA	150
Lampiran 22. Hasil Pengujian Stabilitas Formula Optimum SLN	152
Lampiran 23. Perhitungan Viskositas Formula Optimum	156
Lampiran 24. Dokumentasi Proses Ekstraksi	157
Lampiran 25. Dokumentasi Pengujian Sediaan SLN	158

DAFTAR SINGKATAN

Acc	: akseptor proton
Adj	: <i>adjusted</i>
ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
AUC	: <i>area under curve</i>
C	: faktor rotor bob
cP	: centiPoise
CV	: <i>coefficient of variance</i>
DLS	: <i>dynamic light scattering</i>
DOE	: <i>design of experiment</i>
Don	: donor proton
DPPH	: 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil
DX [®] 10	: Design Expert [®] version 10
EE	: efisiensi enkapsulasi
F	: <i>force</i>
FDC	: Franz <i>diffusion cell</i>
FTIR	: <i>fourier transform infrared</i>
GF254	: <i>gypsum fluoresence 254 nm</i>
IC ₅₀	: <i>inhibition concentration 50</i>
IR	: <i>infrared</i>
KCKT	: kromatografi cair kinerja tinggi
kV	: kiloVolt
LD ₅₀	: <i>lethal dose 50</i>
Log P	: koefisien partisi
M	: meter
mg/mL	: miligram/mililiter
mV	: milivolt
n	: <i>number</i>
nm	: nanometer
ηM	: viskositas Newton
Θ	: teta (defleksi lempengan)
<i>p.a.</i>	: <i>pro analysis</i>
PDI	: <i>polydispersity index</i>
pH	: <i>potential of hydrogen</i>
ppm	: <i>part per million</i>
Pred	: prediksi
PSA	: <i>particle size analyzer</i>
<i>p-value</i>	: <i>probability-value</i>
q.s.	: <i>quantum satis</i>
Qc	: <i>calculated quantitation</i>
Qo	: <i>observed quantitation</i>
R	: koefisien korelasi
rpm	: <i>rotation per minute</i>
RSE	: <i>residual strandard error</i>
S	: speed (faktor kecepatan)
SD	: <i>standard deviation</i>
SLN	: solid lipid nanopartikel

SPSS®	: <i>statistical product and service solution</i>
TEM	: <i>transmission electron microscopy</i>
T-test	: uji-t
UV-Vis	: <i>ultraviolet visible</i>
WinSAAM™	: <i>Windows based Simulated Analysis and Modeling</i>
α	: derajat kesalahan
λ_{maks}	: panjang gelombang maksimum

DAFTAR ISTILAH

Acc	: gugus penarik proton
Aglomerasi	: pengumpulan dan/atau penumpukan partikel atau zat menjadi satu
Antihiperglikemia	: kadar gula dalam darah lebih tinggi dari nilai normal
<i>Antinociceptive</i>	: mengurangi rasa nyeri
Aromatik	: hidrokarbon dengan ikatan tunggal dan atau ikatan ganda di antara atom-atom karbonnya
Batokromik	: pergeseran puncak absorpsi ke arah panjang gelombang yang lebih besar
<i>Biocompatible</i>	: sifat suatu material tidak menyebabkan reaksi penolakan dari sistem kekebalan tubuh manusia karena dianggap sebagai benda asing
Bonggol	: daging pada tengkuk atau punuk
<i>Brightness</i>	: tingkat keterangan suatu cahaya
<i>Burst release</i>	: pelepasan obat meningkat secara drastis
<i>Caking</i>	: pembentukan endapan yang tidak dapat terdispersi kembali dalam suatu suspensi
<i>Coating agent</i>	: zat yang digunakan untuk lapisan penutup pada permukaan sebuah benda dengan tujuan dekoratif maupun untuk melindungi benda tersebut dari kontak langsung dengan lingkungan
<i>Cold homogenization</i>	: metode pembuatan SLN dengan cara mendispersikan obat dalam suasana dingin
<i>Contrast</i>	: kejelasan suatu gambar
Cup and Bob	: adalah salah satu jenis viskometer. Dalam viskometer ini sampel dimasukkan dalam ruang antara dinding luar rotor (bob) dan dinding dalam mangkuk (cup) yang pas dengan rotor tersebut
<i>Desirability</i>	: kualitas yang diinginkan
<i>Diagnostic</i>	: penilaian untuk mengetahui suatu kelemahan
Difusi	: peristiwa mengalirnya/berpindahannya suatu zat dalam pelarut dari bagian berkonsentrasi tinggi ke bagian yang berkonsentrasi rendah
Dipole	: singkatan dari di-polar yang artinya dua kutub
Dispersi	: peristiwa penguraian cahaya polikromatik (putih) menjadi cahaya-cahaya monokromatik (me, ji, ku, hi, bi, ni, u) pada prisma lewat pembiasan atau pembelokan
Don	: gugus pendonor proton
<i>Drob by drop</i>	: mencampur secara bertahap
<i>Droplet</i>	: suatu partikel air kecil
<i>Drug loading</i>	: proses perjalanan obat
<i>Drug-enriched core</i>	: merupakan tipe SLN yang diperoleh ketika obat mengalami presipitasi terlebih dahulu sebelum lemak mengalami rekristalisasi, sehingga kulit terluar menjadi kurang akan bahan obat

<i>Drug-enriched shell</i>	: merupakan tipe SLN dengan kulit terluar yang mengandung banyak bahan aktif yang dapat diperoleh selama proses pendinginan <i>droplet</i> minyak cair ke bentuk lemak padat ukuran nanopartikel
Efisiensi enkapsulasi	: kemampuan suatu senyawa untuk menyerap suatu zat
Elektron	: partikel subatom yang bermuatan negatif
<i>Emulsifying agent</i>	: zat yang digunakan untuk membantu menjaga kestabilan emulsi minyak dan air
Farmakofor	: deskripsi abstrak dari fitur molekul yang penting untuk rekognisi molekul ligan berdasarkan fungsi makromolekul biologisnya
Fenolik	: merupakan senyawa metabolit sekunder yang memiliki cincin aromatik satu atau lebih gugus hidroksi (OH ⁻) dan gugus-gugus lain penyertainya
Flavonoid	: merupakan senyawa metabolit sekunder yang termasuk golongan senyawa fenolik dengan struktur kimia C ₆ -C ₃ -C ₆
Folikel	: struktur berisi cairan yang merupakan tempat pertumbuhan sel telur
Formulasi	: campuran bahan aktif dengan dua bahan atau lebih
Frekuensi	: jumlah getaran yang terjadi dalam satu detik atau banyaknya gelombang/getaran listrik yang dihasilkan setiap detik
Fungsional	: kelompok khusus pada atom molekul yang berperan memberikan karakterisasi suatu molekul
Glikosida	: merupakan zat kompleks yang mengandung gula yang ditemukan pada beberapa tumbuhan
Heating-cooling cycle	: metode pengujian stabilitas dipercepat
Hedonik	: uji kesukaan dengan cara panelis diminta tanggapan pribadinya tentang kesukaan atau sebaliknya
Heterosiklik	: senyawa kimia yang mempunyai struktur cincin yang mengandung atom selain karbon, seperti belerang, oksigen, maupun senyawa-senyawa bagian dari cincin tersebut dan dapat berupa cincin aromatik ataupun nin-aromatik
Hidrofobik	: zat yang tidak dapat larut dalam air tetapi dapat larut dalam minyak
Hidrofilik	: suatu senyawa yang dapat berikatan dengan air
Hipsokromik	: pergeseran puncak absorpsi ke arah panjang gelombang yang lebih kecil
<i>Homogeneous matrix</i>	: merupakan tipe SLN dengan lemak mengandung obat dalam bentuk terlarut secara molekuler, sehingga ketika lemaknya dipecah menjadi nanopartikel akan terbentuk struktur matriks lemak yang homogeny dengan bahan obat di dalamnya
<i>Hot homogenization</i>	: metode pembuatan SLN dengan cara mendispersikan obat dalam suasana dingin
<i>Importance</i>	: kepentingan, keutamaan

Imunitas	: sistem mekanisme pada organisme untuk melindungi tubuh terhadap pengaruh biologis luar
<i>In range</i>	: dalam rentang
<i>In vitro</i>	: istilah yang dipakai dalam biologi untuk menyebutkan kultur jaringan suatu sel, jaringan, atau bagian organ tertentu di dalam laboratorium
Indeks polidispersi	: sebaran partikel
Inframerah	: suatu radiasi elektromagnetik
<i>Interaction plot</i>	: menunjukkan kombinasi level semua faktor
Interaseluler	: antar sel
Intraseluler	: di dalam sel
<i>Invere</i>	: fungsi kebalikan atau fungsi yang merupakan kebalikan aksi dari suatu fungsi
Kalibrasi	: proses pengecekan dan pengaturan akurasi dari alat ukur dengan cara membandingkan dengan standar
Kendall tau-b	: analisis korelasi untuk data yang bersifat tingkatan atau data ordinal
Koefisien variasi	: perbandingan antara simpangan baku dengan rata-rata suatu data dan dinyatakan dengan %
Kompartemen	: bagian yang terpisah
Korelasi	: analisis dalam statistika yang dipakai untuk mencari hubungan antara dua variabel yang bersifat kuantitatif
Korelasi Spearman	: analisis korelasi yang digunakan untuk data nominal dan tidak terdistribusi normal
Korneosit	: sek metabolit yang aktif dari stratum korneum
<i>Lag time</i>	: tenggang waktu yang dibutuhkan obat untuk berpenetrasi
Lipofilik	: suka lemak, larut dalam air
Melanin	: pigmen yang diproduksi di kulit
Metabolit sekunder	: senyawa metabolit yang tidak esensial bagi pertumbuhan organisme yang dihasilkan pada saat dibutuhkan saja atau pada fase-fase tertentu
<i>Mixture designs</i>	: suatu desain yang digunakan ketika respon berubah sebagai fungsi dari proporsi relatif suatu komponen. Semua komponen harus dalam satuan ukuran yang sama dan setiap run harus berjumlah total yang sama
<i>Nutraceutical</i>	: kombinasi dari kata <i>nutrition</i> dan <i>pharmaceutical</i> yang berarti produk tersebut memiliki pengaruh yang menguntungkan bagi kesehatan manusia
<i>Normal plot residuals</i>	: grafik untuk mengidentifikasi normalitas
Oksidasi	: pelepasan elektron oleh sebuah molekul, atom, atau ion
One sample T-test	: merupakan teknik analisis untuk membandingkan satu variabel bebas, untuk menguji apakah nilai tertentu berbeda secara signifikan atau tidak dengan rata-rata sebuah sampel

Pair sample T-test	: merupakan uji beda dua sampel berpasangan, sampel berpasangan merupakan subjek yang sama namun mengalami perlakuan yang berbeda
<i>Pixels</i>	: unsur gambar atau representasi sebuah titik terkecil dalam sebuah gambar grafis yang dihitung per inci
Polong	: biji tumbuhan yang bulat terdapat dalam kelompok yang lunak
<i>Profitable</i>	: menguntungkan
<i>Prolong realese</i>	: pelepasan obat dengan perpanjangan waktu
Proton	: partikel bermuatan listrik positif yang terdapat di dalam inti atom
Q plot	: analisis umum plot grafik probabilitas
Radikal	: gugus atom yang dapat masuk ke dalam berbagai reaksi
Reaktivitas	: sifat cenderung tanggap atau segera bereaksi terhadap sesuatu yang timbul atau muncul
Reseptor	: sel yang memberikan respon terhadap rangsangan dari lingkungan eksternal maupun internal
<i>Sampling</i>	: pengambilan sebagian sampel dari populasi
Selofan	: <i>cellulose</i> film yang dibuat dari pulp yang merupakan hasil pemisahan serat dari bahan baku berserat (kayu maupun non kayu) melalui berbagai proses pembuatannya (mekanis, semikimia, maupun kimia)
SLN	: singkatan dari solid lipid nanopartikel yang merupakan suatu sistem penghantaran obat yang dibuat dengan menggunakan lipid padat dan distabilkan oleh surfaktan
<i>Solution</i>	: pemecahan masalah
Span	: nama lain dari sorbitan yang berfungsi sebagai surfaktan
<i>Spheric</i>	: bulat
<i>Stiffening agent</i>	: zat yang digunakan sebagai pengental
Stratum korneum	: lapisan terluar epidermis yang terdiri dari sel-sel mati
Subkutan	: lapisan lemak yang berada tepat di bawah kulit
Surfaktan	: suatu zat yang mempunyai kemampuan untuk menurunkan tegangan permukaan suatu medium dan menurunkan tegangan antar muka antar dua fase yang berbeda derajat polaritasnya
Topikal	: cara pemberian bersifat lokal
Transappendageal	: kelenjar keringat dan folikel rambut
Transformasi	: perubahan bentuk, sifat, atau fungsi
Vegetatif	: proses yang terjadi tanpa bantuan
Vibrasi	: getaran
Viskositas	: kekentalan dari suatu zat cair
<i>Water absorbtion</i>	: penyerapan air
Zata potensial	: parameter muatan listrik antara partikel koloid

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pemaparan sinar matahari yang berlebihan pada kulit mengakibatkan terjadinya reaksi fisiologis kulit berupa keriput, pigmentasi, eritema, *tanning* (pencoklatan kulit) bahkan kanker kulit. Sinar matahari juga menyebabkan pembentukan radikal bebas pada kulit akibat terjadinya oksidasi (Jung *et al.*, 2007). Antioksidan adalah senyawa yang dapat mencegah terjadinya reaksi oksidasi dan memiliki potensi sebagai fotoprotektor. Salah satu tanaman yang memiliki khasiat sebagai antioksidan alami adalah petai. Menurut Wong *et al.* (2006), hampir 80% dari total antioksidan di dalam petai berasal dari flavonoid. Pemanfaatan kulit buah petai untuk bahan antioksidan alami merupakan pemanfaatan limbah yang dapat meningkatkan nilai ekonomis petai sekaligus mengatasi masalah dari penggunaan antioksidan sintetis.

Hasil penelitian oleh Agnes dkk. (2013) menunjukkan bahwa IC_{50} dari ekstrak kulit buah petai mempunyai aktivitas antioksidan sebesar 364 $\mu\text{g/mL}$. Penggunaan antioksidan topikal dengan memanfaatkan ekstrak etanol kulit buah petai dapat mengurangi kadar radikal bebas pada kulit, sehingga mencegah terjadinya penuaan dini pada kulit akibat paparan radiasi sinar UV. Ekstrak etanol kulit buah petai jika diformulasikan untuk penggunaan topikal memiliki kekurangan yaitu tidak dapat menembus kulit, karena komponen utama kulit adalah lipid sehingga untuk memperoleh formulasi yang sesuai pada penggunaan topikal dapat ditentukan sistem pembawa obat yang cocok.

Permasalahan penetrasi obat dapat diatasi dengan memformulasikan obat kedalam sistem penghantaran solid lipid nanopartikel. SLN merupakan suatu partikel yang dibuat dari lemak padat yang didispersikan dalam air sebagai fase luar dan distabilkan dengan surfaktan. Sistem penghantaran SLN dapat menembus penghalang *stratum corneum* sehingga efektif digunakan secara topikal dan sifat fisikokimianya dapat mempengaruhi translokasi sistemik, toksisitas, serta dapat meningkatkan penetrasi (Simon, 2012).

Sistem penghantaran SLN dipilih karena dapat secara efektif melindungi obat sehingga antioksidan dapat bekerja secara maksimal dalam mencegah fotooksidatif pada kulit. Selain itu, SLN memiliki kemampuan untuk memproteksi senyawa yang tidak stabil, mengontrol pelepasan zat aktif, dan dapat membentuk lapisan film pada kulit sehingga dapat melindungi kulit dari paparan radikal bebas (Kaur *et al.*, 2007). Keuntungan dari sistem pembawa SLN dibandingkan dengan sistem pembawa koloid lainnya yaitu, memungkinkan pelepasan obat yang terkendali dengan penargetan obat yang tepat, mampu menggabungkan obat-obat lipofilik dan hidrofilik, tidak adanya toksisitas dari pembawa serta dapat menghindari penggunaan pelarut organik (Mehnert *and* Mader, 2001).

Komposisi SLN sangat berperan penting dalam mengontrol laju dan pola pelepasan obat yang mengandung surfaktan lipofilik atau hidrofilik sebagai stabilisator (Cho *et al.*, 2014). Surfaktan ini memiliki gugus hidrofilik dan gugus hidrofobik sehingga dapat mempersatukan campuran yang terdiri dari air dan minyak. Konsentrasi surfaktan berpengaruh terhadap ukuran partikel SLN, rata-rata ukuran partikel akan menurun dengan meningkatnya konsentrasi surfaktan. Menurut hasil penelitian oleh Helgason *et al.* (2009) bahwa penambahan surfaktan

yang berlebihan akan memberikan dampak tertutupnya permukaan lemak sehingga dapat menurunkan reaktivitas SLN, sedangkan penambahan surfaktan setelah dispersi akan menambah kestabilan struktur SLN. Proses pembuatan SLN membutuhkan suhu dan kecepatan pengadukan yang sesuai. Berdasarkan penelitian Ahlin *et al.* (1998) tentang optimasi parameter kondisi suhu dan kecepatan perputaran atau pengadukan untuk menghasilkan SLN dengan mutu yang tinggi, didapatkan hasil bahwa kondisi suhu dan kecepatan perputaran atau pengadukan tidak memberikan pengaruh yang besar terhadap ukuran partikel namun mempengaruhi indeks dispersinya.

Penelitian ini dirancang untuk mengetahui pengaruh konsentrasi surfaktan, suhu pembuatan, dan kecepatan pengadukan terhadap karakterisasi sediaan SLN. Surfaktan yang digunakan pada formulasi SLN ekstrak etanol kulit buah petai yaitu tween 80 dengan variasi konsentrasi 5 dan 10%, variasi konsentrasi ini dipilih berdasarkan uji pendahuluan yang telah dilakukan sebelumnya. Variasi suhu yang dipilih yaitu 60 dan 75°C dengan variasi kecepatan yaitu 1000 dan 1500 rpm. Pemilihan variasi suhu berdasarkan penelitian oleh Mujib (2011), tentang pencirian nanopartikel kurkuminoid tersalut lemak padat yang menggunakan suhu 75°C untuk pembuatan SLN, sedangkan suhu 60°C dipilih karena suhu tersebut lebih tinggi daripada titik lebur setil alkohol sebagai lipid padat yang digunakan.

Penggunaan variasi kecepatan pengadukan berdasarkan penelitian oleh Permatasari dan Abdassah (2016), tentang preparasi dan karakterisasi solid lipid nanopartikel (SLN) yang menggunakan kecepatan optimum 1500 rpm. Pemilihan kecepatan 1000 rpm berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Li *et al.* (2009)

dan Pirzada *et al.* (2012). Konsentrasi setil alkohol sebagai lipid padat yang digunakan yaitu 2%. Selain itu, pada formulasi SLN ekstrak etanol kulit buah petai digunakan propilan glikol sebagai ko-surfaktan dengan konsentrasi 1,5 mL yang berfungsi membantu kerja tween 80 dalam mempersatukan campuran yang terdiri dari minyak dan air, serta ditambahkan juga aroma coklat untuk menutupi bau dari ekstrak etanol kulit buah petai. Konsentrasi setil alkohol dan propilen glikol yang digunakan berdasarkan uji pendahuluan yang telah dilakukan sebelumnya.

Penentuan formula optimum dilakukan dengan metode desain faktorial 2^3 pada Design Expert[®] 10 dengan melihat rumusan sistematis yang menggambarkan respon yang dihasilkan. Pemilihan metode desain faktorial pada penelitian ini karena memiliki kelebihan yaitu dapat melihat pengaruh faktor terhadap lebih dari satu respon dalam satu kali percobaan serta dapat melihat pengaruh interaksi faktor terhadap respon (Bolton *and* Bon, 2004). Selain itu, metode desain faktorial dapat mengevaluasi karakteristik SLN ekstrak etanol kulit buah petai untuk memperoleh formula optimum dengan analisis data statistika (ANOVA). Parameter yang digunakan untuk menentukan formula optimum antara lain yaitu penetapan kadar, efisiensi enkapsulasi (%EE), pH, uji hedonik, dan stabilitas.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan beberapa permasalahan dalam penelitian yaitu:

1. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi surfaktan, suhu pembuatan, dan kecepatan pengadukan terhadap karakteristik SLN ekstrak etanol kulit buah petai (%EE, stabilitas, pH, uji hedonik, dan organoleptis)?

2. Berapakah konsentrasi surfaktan, suhu pembuatan, dan kecepatan pengadukan untuk menghasilkan formula optimum SLN ekstrak etanol kulit buah petai?
3. Bagaimana morfologi, ukuran partikel, indeks polidispersi, aktivitas antioksidan secara kualitatif DPPH, dan viskositas dari formula optimum SLN ekstrak etanol kulit buah petai?
4. Adakah interaksi antara ekstrak etanol kulit buah petai dan eksipien dari formula optimum SLN ekstrak etanol kulit buah petai?
5. Bagaimana stabilitas formula optimum SLN ekstrak etanol kulit buah petai dengan metode *heating cooling cycle*?
6. Adakah perbedaan hasil penetrasi secara *in vitro* dari formula optimum SLN ekstrak etanol kulit buah petai?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Memahami pengaruh variasi konsentrasi surfaktan, suhu pembuatan, dan kecepatan pengadukan terhadap karakteristik SLN ekstrak etanol kulit buah petai (%EE, stabilitas, pH, uji hedonik, dan organoleptis).
2. Mendapatkan konsentrasi surfaktan, suhu pembuatan, dan kecepatan pengadukan optimal untuk menghasilkan formula optimum SLN ekstrak etanol kulit buah petai.
3. Mengetahui morfologi, ukuran partikel, indeks polidispersi, aktivitas antioksidan secara kualitatif DPPH, dan viskositas dari formula optimum SLN ekstrak etanol kulit buah petai.

4. Mengetahui interaksi antara ekstrak etanol kulit buah petai dan eksipien dari formula optimum SLN ekstrak etanol kulit buah petai.
5. Menentukan stabilitas formula optimum SLN ekstrak etanol kulit buah petai dengan metode *heating cooling cycle*.
6. Mengetahui hasil penetrasi secara *in vitro* dari formula optimum SLN ekstrak etanol kulit buah petai.

1.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang diharapkan dari penelitian ini adalah memberi informasi tentang pemanfaatan ekstrak etanol kulit buah petai sebagai tumbuhan yang berkhasiat antioksidan dengan formulasi sistem pembawa solid lipid nanopartikel yang merupakan pengembangan dari sediaan teknologi farmasi untuk sediaan topikal.

- Bolton, S. & Bon, C. 2004, *Pharmaceutical statistic practical and clinical applications*, 4th edition, Marcel Deckker Inc, New York, USA.
- Budiman, M.H. 2008, 'Uji stabilitas fisik dan aktivitas antioksidan sediaan krim yang mengandung ekstrak kering tomat (*Solaum lycopersicum* L.)'. *Skripsi*, S.Farm., Departemen Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Buse, J.E.A. 2010, Properties, engineering and applications of lipid-based nanoparticle drug-delivery systems: current research and advances, *Nanomedicine*, **5(8)**: 1549 – 9634.
- Chang, C.C., Yang, M.H., Wen, H.M. & Cherm, J.C. 2002, Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary, *J Food Drug Anal*, **10(2)**: 178 – 182.
- Chithrani, B.D. & Warren, C.W.C. 2007, Elucidating the mechanism of cellular uptake and removal of protein-coated gold nanoparticles of different sizes and shapes, *Nano letters*, **7(6)**: 1542 – 1550.
- Cho, H.J., Park, J.W., Yoon, I.S. & Kim, D.D. 2014, Surface-modified solid lipid nanoparticles for oral delivery of docetaxel: Enhanced intestinal absorption and lymphatic uptake, *International Journal Nano medicine*, **9**: 495 – 504.
- Choudhury, A. 2009, Polyaniline/silver nanocomposite: Dielectric properties and ethanol vapor sensitivity, *Sensor Actuat B Chem*, **138(1)**: 318 – 325.
- Coates, J. 2006, *Interpretation of infrared spectra: A practical approach*, John Wiley & Son., Newtown, Conneticut, USA.
- Cook, N.C. & Samman, S. 1996, Review flavonoids-chemistry, metabolism, cardioprotective effect, and dietary sources, *J Nutr Biochem*, **7**: 66 – 76.
- Dahlia, A.A. & Hasnawati. 2012, Isolasi dan identifikasi golongan kimia aktif antioksidan ekstrak etanol daun jambu mete (*Anacardium occidentale* L.), *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, **1(1)**: 24 – 30.
- Dash, S., Murthy, P.N., Nah, L. & Chowdhury, P. 2010, Kinetic modeling on drug release from controlled drug delivery system, *Acta Polo Pharm*, **67(3)**: 217 – 223.
- Dehpour, A.A., Ebrahimzadeh, M.A., Fazel, N.S. & Mohamad, N.S. 2009, Antioxidant activity of methanol extract of *Ferula assafoetida* and its essential oil composition, *Grasas Aceites*, **60(4)**: 405 – 412.
- Dehpour, A.A., Ebrahimzadeh, M.A., Fazel, N.S. & Mohamad, N.S. 2009, Antioxidant activity of methanol extract of *Ferula assafoetida* and its essential oil composition, *Grasas Aceites*, **60(4)**: 405 – 412.
- Delie, F. & Blanco, J. 2005, Polymeric particulates to improve oral bioavaibility of peptide drugs, *Molecules*, **10**: 65 – 75.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995, *Farmakope Indonesia*, edisi ke-4, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Farmakope herbal Indonesia*, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Deviarny, C., Lucida, H. & Safni. 2012, Uji stabilitas kimia natrium askorbil fosfat dalam mikroemulsi dan analisisnya dengan HPLC, *J Farm And*, **1(1)**: 2302 – 2310.
- Fitriani, Y.N., Cikra, I.N.H. & Ninis, Y. 2015, Formulasi dan evaluasi stabilitas fisik suspensi ubi cilembu (*Ipomoea batatas* L.) dengan *suspending agent* Na CMC dan PGS sebagai antihiperkolesterol, *J Pharm*, **2(1)**: 22 – 26.
- Forster, M., Bolzinger M.A., Fessi, H. & Briancon, S. 2009, Topical delivery of cosmetics and drugs, molecular aspects of percutaneous absorption and delivery, *European Journal of Dermatology*, **19**: 309 – 323.
- Giwangkara, S.E.G. 2006, *Aplikasi logika syaraf fuzzy pada analisis sidik jari minyak bumi menggunakan spektrofotometer infra merah – transformasi fourier (FT-IR)*, Sekolah Tinggi Energi dan Mineral, Cepu, Jawa Tengah, Indonesia.
- Haeria. 2013, Penetapan kadar flavonoid total dan uji daya antioksidan ekstrak etanol daun ungu (*Graptophyllum pictum* L.) Griff), *JF FIK UINAM*, **1(1)**: 1 – 9.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode fitokimia: Penentuan cara modern menganalisis tumbuhan*, Terjemahan Kosasih dan Iwang S.J., ITB, Bandung, Indonesia.
- Hatta, S. 2008, *Seri budidaya petai*, Kanisus, Yogyakarta, Indonesia.
- Hayati, F., Wibowo, A., Jumaryatno, P., Nugraha, A.T. & Amalia, D. 2015, Standarisasi ekstrak daun kangkung darat (*Ipomoea reptans* Poir.) hasil budidaya di wilayah Sardonoharjo, Sleman dan potensinya sebagai antioksidan, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **13(2)**: 151 – 157.
- Helgason, T., Awad, T.S., Kristbergsson, K., Clements, D.J. & Weiss, J. 2009, Effect of surfactant surface coverage on formation of solid lipid nanoparticles (SLN), *J Colloid Interface Sci*, **334**: 75 – 81.
- Hendrardi, E. & Muhammad, Y. 2016, Efek perbandingan surfaktan dan kosurfaktan terhadap karakteristik dan efisiensi penjebaran ovalbumin dalam mikoemulsi, *Jurnal Farmasi IndoneisaI*, **8(1)**: 310 – 319.
- Hendriati, L. & Akhmad, K.N. 2004, Prediksikinetika transpor transdermal propanolol HCl dengan program WinSAAM, *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, **13(2)**.

- Hu, F.Q., Hong, Y. & Yuan, H. 2004, Preparation and characterization of solid lipid nanoparticles containing peptide, *International Journal Pharmacy*, **273(2)**: 29 – 35.
- Ikasari, E.D., Fudholi, A., Martono, S. & Marchaban. 2015, Compartmental modeling approach of floating-mucoadhesive nifedipin tablet in vitro and in vivo, *Int J Pharm Sci Res*, **6(8)**: 1169 – 1178.
- Jatmika, A. 1998, Aplikasi enzim lipase dalam pengolahan minyak sawit dan minyak inti sawit untuk produk pangan, *Warta Pusat Penelitian Kelapa Sawit*, **6(1)**: 31 – 37.
- Jebarus, A.R. 2015, ‘Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol kullit buah petai (*Parkia speciosa* Hassk.) terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*’, skripsi, S.Farm., Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.
- JMP. 2009, *Design of experiments*, 2nd edition, SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA.
- Jung, H.J.K., Park, I.S., Lee, S.H., Kim, S.H., Yeo, S.H. & Woo, D.G. 2007, S-Phase accumulation of *Candida albicans* by anticandidal effect of amentoflavone isolated from *Sellaginella tamariscina*, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **30(10)**: 1969 – 1971
- Kakadia, P.G. & Conway, B.R. 2014, Solid lipid nanoparticles: A potential approach for dermal drug delivery, *American Journal of Pharmacological Sciences*, **2(5)**.
- Kamble VA., Jagdale D.M. & Kadan V.J. 2010, Solid lipid nanoparticle as drug delivery system, *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, **1**: 1 – 9.
- Kamel, A.H., Al-Fagih, I.M. & Ibrahim, A.A. 2007, Testosterone solid lipid nanoparticles for transdermal drug delivery, formulation and physicochemical characterization, *Journal of Microencapsulation*, **24(5)**: 457 – 475.
- Kamisah, Y., Othman, F., Qodriyah M.S. & Jarin, K. 2013, *Parkia speciosa* Hassk.: A potential phytomedicine, Evidence-Base Complementary and Alternative Medicine, Hidawi Publishing Corporation.
- Kaur, K., Jain, S., Sapra, B. & Tewary, A.K. 2007, Niosomal gel for site-specific sustained delivery of anti-arthritic drug, *Curr Drug Deliv*, **4**: 276 – 282.
- Khan, A.K., Rasyid, R., Murtaza, G. & Zahra, A. 2014, Gold nanoparticles: Synthesis and applications in drug delivery, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **13(7)**: 1169 – 1177.
- Khoirani, N. 2013, ‘Karakterisasi simplisia standarisasi ekstrak etanol herba kemangi (*Ocimum americanum* L.)’, Skripsi, S.Farm., Jurusan Farmasi,

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.

- Lanimarta, Y. 2012, 'Pembuatan dan uji penetrasi nanopartikel kurkumin dendrimer polimidoamin (PAMAM) generasi-4 dalam sediaan gel dengan menggunakan sel difusi Franz', *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Lenny, S. 2006, Senyawa flavonoida, fenil propanoida dan alkaloida, *Karya Ilmiah*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
- Li, F.J., Wen, X., Zhou, S., Tong, X. & Su, P. 2009, Anti-tumor activity of paclitaxel-loaded chitosan nanoparticles: An in vitro study, *Mater Sci Eng C*, **6**: 1 – 6.
- Lia, P.I. 2012, 'Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun *Antidesma neurocarpum* Miq. Dengan metode 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) dan identifikasi golongan senyawa kimia dari fraksi teraktif', *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Jakarta.
- Lisdawati, V., Wiryowidagdo, S.L. & Kardono, B.S. 2007, Isolasi dan elusidasi struktur senyawa lignan dan asam lemak dari ekstrak daging buah *Phaleri macrocarpa*, *Jurnal dan Buletin Penelitian Kesehatan*, Puslitbang Biomedis dan Farmasi Badan Litbangkes.
- Loco, J.V., Elskens, M., Croux, C. & Beemaert, H. 2002, Linearity of calibration curves: use and misuse of the correlation coefficient, *Practitioner's report*, **7**: 281 – 286.
- Loong, N.C., Basri, M., Fang, L.F., Masoumi, H.R.F., Tripathy, M., Karjiban, R.A. 2014, Comparison of box-behnken and central composite designs in optimization of fullerene loaded palm-based nano-emulsions for cosmeceutical application, *Ind Crop Prod*, **59(12)**: 309 – 317.
- Stevens, M.P. 2001, *Polymer chemistry: An introduction*, Oxford University Press, Inggris.
- Madhavi, D.L., Singhal, R.S. & Kulkarni, P.R. 1985, *Technological aspects of food antioxidants* dalam Madhavi, D.L., Deshpande S.S. & Salunkhe, S.S.: *Food antioxidant, technological, toxilogical and health perspectives*, 161 – 265, Marcel Dekker Inc., Hongkong: 161 – 265.
- Mahardhika, C. 2013, 'Fraksinasi ekstrak kulit petai berpotensi antioksidan', *Skripsi*, S.Si., Departemen Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.

- Mappamasing, F., Amwar, E. & Munim, A. 2015, Formulasi karakterisasi dan uji penetrasi *in vitro* resveratrol solid lipid nanopartikel dalam krim topikal, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **13(2)**: 137 – 144.
- Mardiyanto, 2013, 'Investigation of nanoparticulate formulation intended for caffeine delivery into hair follicle', *Disertasi*, Dr.rer.nat., Departement of Pharmacy, Faculty of Science, Saarland University, Saarbruecken, Germany.
- Martin, A., James, S. & Arthur, C. 1993, *Farmasi fisika; Dasar-dasar farmasi fisik dalam ilmu farmasetik*, Terjemahan Yoshita, Universitas Indonesia Press, Jakarta, Indonesia.
- Maslarova, N.V.Y. 2001, *Inhibiting oxidation* dalam Pokorny, J., Yanisljeva, N. & Gordon, M.: *Antioxidants in food, practical applications*, 22 – 70, Woodhead Publishing Limited, Cambridge.
- Mehnert, W. & Mader, K. 2001, Solid lipid nanoparticles, production, characterization and applications, *Adv Drug Del Rev*, **47**: 165 – 196.
- Mongkolsilp, S., Pongbupakit, I., Sae-Lee, N. & Sitthithaworn, W. 2004, Radical scavenging activity and total phenolic content of medical plants used in primary health care, *SWU Journal of Pharmacy and Science*, **9(1)**:32 – 35.
- Monharaj, V.J. & Chen, Y. 2006, Nanoparticles a review, *Trop J Pharm Res*, **5(1)**: 561 – 573.
- Muhlen, A.Z., Schwarz, C. & Mehnert, W. 1997, Solid lipid nanoparticles (SLN) for controlled drug delivery-drug release and release mechanism, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, **45**: 149 – 155.
- Mujib, M.A. 2011, 'Pencirian nanopartikel kurkuminoid tersalut lemak padat', *Tesis*, M.Si., Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Mukherjee, S., Ray, S. & Thakur, R.S. 2009, Solid lipid nanoparticles: A modern formulation approach in drug delivery system, *Indian Journal Pharmacy Sciences*, **71**: 349 – 358.
- Muller, C.M.O., Laurindo, J.B. & Yamshita, F. 2009, Effect of cellulose fibers on the crystallinity and mechanical properties of starch-based films at different relative humidity values, carbohydrate polimers, *Elsevier*, **77(2)**: 293 – 299.
- Mulyani, B. 2014, Skrining fitokimia dan identifikasi komponen utama ekstrak methanol kulit durian varietas petuk, *Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia*.
- Muslim, M., Kustiningsih, Y. & Yanuarti, E. 2015, Pemanfaatan poll serum sebagai bahan kontrol ketelitian pemeriksaan glukosa darah, *MLTJ*, **1(2)**: 54 – 60.

- Mutschler, E. 1991, *Dinamika obat*, edisi ke-5, Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Natarajan, J.V., Nugraha, C., Ng, X.W. & Venkatraman, S. 2014, Sustained-release from nanocarriers: A review, *J Control Release*, **193(11)**: 122 – 138.
- Padmawinata, K. & Soediro, I. 1985, *Analisis obat secara kromatografi dan mikroskopi*, Penerbit ITB, Bandung, Terjemahan: *Drugs analisis by chromatography and microscopy*, Stahl, E., Michigan, USA.
- Pal, L.S., Jana, U., Manna, P.K., Mohanta, G.P. & Manavalan, R. 2011, Nanoparticle: An overview of preparation and characterization, *J Pharm Sci*, **6**: 228 – 238.
- Parhi, R. & Suresh, P. 2010, Production of solid lipid nanoparticles-drug loading and release mechanism, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, **2**: 211 – 227.
- Permatasari, L.I. & Abdassah, M. 2016, Preparasi dan karakterisasi solid lipid nanoparticles (SLNs), *Farmaka*, **4(3)**.
- Pirzada, T., Arvidson, S.D., Saquing, C.D., Shah, S.S. & Khan, S.A. 2012, Hybrid silica-PVA nanofibers via sol-gel electrospinning, *Langmuir*, **28**: 5834 – 5844.
- Pokorni, J., Yanishlieva, N. & Gordon, M. 2001, *Antioxidant in food: Practical application*, CRC Press, New York, USA.
- Pourmorad, F., Hosseinimehr, S.J. & Shahabimajd, N. 2006, Antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of some selected Iranian medicinal plants, *African Journal of Biotechnology*, **5(11)**: 1142 – 1145.
- Pradeka, R.S.A. & Lilik, L. 2012, Uji korelasi spearman dan kendall menggunakan metode bootstrap, *Prosiding Seminar Nasional Matematika UNS*, Semarang, Indonesia.
- Pratiwi, D.R. 2013, 'Potensi antioksidan dan antikanker ekstrak batang lelutung tokak (*Tabernaemontana macrocarpa* Jack.)', *Tesis*, M.Si., Progam Pascasarjana Biokimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor, Bandung, Indonesia.
- Priya, M.R. & Jeevitha, N. 2016, Semi-solid dispersion of carvedilol solid lipid nanoparticles for topical delivery, *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, **3(3)**: 231 – 238.
- Purnamasari, S.D. 2012, 'Formulasi dan uji penetrasi natrium diklofenak dalam emulsi dan mikroemulsi menggunakan *virgin coconut oil* (VCO) sebagai fase minyak', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.

- Purwantiningsih, T.I., Yustina, Y.S. & Widodo. 2014, Aktivitas senyawa fenol dalam buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) sebagai antibakteri alami untuk penghambatan bakteri penyebab mastitis, *Buletin Peternakan*, **31(1)**: 59 – 64.
- Rabinovich, G.L., Couvreur, P., Lambert, G., Goldstein, D., Benita, S. & Dubernet, C. 2004, Extensive surface studies help to analyse zeta potential data: the case of cationic emulsions, *Chem Phys Lipid*, **131**: 1 – 13.
- Rachmawati, H. 2009, Nanopartikel lipid padat sebagai sistem pembawa senyawa aktif yang handal, *Scientific Articles*, **24(4)**: 46 – 51.
- Rajalakshmi, D. & Narasimhan, S. 1985, *Food antioxidants: Sources and methods of evaluation* Dalam Madhavi, D.L.: *Food antioxidant, technological, toxicological and health perspectives*, 76 – 77, Marcel Dekker Inc., Hongkong.
- Rakhmaningtyas, W.A. 2012, 'Preparasi dan karakterisasi nanopartikel sambung silang kitosan natrium tripolifosfat dalam sediaan film bukal verapamil hidroklorida', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Rawle, A. 2003, *Basic principles of particle size analysis technical paper of malvern instruments*, Worcesstershire, England.
- Rivai, H., Widiya, E.S. & Rusdi. 2013, Pengaruh perbandingan pelarut etanol-air terhadap kadar senyawa fenolat total dan daya antioksidan dari ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.), *J Sains Tek Far*, **18(1)**: 35 – 42.
- Robinson, T. 1995, *Kandungan organik tumbuhan tinggi*, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. & Quinn, M.E. (eds). 2009, *Handbook of pharmaceutical excipients*, 6th edition, Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, Washington DC, USA.
- Saifudin, A., Rahayu, V. & Teruna, Y.T. 2011, *Standarisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Santoso, H. 2009, 'Analisis korelasi berdasarkan koefisien kontigensi menurut cramer dan simulasinya', *Skripsi*, S.Si., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Sany, U.S. 2009, 'Efek Penambahan berbagai peningkat penetrasi terhadap penetrasi percutan gel piroksikam secara *in vitro*', *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhamadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.

- Saragih, R. 2014, Uji kesukaan panelis pada teh daun torbangun (*Coleus amboinicus*), *E-Journal WIDYA Kesehatan dan Lingkungan*, **1(1)**: 46 – 52.
- Septiyanti, M., Fatmiati, S. & Meliana, Y. 2016, Pengaruh konsentrasi sampel terhadap akurasi pengukuran partikel nanoemulsi, *Publikasi Ilmiah LIPI*, 121 – 128.
- Shafie, M.A.A. & Hadeel, H.M.F. 2013, Formulation and evaluation of betamethasone sodium phosphate loaded nanoparticles of ophthalmic delivery, *J Clin Exp Ophthalmol*, **4(2)**; 273.
- Shargel, L. & Yu, A. 1999, *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*, 4th edition, McGraw-Hill, New York, USA.
- Shargel, L., Wupong, S. & Yu, A. 2012, *Biofarmasetika dan farmakokinetika terapan*, edisi ke-5, diterjemahkan dari Bahasa fasich oleh Budi Suprapti, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.
- Sharma, H., Nikam, S. & Chavan, M. 2014, Solid lipid nanoparticles: a lipid based drug delivery, *IPP*, **2(3)**: 365 – 376.
- Shashank, J., Niketkumar, P., Shah, M.K., Khatri, P. & Vora, N. 2016, Recent advances in lipid-based vesicles and particulate carriers for topical and transdermal application, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1 – 6.
- Simamora, B. 2002, *Panduan riset perilaku konsumen*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Simon, P. 2012, 'Formulasi dan uji penetrasi mikroemulsi natrium diklofenak dengan metode sel difusi Franz dan metode tape stripping', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Sinko, P.J. 2006, *Martin: Farmasi fisika dan ilmu farmasetika prinsip kimia dan biofarmasetika dalam ilmu farmasetika*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Siregar, T.M., Eveline & Jaya, F.A. 2015, Kajian aktivitas dan stabilitas antioksidan ekstrak kasar bawang daun (*Allium fistulosum* L.), *Prosiding: Seminar nasional saint dan teknologi*, Fakultas Teknik Universitas Wahid Hasyim, Semarang, Indonesia.
- Siswanto, V. 2015, *Belajar sendiri SPSS 22*, CV. Andi Offset, Yogyakarta, Indonesia.
- Sofiah, B.D. & Achyar, T.S. 2008, *Buku ajar kuliah penilaian indra*, Universitas Padjadjaran, Jatinangor, Indonesia.
- Soppimath, K.S., Aminabhavi, T.M., Kulkarni, A.R. & Rudzinski, W.E. 2001, Biodegradable polymeric nanoparticles as drug delivery devices, *Journal Control Release*, **70**: 1 – 20.

- Stat-Ease Inc 2016. *Handbook of experimenters*, East Hennepin Ave, Minneapolis, Minnesota, USA.
- Sudjono, T.A., Honniasih, M. & Pratimasari, Y.R. 2012, Pengaruh konsentrasi *gelling agent* carbopol® 934 dan HPMC dalam formulasi gel lender bekicot (*Achatina fulica*) terhadap kecepatan penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci, *Pharmacon, Jurnal Farmasi Indonesia*, **13(1)**: 6 – 11.
- Sugihartini, N., Fudholi, A., Pramono, S. & Sismindari. 2014, Validasi metode analisa penetapan kadar epigallocatekin galat dengan kromatografi cair kinerja tinggi, *Pharmaciana*, **4(2)**: 111 – 115.
- Sugiyati, R., Iskandarsyah & Djajadisastra, J. 2015, Formulasi dan uji penetrasi *in vitro* sediaan gel transfersom mengandung kafein sebagai antiselulit, *JIFI*, **13(2)**: 131 – 136.
- Supardi, T. 2011, ‘Pembuatan nanofood propolis menggunakan penyalut *cassein micelle*’, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Susila, K. 2000, *Handout spektroskopi inframerah*, Universitas Negeri Yogyakarta, Yogyakarta, Indonesia.
- Syamsuni. 2006, *Farmasetika dasar dan hitungan farmasi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Thassu, D., Deleers, M. & Pathak Y. 2007, *Nanoparticle drug delivery system*, New York Healthcare, New York, USA.
- Tjitrosoepomo, G. 2005, *Taksonomi umum*, cetakan ke-3, UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Trisnawati, A.R. & Cahyaningrum, S.E. 2014, Enkapsulasi pirazinamid menggunakan alginate-kitosan dengan variasi konsentrasi penambahan surfaktan tween-80, *UNESA Journal of Chemistry*, **3(3)**: 27 – 33.
- Vilar, S., Cozza, G. & Moro, S. 2008, Medical chemistry and the molecular operating environment (MOE) application of QSAR and molecular docking to drug discovery, *Medical Chemistry*, **8**: 1555 – 1572.
- Voutou, B. & Stefanaki, E.C. 2008, *Electron microscopy: The basics physics of advanced materials winter school*, Aristotle University of Thessaloniki, Thessalonika, Yunani.
- Walters, K. 2002, *Dermatological and transdermal formulations*, Marcel Dekker Inc. New York, USA.
- Wardiyati, S. 2004, Pemanfaatan ultrasonik dalam bidang kimia di dalam penguasaan IPTEK bahan untuk meningkatkan kualitas produk nasional, *Prosiding Pertemuan Ilmiah IPTEK Bahan*, Serpong, Indonesia.

- Weiss, J., Decker, E.A., Clements, D.J., Kristbergsson, K., Helgason, T. & Awad, T. 2008, Solid lipid nanoparticles as delivery systems for bioactive food components, *Food Biophysics*, **3**: 146 – 154.
- White, J.R. & Garrison, M.W. 1994, *Basic clinical pharmacokinetics handbook*, Vancouver Applied Therapeutics, Philadelphia, Pennsylvania, USA.
- White, P.J. & Xing, Y. 1951, *Antioxidants from Cereals and Legumes* Dalam Foreidoon Shahidi: *Natural Antioxidants, Chemistry, Health Effect and Applications*, 25-63, AOCS Press, Champaign, Illinois, USA.
- Witt, K. & Bucks, D. 2003, *Pharmaceutical technology: Studying in vitro, skin penetration and drug release to optimize dermatological formulations*, Advanstar Communication, New York, USA.
- Wong, S.P., Leong, L.P. & Koh, J.H.W. 2006, Antioxidant activities of aqueous extracts of selected plants, *Food Chemistry*, **99(4)**: 775 – 783.
- Yazid, E. 2005, *Kimia fisika untuk paramedis*, Penerbit Andi, Yogyakarta, Indonesia.
- Zou, Y., Lu, Y. & Wei, D. 2004, Antioxidant activity of flavonoid-rich extract of *Hypericum perforatum* L. in vitro, *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, **52**: 5032 – 5046.