PENGEMBANGAN *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS* (NLCs) EKSTRAK MADU KELULUT (*Heterotrigona itama*) DENGAN LIPID CAIR *RED PALM OIL* (RPO) SEBAGAI ANTIOKSIDAN

SKRIPSI

Oleh:

NURWAHID

NIM. I1021221044

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

PONTIANAK

2026

PENGEMBANGAN *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS* (NLCs) EKSTRAK MADU KELULUT (*Heterotrigona itama*) DENGAN LIPID CAIR *RED PALM OIL* (RPO) SEBAGAI ANTIOKSIDAN

SKRIPSI

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak

Oleh:

NURWAHID

NIM. I1021221044

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

PONTIANAK

2026

SKRIPSI

PENGEMBANGAN *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS* (NLCs) EKSTRAK MADU KELULUT (*Heterotrigona itama*) DENGAN LIPID CAIR *RED PALM OIL* (RPO) SEBAGAI ANTIOKSIDAN

OLEH:

NURWAHID

NIM. I1021221044

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura
Tanggal: 12 Maret 2026

Disetujui,

Pembimbing Utama,	Pembimbing Pendamping,
Dr. Liza Pratiwi, M.Sc., Apt	Dr. Bambang Wijianto, M.Sc., Apt
NIP. 198410082009122007	NIP. 198412312009121005
Penguji Utama,	**Penguji Pendamping,**
Meri Ropiqa, M. Pharm.,Sci., Apt	apt. Enggy Erwansani, M.Farm
NIP. 198905262022032004	NIP. 198911182024061002

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura

dr. Ita Armyanti, M.Pd.Ked
NIP. 19811004200801201l

Lulus Tanggal : 12 Maret 2026
No. SK Dekan FK : 2905/DST/UN22.9/DT.00.10/2026
Tanggal SK : 8 Juni 2026

Dipindai dengan CamScanner

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nurwahid

NIM : I1021221044

Jurusan/Prodi : Farmasi

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga 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 dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Pontianak, 12 Maret 2026

Yang membuat pernyataan,

Nurwahid

NIM. I1021221044

Dipindai dengan CamScanner

MOTTO

“Melangkah berani, belajar tanpa henti, demi masa depan yang berarti.”

Nurwahid

“Karena sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan.”

QS. Al-Insyirah: 6

“Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum sampai mereka mengubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri.”

QS. Ar-Ra’d: 11

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya.”

QS. Al-Baqarah: 286

“Dan bahwa manusia hanya memperoleh apa yang telah diusahakannya.”

QS. An-Najm: 39

“*The struggle you’re in today is developing the strength you need tomorrow*.”

Robert Tew

“*Turn your wounds into wisdom*.”

Oprah Winfrey

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirabbil ‘alamin, puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat, karunia, dan hidayah-Nya. Atas izin dan pertolongan-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik sebagai salah satu bentuk ikhtiar dan pembelajaran dalam menempuh pendidikan tinggi.

Skripsi ini penulis persembahkan dengan penuh rasa cinta dan terima kasih yang mendalam kepada orang-orang terkasih yang senantiasa memberikan doa, dukungan, dan motivasi. Teruntuk Ibu dan Ayah tercinta, Fitriani, S. Pd dan Nurdi, terima kasih atas kasih sayang, doa yang tak pernah terputus, serta pengorbanan yang selalu mengiringi setiap langkah penulis. Persembahan ini juga penulis tujukan kepada kakak tercinta, Normawati, S. Pd, yang selalu memberikan dukungan, perhatian, dan motivasi sehingga penulis mampu bertahan dan terus berjuang hingga tahap ini.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada dosen pembimbing skripsi, Dr. Liza Pratiwi, M. Sc., Apt dan Dr. Bambang Wijianto, M. Sc., Apt, atas bimbingan, arahan, serta kesabaran selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih pula kepada dosen pembimbing akademik (PA), Mohamad Andrie, M. Sc., Apt, atas nasihat, perhatian, dan dukungan yang diberikan selama masa perkuliahan.

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada teman-teman perkuliahan, Edi Saputra, Ikhwanul Kirom, Muhammad Ammar Aufa, dan Ramadhan, serta tim penelitian Edi Saputra, Siau Fong, dan Putri Rajwa Septiani, atas kebersamaan, kerja sama, dan dukungan selama proses perkuliahan dan penelitian berlangsung.

Terakhir, penulis mengucapkan terima kasih kepada diri sendiri yang telah berjuang, bertahan, dan tidak menyerah hingga sejauh ini. Semoga pencapaian ini menjadi awal untuk terus melangkah, berkembang, dan memberikan manfaat di masa yang akan datang.

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat serta karunia-Nya sehingga skripsi yang berjudul "Pengembangan *Nanostructured Lipid Carriers* (NLCs) Ekstrak Madu Kelulut (*Heterotrigona itama*) dengan Lipid Cair *Red Palm Oil* (RPO) sebagai Antioksidan" ini dapat diselesaikan. Skripsi ini sebagai salah satu tahapan untuk mendapatkan gelar sarjana farmasi (S. Farm) di Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat. Skripsi ini dapat terselesaikan tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak yang terlibat. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. dr. Ita Armyanti, M.Pd., Ked selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.
2. Dr. Bambang Wijianto, M.Sc., Apt, selaku Ketua Bagian Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
3. Nera Umilia Purwanti, M. Sc, Apt. selaku Koordinator Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
4. Dr. Liza Pratiwi, M.Sc., Apt selaku Pembimbing Utama dan Dr. Bambang Wijianto, M.Sc., Apt selaku Pembimbing Pendamping atas arahan, bimbingan, dan kesabaran dalam pelaksanaan penelitian hingga penyusunan skripsi ini.
5. Meri Ropiqa., M. Pharm. Sci., Apt selaku Penguji Utama dan apt. Enggy Erwansani., M.Farm selaku Penguji Pendamping yang telah memberi masukan dan arahan untuk menyelesaikan penelitian ini.
6. Mohamad Andrie, M.Sc., Apt selaku dosen Pembimbing Akademik atas bimbingan dan arahan selama masa perkuliahan.

7. Seluruh dosen dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura atas ilmu dan pembelajaran yang diberikan.
8. Keluarga tercinta, khususnya Ibunda Fitriani dan Ayahanda Nurdi, yang senantiasa menjadi sumber doa, kekuatan, dan semangat terbesar dalam hidup penulis. Terima kasih atas cinta, ketulusan, serta pengorbanan waktu, tenaga, dan materi yang tiada henti demi masa depan penulis. Setiap perjuangan dan kerja keras yang diberikan menjadi alasan bagi penulis untuk terus bertahan dan menyelesaikan studi ini. Terima kasih juga kepada kakak tersayang, Normawati, atas dukungan dan semangat yang diberikan. Semoga Allah SWT senantiasa memberkahi keluarga penulis.
9. Diri saya sendiri, terima kasih telah bertahan, berjuang, dan tetap kuat menghadapi setiap rintangan. Semoga langkahmu selalu dikuatkan, dikelilingi orang-orang baik, dan setiap mimpi dapat terwujud satu per satu.
10. Semua pihak yang terlibat dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki kekurangan, sehingga kritik dan saran yang konstruktif sangat diharapkan demi perbaikan ke depan. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pihak-pihak yang berkepentingan.

Pontianak, 12 Maret 2026



Nurwahid

Dipindai dengan CamScanner

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL ..... **i**

HALAMAN PENGESAHAN ..... **ii**

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN ..... **iii**

MOTTO ..... **iv**

HALAMAN PERSEMBAHAN ..... **v**

KATA PENGANTAR ..... **vi**

DAFTAR ISI ..... **viii**

DAFTAR GAMBAR ..... **xii**

DAFTAR TABEL ..... **xiv**

DAFTAR SINGKATAN ..... **xvi**

DAFTAR LAMPIRAN ..... **xviii**

ABSTRAK ..... **xix**

ABSTRACT ..... **xx**

BAB I PENDAHULUAN **1**

I.1 Latar Belakang 1

I.2 Perumusan Masalah 4

I.3 Tujuan Penelitian 4

I.4 Manfaat Penelitian 5

BAB II TINJAUAN PUSTAKA **6**

II.1 Madu Kelulut 6

II.1.1 Klasifikasi Lebah Kelulut 7

II.1.2 Morfologi Lebah Kelulut 7
II.1.3 Karakteristik Madu Kelulut 8
II.1.4 Kandungan dan Manfaat Madu Kelulut 9
II.2 Antioksidan 10
II.3 *Nanostructured Lipid Carriers* (NLCs) 12
II.3.1 Lipid Padat 14
II.3.2 Lipid Cair 14
II.3.3 Surfaktan 15
II.4 Monografi Bahan 15
II.4.1 *Aquadest* 15
II.4.2 Gliseril Monostearat 16
II.4.3 Nipagin 17
II.4.4 Propilen Glikol 19
II.4.5 *Red Palm Oil* 20
II.4.6 Tween 20 25
II.5 *D-Optimal Mixture Design* 27
II.6 Metode DPPH (2,2-*diphenyl*-1-*picrylhydrazyl*) 29
II.7 Landasan Teori 32
II.8 Kerangka Konsep Penelitian 35
II.9 Hipotesis Penelitian 35
BAB III METODOLOGI 37
III.1 Alat dan Bahan 37
III.1.1 Alat 37

III.1.2 Bahan 38
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian 38
III.3 Variabel Penelitian 38
III.4 Populasi dan Sampel 39
III.5 Alur Penelitian 39
III.6 Metode Penelitian 39
III.6.1 Preparasi Ekstrak Madu Kelulut 39
III.6.2 Uji Kelarutan Lipid Cair 40
III.6.3 Formulasi NLCs Ekstrak Madu Kelulut 40
III.6.4 Evaluasi Orientasi NLCs Ekstrak Madu Kelulut 42
III.6.5 Formula Optimum NLCs Ekstrak Madu Kelulut 44
III.6.6 Evaluasi Formula Optimum NLCs Ekstrak Madu Kelulut 44
III.6.7 Uji Aktivitas Antioksidan Metode DPPH 46
III.7 Analisis Data 48
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 49
IV.1 Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Madu Kelulut 49
IV.2 Uji Kelarutan Lipid Cair 49
IV.3 Formulasi NLCs Ekstrak Madu Kelulut 50
IV.4 Evaluasi NLCs Ekstrak Madu Kelulut 52
IV.4.1 Uji Organoleptis 54
IV.4.2 Uji pH 55
IV.4.3 Uji Transmitansi 60
IV.4.4 Uji Efisiensi Penjebakan 65

IV.5 Formula Optimum NLCs Ekstrak Madu Kelulut 70
IV.6 Evaluasi dan Verifikasi Formula Optimum NLCs Ekstrak Madu Kelulut 73
IV.6.1 Uji Organoleptis 74
IV.6.2 Uji pH 75
IV.6.3 Uji Transmitansi 76
IV.6.4 Uji Efisiensi Penjebakan 77
IV.6.5 Uji Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas (PDI) 78
IV.6.6 Uji Zeta Potensial 80
IV.6.7 Uji Pelepasan Obat 81
IV.6.8 Uji Stabilitas 86
IV.7 Uji Aktivitas Antioksidan Metode DPPH 91
BAB V PENUTUP 99
V.1 Kesimpulan 99
V.2 Saran 99
DAFTAR PUSTAKA 101
LAMPIRAN 123

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Lebah Kelulut (*Heterotrigona itama*) 7

Gambar 2. Struktur Kimia *Aquadest* 16

Gambar 3. Struktur Kimia Gliseril Monostearat 17

Gambar 4. Struktur Kimia Nipagin 18

Gambar 5. Struktur Kimia Propilen Glikol 20

Gambar 6. *Red Palm Oil* 20

Gambar 7. Produk Turunan dan Fraksi Minyak Sawit 21

Gambar 8. Kandungan *Red Palm Oil* (RPO) 22

Gambar 9. Struktur Kimia Tween 20 27

Gambar 10. Reaksi DPPH Dengan Senyawa Antioksidan 30

Gambar 11. Kerangka Konsep Penelitian 35

Gambar 12. Alur Penelitian 39

Gambar 13. Sediaan NLCs Ekstrak Madu Kelulut 52

Gambar 14. *Contour Plot* Nilai pH 14 *Run* 59

Gambar 15. *Contour Plot* % Transmitansi 14 *Run* 64

Gambar 16. *Contour Plot* Efisiensi Penjebakan 14 *Run* 69

Gambar 17. NLCs Ekstrak Madu Kelulut Optimum 71

Gambar 18. *Contour Plot Desirability* 72

Gambar 19. *Overlay Plot* Daerah Optimum 73

Gambar 20. Grafik Analisis Regresi Model Kinetika Pelepasan NLCs Ekstrak Madu Kelulut 83

Gambar 21. Bagan Hasil Uji Stabilitas Formula Optimum NLCs Ekstrak Madu Kelulut..... 89
Gambar 22. Grafik % Inhibisi Vitamin C 94
Gambar 23. Grafik % Inhibisi NLCs Ekstrak Madu Kelulut..... 95
Gambar 24. Grafik % Inhibisi NLCs Plasebo..... 97

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Kategori Aktivitas Antioksidan 31

Tabel 2. Orientasi NLCs..... 40

Tabel 3. Rancangan Formula NLCs Ekstrak Madu Kelulut 41

Tabel 4. Hasil Pengujian Organoleptis, pH, % Transmitansi dan % Efisiensi Penjebakan 14 *Run* NLCs Ekstrak Madu Kelulut..... 53

Tabel 5. Hasil Pengujian pH, % Transmitansi dan % Efisiensi Penjebakan 14 *Run* NLCs Ekstrak Madu Kelulut 54

Tabel 6. *Fit Summary* Model *Cubic* pada Analisis Respon Nilai pH 14 *Run* 56

Tabel 7. Hasil Analisis ANOVA Model *Cubic* terhadap Respon Nilai pH 14 *Run* 56

Tabel 8. *Fit Summary* Model *Special Quartic* pada Analisis Respon Nilai %Transmitansi 14 *Run* 61

Tabel 9. Hasil Analisis ANOVA Model *Special Quartic* terhadap Respon %Transmitansi 14 *Run* 61

Tabel 10. *Fit Summary* Model *Quadratic* pada Analisis Respon Nilai %EE 14 *Run*..... 66

Tabel 11. Hasil Analisis ANOVA Model *Quadratic* terhadap Respon % EE 14 *Run*..... 66

Tabel 12. Penetapan *Goal*, *Limit Lower*, dan *Limit Upper* 71

Tabel 13. Hasil Verifikasi Formula Optimum NLCs Ekstrak Madu Kelulut 74

Tabel 14. Hasil Uji Ukuran Partikel, PDI dan Zeta Potensial 79

Tabel 15. Hasil Uji Pelepasan Obat NLCs Ekstrak Madu Kelulut 83

Tabel 16. Model Kinetika Pelepasan NLCs Ekstrak Madu Kelulut..... 84

Tabel 17. Hasil Uji Stabilitas Formula Optimum NLCs Ekstrak Madu Kelulut .. 87

Tabel 18. Hasil Uji Antioksidan Vitamin C..... 94

Tabel 19. Hasil Uji Antioksidan NLCs Ekstrak Madu Kelulut..... 96

Tabel 20. Hasil Uji Antioksidan NLCs Tanpa Ekstrak Madu Kelulut (Plasebo) .. 97

DAFTAR SINGKATAN

%EE	: *Percent Entrapment Efficiency*
%T	: *Percent Transmittance*
ANOVA	: *Analysis of Variance*
CPO	: *Crude Palm Oil*
DLS	: *Dynamic Light Scattering*
DNA	: *Deoxyribonucleic Acid*
DPPH	: 2,2-*Diphenyl*-1-*picrylhydrazyl*
ELS	: *Electrophoretic Light Scattering*
FTIR	: *Fourier Transform Infrared Spectroscopy*
GIT	: *Gastrointestinal Tract*
GMS	: *Glyceryl Monostearate*
HCL	: *Hydrogen Chloride*
HDL	: *High-Density Lipoprotein*
HLB	: *Hydrophilic–Lipophilic Balance*
IC_{50}	: *Half Maximal Inhibitory Concentration*
LDL	: *Low-Density Lipoprotein*
MWCO	: *Molecular Weight Cut-Off*
NLCs	: *Nanostructured Lipid Carriers*
NO	: *Nitric Oxide*
PBS	: *Phosphate Buffered Saline*
PDI	: *Polydispersity Index*
PO	: *Palm Olein*

PSA	: *Particle Size Analyzer*
PUFAs	: *Polyunsaturated Fatty Acids*
PVA	: Provitamin A
RBD	: *Refined, Bleached, and Deodorized*
RPO	: *Red Palm Oil*
SD	: *Standard Deviation*
SEM	: *Scanning Electron Microscopy*
Sig.	: *Significance*
SLNs	: *Solid Lipid Nanoparticles*
SPSS	: *Statistical Package for the Social Sciences*
TEM	: *Transmission Electron Microscopy*
ZPA	: *Zeta Potential Analyzer*

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Pembuatan Ekstrak Etanol Madu Kelulut 123

Lampiran 2. Perhitungan Rendemen Simplisia..... 124

Lampiran 3. Proses Pengujian Kelarutan Lipid Cair 125

Lampiran 4. Formulasi 14 *Run* dan Perhitungan Bahan NLCs Ekstrak Madu Kelulut..... 126

Lampiran 5. Pembuatan NLCs Ekstrak Madu Kelulut 128

Lampiran 6. Proses Pengujian pH..... 130

Lampiran 7. Hasil Analisis ANOVA Metode *D-Optimal Mixture Design*..... 131

Lampiran 8. Proses Pengujian % Transmitansi..... 133

Lampiran 9. Proses Pengujian dan Perhitungan % Efisiensi Penjebakan..... 134

Lampiran 10. Hasil Analisis *One Sample t-Test* Menggunakan SPSS..... 136

Lampiran 11. Hasil Uji *Particle Size Analyzer* 137

Lampiran 12. Hasil Uji *Zeta Potential Analyzer*..... 138

Lampiran 13. Proses Pengujian Pelepasan Obat Secara *In Vitro* 139

Lampiran 14. Proses Pengujian Stabilitas Metode *Freeze–Thaw*..... 140

Lampiran 15. Hasil Analisis SPSS Data Stabilitas 142

Lampiran 16. Proses Pengujian Antioksidan Metode DPPH..... 145

Lampiran 17. Perhitungan Uji Aktivitas Antioksidan..... 146

Lampiran 18. Payung Penelitian 153

Lampiran 19. Sertifikasi *Red Palm Oil*..... 154

ABSTRAK

Peningkatan prevalensi penyakit degeneratif berkaitan dengan stres oksidatif akibat radikal bebas, sehingga diperlukan antioksidan untuk mencegah kerusakan sel. Madu kelulut (*Heterotrigona itama*) mengandung senyawa fenolik dan flavonoid dengan aktivitas antioksidan kuat, namun memiliki stabilitas dan bioavailabilitas rendah. Oleh karena itu, dikembangkan sistem penghantaran *Nanostructured Lipid Carriers* (NLCs). Keterbaruan penelitian ini adalah penggunaan *Red Palm Oil* (RPO) sebagai lipid cair dalam formulasi NLCs ekstrak madu kelulut sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan memperoleh formula optimum NLCs serta mengevaluasi karakteristik fisikokimia dan aktivitas antioksidannya. Optimasi dilakukan menggunakan *Design-Expert Version* 13.0.5.0 metode *D-optimal mixture design* dengan variasi GMS, RPO, dan Tween 20 dengan parameter respon pH, % transmitan, dan % efisiensi penjebakan (%EE). Verifikasi formula optimum menggunakan metode *one sample t-test* pada SPSS. Formula optimum diperoleh pada perbandingan GMS:RPO:Tween 20 sebesar 0,26%:6,09%:14,15% dengan nilai *desirability* 0,912. Karakteristiknya meliputi pH 6,2 ± 0,1, % transmitansi 93,33% ± 0,768, %EE 99,956% ± 0,00064, ukuran partikel 173,5 ± 14,8 nm, PDI 0,441 ± 0,070, zeta potensial -30,6 ± 0,3 mV, pelepasan berkelanjutan dan stabil pada uji *freeze-thaw*. Nilai IC_{50} sebesar 45,68 ± 2,72 ppm menunjukkan aktivitas antioksidan sangat kuat. Berdasarkan hasil tersebut, NLCs ekstrak madu kelulut dengan lipid cair RPO berpotensi sebagai sistem penghantaran antioksidan yang stabil dan efektif.

Kata Kunci: antioksidan, *D-optimal mixture design*, madu kelulut, NLCs, *red palm oil*

ABSTRACT

The increase in the prevalence of degenerative diseases is related to oxidative stress caused by free radicals, so antioxidants are needed to prevent cell damage. Kelulut honey (Heterotrigona itama) contains phenolic compounds and flavonoids with strong antioxidant activity, but has low stability and bioavailability. Therefore, a Nanostructured Lipid Carriers (NLCs) delivery system was developed. The novelty of this study is the use of Red Palm Oil (RPO) as a liquid lipid in the formulation of NLCs of kelulut honey extract as an antioxidant. This study aims to obtain the optimal NLCs formula and evaluate its physicochemical characteristics and antioxidant activity. Optimization was performed using Design-Expert Version 13.0.5.0 D-optimal mixture design method with variations in GMS, RPO, and Tween 20 with response parameters of pH, % transmittance, and % entrapment efficiency (%EE). Verification of the optimal formula was performed using the one sample t-test method in SPSS. The optimal formula was obtained at a ratio of GMS:RPO:Tween 20 of 0,26%:6,09%:14,15% with a desirability value of 0,912. Its characteristics included pH 6,2 ± 0,1, % transmittance 93,33% ± 0,768, %EE 99,956% ± 0,00064, particle size 173,5 ± 14,8 nm, PDI 0,441 ± 0,070, zeta potential -30,6 ± 0,3 mV, sustained release and stable in freeze-thaw testing. An IC_{50} value of 45,68 ± 2,72 ppm indicates very strong antioxidant activity. Based on these results, NLCs of kelulut honey extract with RPO liquid lipids have the potential to be a stable and effective antioxidant delivery system.

Keywords*: antioxidants, D-optimal mixture design*, *kelulut honey, NLCs, red palm oil*

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Permasalahan kesehatan global yang menjadi perhatian serius saat ini adalah meningkatnya prevalensi penyakit degeneratif, seperti kanker, hipertensi, stroke, diabetes, dan gagal ginjal, yang masih menjadi penyebab utama kematian di seluruh dunia. Sekitar 17 juta orang meninggal setiap tahun akibat penyakit ini, yang berkaitan erat dengan stres oksidatif, yaitu ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dan kemampuan tubuh untuk menetralkannya. Oleh karena itu, antioksidan dibutuhkan dalam menetralkan radikal bebas dengan mendonorkan elektron atau atom hidrogen untuk mencegah kerusakan sel dan jaringan tubuh.[1–3]

Salah satu bahan alam potensial yang kaya akan aktivitas antioksidan adalah madu kelulut (*Heterotrigona itama*). Madu kelulut merupakan salah satu komoditas unggulan dari Kalimantan Barat karena wilayah ini memiliki hutan alami yang menyediakan sumber pakan yang melimpah bagi lebah kelulut, sehingga mendukung produksi madu dengan kualitas tinggi. Secara empiris, madu kelulut dimanfaatkan untuk mempercepat penyembuhan luka. Selain itu, diketahui pada penelitian Utami dkk., madu kelulut mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, tanin, fenol, dan terpenoid.[4–6] Penelitian Pratiwi dkk. menunjukkan ekstrak etanol madu kelulut memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai *Half Maximal Inhibitory Concentration* (IC_{50}) sebesar 38,55±0,24 ppm, berdasarkan uji DPPH (2,2-*diphenyl*-1-*picrylhydrazyl*). Aktivitas antioksidan madu kelulut berasal dari senyawa fenolik dan flavonoid karena memiliki gugus

hidroksil yang dapat melepaskan proton sebagai ion hidrogen.[7] Namun, senyawa ini rentan terhadap degradasi akibat cahaya, panas, dan oksidasi serta komposisi yang kompleks menyebabkan bioavailabilitasnya rendah. Selain itu, madu kelulut memiliki kadar air yang cukup tinggi sehingga mudah mengalami kerusakan dan ketidakstabilan fisikokimia selama penyimpanan.[8–11] Untuk mengatasi hal ini, digunakan sistem penghantaran *Nanostructured Lipid Carriers* (NLCs) yang memiliki keunggulan seperti kemampuan enkapsulasi yang tinggi, ukuran partikel kecil, meningkatkan kelarutan obat dalam lipid, stabilitas termodinamika yang baik, pelepasan obat terkontrol, dan peningkatan bioavailabilitas senyawa bioaktif.[7]

Penelitian Pratiwi dkk. berhasil menformulasikan ekstrak etanol madu kelulut dengan sistem penghantaran NLCs menggunakan lipid cair *tocopherol oil* dan didapatkan formula optimum lipid padat, lipid cair dan surfaktan dengan perbandingan komposisi 0,5%:5,54%:23,96%. Formula tersebut dilakukan uji aktivitas antioksidan menggunakan DPPH dan didapatkan hasil nilai IC_{50} sebesar 61,99±0.34 ppm sehingga termasuk kategori kuat. Namun, diketahui pada penelitian tersebut nilai IC_{50} ekstrak etanol madu kelulut sebelum diformulasikan menjadi NLCs sebesar 38,55±0.24 ppm sehingga dapat dikatakan mengalami penurunan setelah diformulasikan menjadi NLCs. Berdasarkan penelitian Padusitrada dkk., peningkatan konsentrasi lipid cair dalam sistem NLCs dapat menurunkan kemampuan pelepasan obat. Hal ini disebabkan oleh meningkatnya kemampuan sistem lipid dalam menjerap senyawa aktif, sehingga pelepasan obat menjadi lebih lambat. Akibatnya, ketika dilakukan uji aktivitas antioksidan (DPPH)

dalam waktu yang relatif singkat, jumlah senyawa antioksidan yang terukur cenderung lebih rendah karena belum banyak yang terlepas dari matriks lipid.[7,12]

Salah satu bahan alam yang berpotensi sebagai lipid cair adalah *Red Palm Oil* (RPO). RPO mengandung senyawa bioaktif penting seperti karotenoid, tokoferol, dan tokotrienol yang berpotensi sebagai antioksidan alami, mampu menangkap radikal bebas dan melindungi struktur sel dari kerusakan akibat stres oksidatif. Kandungan karotenoid pada RPO mencapai 500–700 ppm, dengan komposisi dominan berupa β-karoten hingga 375 ppm, yang nilainya jauh lebih tinggi dibandingkan sumber alami lain seperti wortel atau tomat, serta vitamin E berkisar antara 600–1000 ppm. NLCs dengan RPO sebagai lipid cair dapat meningkatkan efisiensi penjebakan dan kestabilan sediaan serta menghasilkan karakteristik partikel yang optimal, dibuktikan oleh penelitian Efendi dkk.[13–18]

Ekstrak madu kelulut dan RPO memiliki keunggulan dalam aktivitas antioksidan, namun juga menghadapi beberapa keterbatasan, seperti rendahnya stabilitas, kelarutan, dan bioavailabilitas.[6,8,16] NLCs menjadi salah satu solusi yang potensial untuk mengatasi keterbatasan tersebut, sehingga diharapkan NLCs ekstrak madu kelulut dengan lipid cair RPO dapat bekerja sinergis dalam meningkatkan aktivitas antioksidan. Berdasarkan uraian tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian untuk menentukan formula optimum NLCs ekstrak madu kelulut dengan lipid cair RPO sebagai antioksidan. Keterbaruan dalam penelitian ini yaitu belum ada penelitian sebelumnya yang memformulasikan RPO sebagai lipid cair dalam formulasi NLCs ekstrak madu kelulut sebagai antioksidan.

I.2 Perumusan Masalah

Adapun rumusan masalah penelitian ini, yaitu:

1. Berapakah perbandingan komposisi fase lipid padat, lipid cair (RPO), dan surfaktan untuk memperoleh formula optimum pada *Nanostructured Lipid Carriers* (NLCs) ekstrak madu kelulut?
2. Bagaimana hasil evaluasi karakteristik fisikokimia dari formula optimum *Nanostructured Lipid Carriers* (NLCs) ekstrak madu kelulut dengan lipid cair *Red Palm Oil* (RPO)?
3. Berapakah nilai IC_{50} formula optimum *Nanostructured Lipid Carriers* (NLCs) ekstrak madu kelulut dengan lipid cair *Red Palm Oil* (RPO) menggunakan metode DPPH?

I.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini, yaitu:

1. Memperoleh perbandingan komposisi fase lipid padat, lipid cair (RPO), dan surfaktan pada *Nanostructured Lipid Carriers* (NLCs) ekstrak madu kelulut sebagai formula optimum.
2. Menganalisis hasil evaluasi karakteristik fisikokimia dari formula optimum *Nanostructured Lipid Carriers* (NLCs) ekstrak madu kelulut dengan lipid cair *Red Palm Oil* (RPO).
3. Menentukan nilai IC_{50} formula optimum *Nanostructured Lipid Carriers* (NLCs) ekstrak madu kelulut dengan lipid cair *Red Palm Oil* (RPO) menggunakan metode DPPH.

I.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat dari penelitian ini yaitu:

1. Bagi Ilmu Pengetahuan

   Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya dan dapat digunakan sebagai bahan referensi bagi peneliti terutama terkait NLCs ekstrak madu kelulut dengan lipid cair RPO sebagai antioksidan.

2. Bagi Peneliti

   Penelitian ini dapat meningkatkan pemahaman dan keterampilan penulis dalam pengembangan sediaan farmasi, khususnya formulasi dan evaluasi NLCs ekstrak madu kelulut dengan lipid cair RPO sebagai antioksidan.

3. Bagi Universitas

   Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi sebagai rujukan atau bahan kajian bagi universitas, khususnya mahasiswa dalam memperluas pemahaman dan pengembangan ilmu kefarmasian di bidang teknologi farmasi.

4. Bagi Masyarakat

   Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan pengetahuan masyarakat mengenai NLCs berbahan dasar ekstrak madu kelulut dan lipid cair RPO sebagai antioksidan.