PENGEMBANGAN *PALM OLEIN OIL* SEBAGAI LIPID CAIR PADA SEDIAAN *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS* (NLCs) EKSTRAK MADU KELULUT (*Heterotrigona itama*) KALIMANTAN BARAT

SKRIPSI

Oleh:

PUTRI RAJWA SEPTIANI

NIM. I1021221006

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

PONTIANAK

2026

PENGEMBANGAN *PALM OLEIN OIL* SEBAGAI LIPID CAIR PADA SEDIAAN *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS* (NLCs) EKSTRAK MADU KELULUT (*Heterotrigona itama*) KALIMANTAN BARAT

SKRIPSI

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

Oleh:

PUTRI RAJWA SEPTIANI

NIM. I1021221006

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TANJUNGPURA

PONTIANAK

2026

SKRIPSI

PENGEMBANGAN *PALM OLEIN OIL* SEBAGAI LIPID CAIR PADA SEDIAAN *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS* (NLCs) EKSTRAK MADU KELULUT (*Heterotrigona itama*) KALIMANTAN BARAT

OLEH:

PUTRI RAJWA SEPTIANI

NIM. I1021221006

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. Indah Aprianti, M. Farm**
NIP. 198905262022032004	**NIP. 199804052024062001**

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura

dr. Ita Armyanti, M.Pd. Ked
NIP. 198110042008012011

Lulus Tanggal : **12 Maret 2026**
No.SK Dekan FK : **2904/DST/UN22.9/DT.00.10/2026**
Tanggal SK : **8 Juni 2026**

Dipindai dengan CamScanner

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Putri Rajwa Septiani

NIM : I102122006

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, 5 Maret 2026

Yang Membuat Pernyataan,

Putri Rajwa Septiani
NIM. I1021221006

HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillah, segala puji dan syukur saya panjatkan kepada Allah swt, yang telah memberikan hidayah, kekuatan, dan kesabaran untuk menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini sebagai bentuk rasa syukur atas segala nikmat dan karunia-Nya. Semoga setiap usaha yang dilakukan menjadi amal ibadah yang diterima di sisi Allah swt, dan semoga ilmu yang saya dapatkan dapat memberikan manfaat bagi umat, agama, dan masyarakat. Skripsi ini saya persembahkan kepada orang tua tercinta, yang telah memberikan kasih sayang, perhatian, maupun pengorbanan yang tak terhitung jumlahnya. Terima kasih kepada Bapak Laksmono Widagdo W.H, yang senantiasa memberikan doa, nasihat bijak, dukungan yang tak pernah pudar, serta selalu berusaha mewujudkan yang terbaik demi masa depan saya. Terima kasih kepada Bunda Sunarti, atas cinta yang tulus, kesabaran yang luar biasa, serta doa tiada henti yang selalu mengiringi setiap perjalanan hidup saya.

Terima kasih kepada Abang Joko Purwoatmojo atas semangat dan dorongan yang selalu hadir dan kepada Adik saya M. Rizky Riyadi yang selalu memberi kebahagiaan dan keceriaan. Dukungan keluarga menjadi sumber kekuatan, ketenangan, dan motivasi bagi saya untuk terus berjuang dan tidak mudah menyerah dalam menghadapi berbagai tantangan. Setiap tetes keringat, doa, dan pengorbanan yang telah mereka curahkan adalah alasan mengapa saya mampu berdiri di sini hari ini. Terima kasih atas cinta, kesabaran, dan dukungan yang tak terhingga. Semoga hasil dari segala usaha ini dapat membanggakan dan menjadi hadiah terbaik bagi orang tua, sebagai wujud dari segala yang telah diberikan.

Skripsi ini saya persembahkan dengan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Dosen Pembimbing, Ibu Dr. Liza Pratiwi, M.Sc, Apt dan Bapak Dr. Bambang Wijianto, M.Sc., Apt yang telah memberikan bimbingan, arahan, dan dukungan tanpa henti selama proses penyusunan skripsi ini. Keberhasilan ini tidak terlepas dari segala ilmu, kesabaran, dan perhatian yang telah Ibu dan Bapak berikan. Terima kasih atas setiap masukan yang sangat berharga, serta atas segala waktu dan tenaga yang telah diluangkan untuk membimbing saya. Semoga Allah membalas segala kebaikan Bapak/Ibu dengan keberkahan yang tak terhingga, diberikan kesehatan dan dimudahkan dalam segala urusan.

Skripsi ini juga saya persembahkan dengan rasa hormat dan terima kasih yang tulus kepada Dosen Penguji, Ibu Meri Ropiqa, M.Pharm, Sci., Apt dan Ibu apt. Indah Aprianti, M.Farm yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan masukan, kritik, serta saran yang sangat berharga. Setiap arahan dan koreksi yang diberikan menjadi bahan evaluasi yang memperkaya pemahaman saya serta menyempurnakan skripsi ini. Terima kasih atas ketelitian, kesabaran, dan keikhlasan dalam membimbing saya hingga tahap akhir penyelesaian skripsi ini. Semoga segala kebaikan yang telah diberikan mendapat balasan terbaik dari Allah swt dan senantiasa dilimpahkan kesehatan serta keberkahan.

Terima kasih saya ucapkan kepada sahabat-sahabat tercinta, Puteri Natasha, Ayu Riztika Putri dan Sudarnila yang menjadi bagian penting dalam perjalanan akademik dan kehidupan saya. Terima kasih atas kebersamaan, dukungan moral, semangat, serta doa yang selalu menguatkan di saat Lelah. Kehadiran kalian dengan canda, tawa, dan saling menguatkan menjadi penghibur dan penyemangat dalam

menyelesaikan skripsi ini. Semoga persahabatan yang terjalin dapat terus terjaga, dan semoga kita semua diberikan kemudahan dalam meraih cita-cita serta kesuksesan di masa depan.

Skripsi ini saya persembahkan untuk diri saya sendiri, sebagai hasil dari perjuangan panjang yang telah ditempuh. Setiap tantangan, setiap rintangan, dan setiap kegagalan yang saya hadapi selama perjalanan ini menjadi pelajaran berharga yang mengajarkan ketekunan dan keberanian untuk terus maju. Terima kasih untuk diri saya yang memilih untuk tidak pernah menyerah meski segala hal terasa sulit, yang selalu percaya bahwa ada jalan keluar dari setiap kesulitan. Semoga hasil ini dapat menjadi langkah awal untuk mencapai tujuan lebih besar yang telah saya impikan. Saya berharap dapat terus berkembang, belajar, dan memberikan kontribusi positif bagi diri sendiri, keluarga, dan masyarakat. Semoga setiap langkah yang saya ambil ke depan selalu diberkahi dengan kesuksesan, kebahagiaan, dan kedamaian.

MOTTO

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”

Q.S. Al-Baqarah: 286

“Allah tidak mengatakan hidup ini mudah. Tetapi Allah berjanji, bahwa sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan.”

Q.S. Al-Insyirah: 5-6

“Barang siapa yang menempuh suatu jalan untuk menuntut ilmu, Allah akan memudahkan baginya jalan ke surga.’

H.R Imam Muslim

“Akan ada masa depan bagi semua yang bertahan.”

Idgitaf

“In this moment now, capture it, remember it.”

Taylor Swift

“Tak harus berjalan seirama dengan orang lain, karena setiap perjalanan memiliki waktunya sendiri untuk bersinar.”

Penulis

“Langkah ini mungkin kecil, tetapi doa orang tua selalu menjadi penopang terbesarnya.”

Penulis

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena atas petunjuk dan karunia Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul Pengembangan P*alm Olein Oil* Sebagai Lipid Cair pada Sediaan *Nanostructured Lipid Carriers* (NLCs) Ekstrak Madu Kelulut (*Heterotrigona itama*) Kalimantan Barat. Penulisan skripsi ini merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Sarjana (SI) Farmasi di Universitas Tanjungpura Pontianak Tahun Ajaran 2025/2026. Penulis mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah memberikan bimbingan, dukungan dan bantuan baik material maupun spiritual, yaitu :

1. dr. Ita Armyanti, M.Pd., Ked. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak
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 Universitas Tanjungpura Pontianak
4. Dr. Liza Pratiwi, M.Sc, Apt selaku pembimbing utama dan Dr. Bambang Wijianto, M.Sc., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah sabar dan tulus membimbing selama proses penyusunan skripsi ini.
5. Meri Ropiqa, M.Pharm, Sci., Apt dan apt. Indah Aprianti, M.Farm selaku dosen penguji yang telah memberikan masukan, arahan dan evaluasi yang membangun selama proses skripsi ini.

6. Dr. Liza Pratiwi, M.Sc, Apt selaku Dosen Pembimbing Akademik yang selalu membimbing dan memberikan motivasi kepada penulis dari awal masuk perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini.
7. Para dosen, staf karyawan dan laboran di Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak yang telah membantu dan memberikan ilmu dan inspirasi selama perkuliahan.
8. Kedua orang tua Bapak Laksmono Widagdo W.H dan Bunda Sunarti, Abang Joko Purwoatmojo dan Adik tercinta Muhammad Rizky Riyadi yang telah memberikan cinta, doa dan pengorbanan yang tak pernah putus serta dukungan moral.
9. Diri saya sendiri, Putri Rajwa Septiani yang telah bertahan dalam berbagai tantangan dan tetap melangkah tanpa menyerah.
10. Sahabat diluar fakultas kedokteran, Puteri Natasha, Ayu Riztika Putri, Sudarnila yang telah menjadi tempat berbagi cerita sedari SD dan SMP hingga saat ini. Terima kasih untuk waktu yang diluangkan untuk menemani dalam masa sulit.
11. Teman tim penelitian, Edi Saputra, Siau Fong dan Nurwahid dan berbagai pihak terkait yang telah bekerja sama dan memberikan semangat serta kekompakan selama penelitian.
12. Teman tim bimbingan akademik, Dinda Silvia Evifani, Sally Isaura, Jelya Wirda Len dan Fadhil Agung Nugraha yang telah menjadi penyemangat selama penyusunan skripsi ini.

13. Teman Kuliah Kerja Nyata, Shindy Maharani yang telah menjadi penyemangat selama penyusunan skripsi ini.
14. Rekan seangkatan “Serdefa” yang telah menjadi bagian penting dalam perjalanan perkuliahan ini. Terima kasih atas kebersamaan dan solidaritas selama perkuliahan ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna, sehingga penulis mengharapkan kritik dan saran. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak yang berkepentingan.

Pontianak, 20 Mei 2025

Penulis

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL i

HALAMAN PENGESAHAN..... ii

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN..... iii

HALAMAN PERSEMBAHAN iv

MOTTO vii

KATA PENGANTAR..... viii

DAFTAR ISI xi

DAFTAR TABEL xv

DAFTAR GAMBAR..... xvii

DAFTAR LAMPIRAN.....xix

ABSTRAK xxi

ABSTRACT xxii

BAB I PENDAHULUAN.....1

I.1 Latar Belakang Masalah..... 1

I.2 Perumusan Masalah 3

I.3 Tujuan Penelitian 4

I.4 Manfaat Penelitian 4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA 5

II.1 Tinjauan Pustaka 5

II.1.1 Madu Kelulut (*Heterotrigona itama*) 5

II.1.2 Kelapa Sawit 11

II.1.3 Ekstrak 15

II.1.4 Ekstraksi 16

II.1.5 *Nanostructured Lipid Carriers* (NLCs) 17

II.1.6 Analisis Bahan 20

II.1.7 *Design Expert* 22

II.1.8 Metode DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhidrazil*) 24

II.2 Landasan Teori 26

II.3 Kerangka Konsep Penelitian 28

II.4 Hipotesis Penelitian 28

BAB III METODOLOGI PENELITIAN 29

III.1 Alat dan Bahan 29

III.1.1 Alat 29

III.1.2 Bahan 29

III.2 Tempat dan Waktu Penelitian 30

III.3 Populasi dan Sampel 30

III.4 Variabel Penelitian 30

III.5 Alur Penelitian 31

III.6 Metode Penelitian 31
III.6.1 Pembuatan Ekstrak 31
III.6.2 Formulasi NLCs Ekstrak Madu Kelulut 32
III.6.3. Pembuatan NLCs Ekstrak Madu Kelulut..... 33
III.6.4 Evaluasi Orientasi NLCs Ekstrak Madu Kelulut 34
III.6.5 Evaluasi Formula Optimum NLCs Ekstrak Madu Kelulut..... 35
III.7 Analisis Hasil Penelitian..... 38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 39
IV.1 Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Madu Kelulut..... 39
IV.2 Formulasi NLCs Ekstrak Madu Kelulut..... 42
IV.3 Evaluasi Formula Orientasi NLCs Ekstrak Madu Kelulut..... 46
IV.3.1 Uji Organoleptis 47
IV.3.2 Uji Ph, %Transmittan dann %Efisiensi Penjerapan 49
IV.4 Penentuan Formula Optimum NLCs Ekstrak Madu Kelulut 53
IV.5 Formula Optimum NLCs Ekstrak Madu Kelulut..... 67
IV.6 Verifikasi Formula Optimum NLCs Ekstrak Madu Kelulut..... 70
IV.7 Evaluasi Formula Optimum NLCs Ekstrak Madu Kelulut 72
IV.7.1 Uji Stabilitas NLCs Formula Optimum Ekstrak Madu Kelulut 72
IV.7.2 Uji Pelepasan NLCs Formula Optimum Ekstrak Madu Kelulut 80
IV.7.3 Uji Ukuran Partikel NLCs Formula Optimum Ekstrak Madu Kelulut91

IV.7.4 Uji Zeta Potensial NLCs Formula Optimum Ekstrak Madu Kelulut . 94

IV.7.5 Uji Antioksidan NLCs Formula Optimum Ekstrak Madu Kelulut..... 96

BAB V PENUTUP.....107

V.1 Kesimpulan..... 107

V.2 Saran..... 107

DAFTAR PUSTAKA.....109

LAMPIRAN 134

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 2.1 Kategori Aktivitas Antioksidan.....26

Tabel 3.1 Orientasi NLCs.....32

Tabel 3.2 Rancangan Formula NLCs Ekstrak Madu Kelulut 33

Tabel 4.1 Hasil Uji Organoleptis NLCs Ekstrak Madu Kelulut 47

Tabel 4.2 Hasil Uji Ph, %Transmittan dan %Efisiensi Penjerapan 47

Tabel 4.3 Hasil Analisis *ANOVA* Respon pH, %Transmittan dan %EE.....54

Tabel 4.4 Penetapan *Goal, Limit Lower dan Limit Upper* 67

Tabel 4.5 Konsentrasi Formula Optimum NLCs Ekstrak Madu Kelulut.....69

Tabel 4.6 Verifikasi Formula Optimum.....71

Tabel 4.7 Hasil Normalitas, Homogenitas dan *ANOVA* pH dan %Transmitan 73

Tabel 4.8 Hasil Uji *Post-Hoc* pH 74

Tabel 4.9 Hasil Uji *Post-Hoc* %Transmitan.....75

Tabel 4.10 Hasil Uji %Efisiensi Penjerapan Menggunakan *Paired Sample T-test* .76

Tabel 4.11 Hasil Uji Stabilitas NLCs Ekstrak Madu Kelulut 6 Siklus 76

Tabel 4.12 Hasil Kadar dan %Difusi Uji Pelepasan 82

Tabel 4.13 Plot Model Kinetika Pelepasan 84

Tabel 4.14 Hasil Uji Antioksidan Vitamin C.....98

Tabel 4.15 Hasil Uji Antioksidan NLCs Madu.....98

Tabel 4.16 Hasil Uji Antioksidan NLCs Plasebo.....99

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1 Madu Kelulut (*Heterotrigona itama)* 5

Gambar 2.2 Morfologi Lebah Madu Kelulut 6

Gambar 2.3 Sarang Lebah Madu Kelulut (*Heterotrigona itama)*[25].....8

Gambar 2.4 Flavonoid sebagai Agen Anti-radikal Bebas.....10

Gambar 2.5 Proses Penetralan Radikal Bebas oleh Flavonoid 11

Gambar 2.6 Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.*)* 12

Gambar 2.7 Pengolahan Buah Kelapa Sawit menjadi Produk Turunan.....14

Gambar 2.8 Tipe NLCs 18

Gambar 2.9 Struktur Tween 20 20

Gambar 2.10 Struktur Gliseril Monostearat 21

Gambar 2.11 Struktur Propilen Glikol 22

Gambar 2.12 Struktur Nipagin 22

Gambar 2.13 Daerah Uji *Mixture Design* dengan Tiga Faktor 23

Gambar 2.14 Reaksi antara DPPH dan atom H yang berasal dari antioksidan.....25

Gambar 2.15 Kerangka Konsep Penelitian 28

Gambar 3.1 Alur Penelitian.....31

Gambar 4.1 Ekstrak Madu Kelulut.....41

Gambar 4.2 Formula Orientasi NLCs Ekstrak Madu Kelulut.....46

Gambar 4.3 Grafik *Predicted vs. Actual* Respon pH 58

Gambar 4.4 *Countour Plot* Respon pH 59

Gambar 4.5 Grafik *Predicted vs. Actual* Respon %Transmitan.....62

Gambar 4.6 *Countour Plot* Respon %Transmitan.....63

Gambar 4.7 Grafik *Predicted vs. Actual* Respon %Efisiensi Penjerapan 65

Gambar 4.8 *Contour Plot* Respon %Efisiensi Penjerapan.....66

Gambar 4.9 Solusi Hasil Analisis Parameter 68

Gambar 4.10 *Overlay Plot* Formula Optimum.....69

Gambar 4.11 Formula Optimum NLCs Ekstrak Madu Kelulut 70

Gambar 4.12 Hasil Organoleptis Uji Stabilitas NLCs Ekstrak Madu Kelulut.....77

Gambar 4.13 Grafik Stabilits pH, %Transmitan dan %Efisiensi Penjerapan 77

Gambar 4.14 Grafik Waktu vs %Difusi 84

Gambar 4.15 Model Kinetika Pelepasan NLCs Ekstrak Madu Kelulut.....86

Gambar 4.16 Hasil Uji Ukuran Partikel 92

Gambar 4.17 Hasil Uji Zeta Potensial.....95

Gambar 4.18 Kurva Konsentrasi vs %Inhibisi.....103

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Ekstraksi Madu Kelulut 134

Lampiran 2. Perhitungan Rendemen Ekstrak Madu Kelulut 135

Lampiran 3. *D-Optimal Mixture Design* NLCs 135

Lampiran 4. Orientasi Formula 14 *Run* NLCs Ekstrak Madu Kelulut 136

Lampiran 5. Perhitungan Orientasi Formula NLCs Ekstrak Madu Kelulut.....136

Lampiran 6. Pembuatan Orientasi Formula NLCs Ekstrak Madu Kelulut 138

Lampiran 7. Uji Organoleptis Orientasi Formula NLCs.....140

Lampiran 8. Uji pH Orientasi Formula NLCs 142

Lampiran 9. Uji Persen Transmitan (%) Formula Orientasi NLCs 145

Lampiran 10. Uji Efisiensi Penjerapan Orientasi Formula NLCs.....145

Lampiran 11. Perhitungan Hasil Uji Efisiensi Penjerapan Absorbansi 757 nm ...147

Lampiran 12. Analisa Respon untuk Perolehan Formula Optimum NLCs 150

Lampiran 13. Formula Optimum NLCs Ekstrak Madu Kelulut 156

Lampiran 14. Pembuatan Formula Optimum NLCs Ekstrak Madu Kelulut 159

Lampiran 15. Hasil Uji untuk Verifikasi dengan *Design Expert* 163

Lampiran 16. Perhitungan Efisiensi Penjerapan Formula Optimum (757 nm) 163

Lampiran 17. Verifikasi Hasil Uji x Hasil *Design Expert* dengan *One Sample T-Test* (SPSS) 164

Lampiran 18. Uji Stabilitas Formula Optimum NLCs Ekstrak Madu Kelulut 167

Lampiran 19. Perhitungan Efisiensi Penjerapan Siklus 0 dan Siklus 6 171

Lampiran 20. Analisa Hasil Uji Stabilitas pH dan %transmitan (*Post-Hoc*).....172

Lampiran 21. Analisa Hasil Uji Stabilitas % Efisiensi Penjerapan (*Paired Sample t-test*) 175

Lampiran 22. Uji Pelepasan Formula Optimum NLCs.....177

Lampiran 23. Perhitungan Uji Pelepasan.....179

Lampiran 24. Model Kinetika Uji Pelepasan.....187

Lampiran 25. Hasil Uji Ukuran Partikel Formula Optimum NLCs.....192

Lampiran 26. Hasil Uji Zeta Potensial Formula Optimum NLCs 195

Lampiran 27. Uji Antioksidan DPPH (Vitamin C).....198

Lampiran 28. Perhitungan Antioksidan Vitamin C.....199

Lampiran 29. Uji Antioksidan DPPH (NLCs Madu dan NLCs Plasebo).....202

Lampiran 30. Perhitungan Antioksidan NLCs Madu 204

Lampiran 31. Perhitungan Antioksidan NLCs Plasebo 206

ABSTRAK

Madu kelulut (*Heterotrigona itama*) Kalimantan Barat diketahui memiliki aktivitas antioksidan tinggi akibat kandungan senyawa fenolik dan flavonoid, namun pemanfaatannya masih terbatas karena bioavailabilitas yang rendah. Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan dan menentukan formula optimum *Nanostructured Lipid Carriers* (NLCs) ekstrak madu kelulut dengan memanfaatkan *Palm Olein Oil* sebagai lipid cair, serta mengevaluasi karakteristik fisikokimia dan aktivitas antioksidannya. Optimasi formula dilakukan menggunakan metode *D-Optimal Mixture Desig*n dengan variasi konsentrasi *Glyceryl Monostearate* (GMS) sebagai lipid padat, *Palm Olein Oil* sebagai lipid cair dan Tween 20 sebagai surfaktan. Formula optimum dievaluasi meliputi organoleptis, pH, %transmitan, %efisiensi penjerapan, stabilitas, ukuran partikel, zeta potensial, pelepasan *dialysis bag*, serta aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi komposisi lipid dan surfaktan berpengaruh signifikan terhadap karakteristik NLCs yang dihasilkan. Formula optimum diperoleh dengan nilai *desirability* 0.997, sediaan berwarna cokelat, bau khas madu, rasa pahit, tekstur berminyak, homogen, hasil pH 6.00 ± 0.10, %transmitan 93.71 ± 1.51, %efisiensi penjerapan 99.82 ± 0.01, stabil sesuai rentang, ukuran partikel 192.37 ± 7.36 nm, zeta potensial -35.27 ± 0.15, dan pelepasan mengikuti model kinetika Higuchi. Hasil uji aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa NLCs ekstrak madu kelulut memiliki aktivitas antioksidan kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 53.22 ± 1.56 ppm. Penggunaan *Palm Olein Oil* berpotensi menjadi aternatif untuk mempertahankan atau meningkatkan efektivitas sistem penghantaran. Pengembangan NLCs berbasis bahan alam lokal berpotensi menjadi sistem penghantaran antioksidan yang inovatif dan meningkatkan nilai tambah produk Kalimantan Barat.

Kata Kunci: madu kelulut, *nanostructured lipid carriers*, *palm olein oil*, antioksidan, DPPH

ABSTRACT

Kelulut honey (Heterotrigona itama) from West Kalimantan is known for its high antioxidant activity due to its phenolic and flavonoid contents; however, its application is limited by low bioavailability. This study aimed to develop and determine the optimum formulation of Nanostructured Lipid Carriers (NLCs) containing kelulut honey extract using Palm Olein Oil as a liquid lipid and to evaluate its physicochemical characteristics and antioxidant activity.Optimization was performed using a D-Optimal Mixture Design by varying the concentrations of Glyceryl Monostearate (GMS), Palm Olein Oil, and Tween 20. The optimum formulation was evaluated for organoleptic properties, pH, percent transmittance, entrapment efficiency, stability, particle size, zeta potential, in vitro release using the dialysis bag method, and antioxidant activity using the DPPH method.The results showed that lipid and surfactant composition significantly affected NLCs characteristics. The optimum formula exhibited a desirability value of 0.997, with a brown color, characteristic honey odor, homogeneous appearance, pH of 6.00 ± 0.10 percent transmittance of 93.71 ± 1.51, entrapment efficiency of 99.82 ± 0.01, particle size of 192.37 ± 7.36 nm, and zeta potential of −35.27 ± 0.15 mV. The release profile followed the Higuchi kinetic model. The NLCs demonstrated strong antioxidant activity with an IC_{50} value of 53.22 ± 1.56 ppm. These findings suggest that Palm Olein Oil-based NLCs have potential as an innovative antioxidant delivery system utilizing local natural resources.

Keywords: *kelulut honey, nanostructured lipid carriers, palm olein oil, antioxidant, DPPH.*

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang Masalah

Kalimantan Barat dikenal sebagai penghasil madu terbanyak dengan luas kawasan hutan 8.389.500 hektar, sekitar 57,14% dari total luas wilayah provinsi. Madu kelulut bernilai ekonomi tinggi dan menjadi andalan sehingga mendorong upaya peningkatan kualitas dan manfaat kesehatan produk madu.[1] Madu kelulut dihasilkan oleh lebah tanpa sengat (*Trigona* spp.) yang memiliki rasa lebih asam dan antioksidan lebih tinggi.[2] Berdasarkan penelitian oleh Sumarlin dkk, madu *Trigona* spp memiliki nilai IC_{50} sebesar 16.294 ppm yang menunjukkan aktivitas antioksidan lebih kuat dibandingkan dengan madu *Apis* sp sebesar 30.595 ppm.[3]

Antioksidan berfungsi menangkal radikal bebas yang dapat merusak DNA, mempercepat penuaan, hingga memicu autoimun.[4] Antioksidan yang tinggi disebabkan kandungan senyawa fenolik dan flavonoid. Senyawa ini berperan melindungi sel dari kerusakan oksidatif dengan mengeliminasi ROS *(Reactive Oxygen Species*), bersifat fotoprotektif, hepatoprotektif, serta berpotensi sebagai antikanker.[1,5] Aktivitas antioksidan dapat diukur dengan metode DPPH (*2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl)*, yaitu radikal bebas sintetik yang mampu bereaksi dengan senyawa antioksidan melalui mekanisme donor atom hidrogen.[6] Hasil uji diinterpretasikan dengan nilai *Inhibitor Concentration* (IC_{50}).[7]

Pemanfaatan madu kelulut sebagai antioksidan masih menghadapi kendala berupa rendahnya bioavailabilitas. Flavonoid memiliki bioavailabilitas yang rendah (2-20%) akibat kelarutan rendah dalam air, rendahnya permeabilitas membran dan

potensi degradasi enzimatik yang secara keseluruhan menghambat penyerapan dalam tubuh sehingga diperlukan teknologi nano.[8,9] Teknologi nano dikembangkan guna memberikan perlindungan dan sebagai transfer senyawa bioaktif hidrofobik maupun hidrofilik sehingga stabilitas dan bioavailabilitasnya dapat ditingkatkan.[10] Salah satu pendekatan inovatif teknologi nano tersebut adalah *Nanostructured Lipid Carriers* (NLCs).

Nanostructured Lipid Carriers (NLCs) merupakan sistem pembawa dengan matriks lipid padat dan lipid cair yang distabilkan dengan surfaktan.[11] Adanya lipid dapat meningkatkan proses penetrasi obat ke dalam kulit dan melindungi zat aktif dari degradasi enzimatik di saluran cerna. Formulasi konvensional seperti larutan, suspensi dan emulsi biasa belum dirancang untuk meningkatkan stabilitas maupun bioavailabilitas. NLCs dapat mengatasi kelemahan tersebut dengan meningkatkan kelarutan dan bioavailabilitas zat yang sulit larut dalam air dengan mengubah bentuk fisik obat yang dienkapsulasi dari kristal menjadi amorf, namun efektivitasnya bergantung pada pemilihan lipid cair yang tepat. [12,13]

Penggunaan lipid cair pada NLCs dapat diinovasi dengan memanfaatkan *Palm Olein Oil* (POO) yang kaya akan asam oleat (asam lemak tak jenuh) sehingga meningkatkan kelarutan zat aktif serta efektivitas penjerapan. POO merupakan jenis lipid yang kompatible, stabil, serta mengandung tokotrienol yang 40-60 kali lebih efektif dari tokoferol dan terinkorporasi dengan membran sel lebih cepat,tetap bening pada suhu 25°C, titik lebur rendah (19-23°C), berbentuk cair pada suhu ruang, pH 6,0 sampai 6,5 yang membantu kelarutan dalam pelarut organik.[14,15,16,17]

Penelitian sebelumnya yang dilakukan Pratiwi dkk, menunjukkan bahwa ekstrak etanol madu kelulut memiliki kategori antioksidan sangat kuat (IC_{50} 38.55±0.24), namun menurun menjadi kategori kuat (IC_{50} 61.99±0.34) setelah diformulasikan dalam NLCs dengan *tocopherol oil* sebagai lipid cair.[10] Hal ini menunjukkan bahwa pemilihan jenis lipid cair menjadi faktor penting karena dapat memengaruhi karakteristik dan aktivitas antioksidan, sehingga diperlukan inovasi lipid cair yang tidak hanya mendukung stabilitas dan efektivitas tetapi juga berpotensi mempertahankan serta meningkatkan aktivitas antioksidan NLCs madu kelulut.

Berdasarkan potensi madu kelulut dan karakteristik POO sebagai lipid cair, pemanfaatan kedua bahan alam ini menjadi kebaharuan dalam pengembangan sediaan inovatif**.** Penelitian yang memadukan kedua potensi lokal Kalimantan Barat dalam sistem NLCs belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan formula optimum NLCs ekstrak madu kelulut dengan variasi konsentrasi surfaktan (Tween 20), lipid padat (*Glyceryl Monostearate*/GMS), dan lipid cair (*Palm Olein Oil*). Formula yang dihasilkan kemudian dievaluasi berdasarkan karakteristik fisik, efisiensi penjerapan, stabilitas, ukuran partikel, dan aktivitas antioksidannya secara *in vitro* menggunakan DPPH.

I.2 Perumusan Masalah

Perumusan masalah dari penelitian ini yaitu:

1. Berapakah perbandingan Tween 20, *Glyceryl Monostearate* (GMS), dan *Palm Olein Oil* (POO) yang menghasilkan formula optimum sediaan *Nanostructured Lipid Carriers* (NLCs) ekstrak madu kelulut?

2. Bagaimana hasil evaluasi karakteristik fisikokimia NLCs ekstrak madu kelulut?
3. Bagaimana aktivitas antioksidan NLCs ekstrak madu kelulut dengan metode DPPH?

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Menentukan perbandingan Tween 20, *Glyceryl Monostearate* (GMS), dan *Palm Olein Oil* (POO) yang menghasilkan formula optimum sediaan N*anostructured Lipid Carriers* (NLCs) ekstrak madu kelulut.
2. Menganalisis hasil evaluasi karakteristik fisikokimia NLCs ekstrak madu kelulut.
3. Menganalisis aktivitas antioksidan NLCs ekstrak madu kelulut dengan metode DPPH.

I.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini yaitu diharapkan dapat memberikan pengetahuan terkait formulasi dan optimalisasi sistem penghantaran berbasis *Nanostructured Lipid Carriers* (NLCs) dengan bahan alam lokal seperti ekstrak madu kelulut dan *Palm Olein Oil* (POO) sehingga mendorong pengembangan sediaan inovatif dan meningkatkan nilai tambah produk lokal.