

PENGARUH PROPORSI LIPID CAIR DAN SURFAKTAN TERHADAP AKTIVITAS ANTIOKSIDAN PADA *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS (NLC)* RESVERATROL

Padusitrada¹, Siti Aisiyah², Reslely Harjanti³

^{1,2,3}Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Indonesia

e-mail: *reslely.nindy@gmail.com

Article Info

Article history:

Submission Juli 2022

Accepted Desember 2022

Publish Januari 2023

Abstrak

Resveratrol adalah bahan alam yang dilaporkan mempunyai potensi antioksidan melalui pengujian in vitro metode DPPH[•], ABTS^{•+}, DMPD^{•+}, total aktivitas antioksidan, kemampuan pereduksi serta aktivitas pengkhelat terhadap Fe²⁺. Resveratrol sukar larut dalam air yang akan berpengaruh pada bioavailabilitasnya. Sehingga dibuat sistem Nanostructured Lipid Carriers (NLC) sebagai sistem pembawa yang sesuai untuk meningkatkan kelarutan resveratrol. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan pengaruh dari variasi proporsi lipid cair dan surfaktan terhadap efisiensi penyerapan, pelepasan obat, dan aktivitas antioksidan serta menentukan formula NLC resveratrol dengan efek paling baik terhadap ketiga faktor tersebut. Sistem NLC dibuat dengan perbedaan proporsi lipid cair dan surfaktan secara emulsifikasi yang kemudian dilanjutkan dengan sonikasi. Selanjutnya dilakukan pengujian yang meliputi uji penyerapan, pelepasan obat, dan aktivitas antioksidan pada formula NLC tersebut. Hasil pengujian penyerapan, pada formula 4 dengan konsentrasi lipid cair dan surfaktan tertinggi juga menunjukkan nilai penyerapan tertinggi. Hasil uji pelepasan obat menunjukkan pada formula 2 di mana konsentrasi lipid cair tinggi sedangkan surfaktan rendah menunjukkan pelepasan tertinggi. Sedangkan perbedaan variasi konsentrasi lipid cair (asam oleat) maupun surfaktan (tween 80) tidak terpengaruh terhadap potensi antioksidan.

Kata kunci—lipid cair, NLC, resveratrol, surfaktan

Abstract

Resveratrol is a natural substance that has been reported to have antioxidant potential through in vitro testing of DPPH[•], ABTS^{•+}, DMPD^{•+} methods, total antioxidant activity, reducing ability and Fe²⁺ chelating activities. Resveratrol is difficult to dissolve in water which will affect its bioavailability. So that the Nanostructured Lipid Carriers (NLC) system was made as a suitable carrier system to increase the solubility of resveratrol. The purpose of this study was to determine the effect of variations in the proportion of liquid lipids and surfactants on the efficiency of adsorption, drug release, and antioxidant activity and to determine the optimum formula for NLC resveratrol on these factors. The NLC system was made using various proportions of liquid lipids and surfactants by emulsification method followed by sonication. The resveratrol NLC formula was tested including adsorption test, drug release test, and antioxidant activity test. The results of the adsorption test showed that formula 4 with the highest concentration of liquid lipid and surfactant showed the highest adsorption. The results of the drug release test, formula 2 with high liquid lipid concentration while low surfactant showed the highest release. The results of antioxidant activity were not affected by differences in concentrations of liquid lipids (oleic acid) and surfactants (tween 80).

Keyword –liquid lipids, NLC, resveratrol, surfactants

Alamat korespondensi:
Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal
Gedung A Lt.3. Kampus 1
Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122
Telp. (0283) 352000
E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN: 2089-5313
e-ISSN: 2549-5062

A. Pendahuluan

Resveratrol dilaporkan mempunyai potensi antioksidan yang cukup tinggi [1],[2]. Resveratrol adalah senyawa yang larut dalam lemak dan juga dalam etanol pada $\sim 50 \text{ mg.ml}^{-1}$ dan dalam DMSO di $\sim 16 \text{ mg.ml}^{-1}$, tetapi hidrosolubilitasnya hanya sebesar $\sim 3 \text{ mg.100 ml}^{-1}$, sehingga membuat resveratrol sukar larut dalam air dengan nilai log P 3,1 [3].

Resveratrol pada beberapa penelitian telah difokuskan pada penggunaan nanoteknologi untuk meningkatkan bioavailabilitasnya. Nanoteknologi menunjukkan peningkatan stabilitas dan bioavailabilitas dengan efek samping minimal dibandingkan dengan dosis oral. Nanoformulasi dapat menambah kelarutan resveratrol serta transportasi melewati membran plasma, sehingga efek obat di dalam sel akan meningkat. Formulasi nano resveratrol dapat memberikan perlindungan resveratrol pada tahap metabolisme pencernaan, sehingga meningkatkan penyerapan jaringan. Resveratrol yang dibuat sistem *nanocapsules lipid-core* dapat meningkat konsentrasinya di dalam jaringan di otak, hati, dan ginjal tikus sehat dibandingkan dengan resveratrol bebas [4].

Sehingga disimpulkan bahwa sistem *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) mampu menambah kelarutan pada resveratrol sebagai sistem pembawa yang sesuai. Pembuatan NLC dapat dilakukan dengan beberapa metode salah satunya menggunakan metode emulsifikasi karena memiliki kelebihan dibandingkan dengan metode pembuatan yang lain. Metode ini lebih mudah dilakukan dan akan memberikan hasil penyerapan yang baik. Pembuatan NLC ini dengan cara mencampur lipid padat dengan jumlah yang lebih besar dibandingkan dengan jumlah lipid cair. Matriks yang dicampurkan dapat menjerap obat dalam jumlah yang relatif besar. Kelebihan penggunaan lipid pada sistem penghantaran topikal adalah dapat menurunkan toksisitas [5].

Kelebihan NLC antara lain jumlah muatan obat yang lebih baik karena penggunaan lipid cair, menghindari kerusakan obat selama penyimpanan untuk jangka waktu yang panjang, lipid dapat digunakan dalam rasio yang lebih tinggi (hingga 95%), jika dibandingkan dengan *Solid lipid*

nanoparticles (SLN) lebih dari 30% membentuk sistem *bicoherent* [6].

Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan pengaruh perbedaan proporsi lipid cair dan surfaktan terhadap efisiensi penyerapan, pelepasan obat serta potensi antioksidan NLC resveratrol serta formula yang menunjukkan hasil paling baik terhadap faktor-faktor tersebut.

B. Metode

Alat dan Bahan

Alat

Penelitian ini menggunakan alat-alat antara lain: alat *Hanson Horizontal Diffusion Cell System* (Chatsworth, CA), *Qsonic sonicators* (Newtown, USA), Timbangan Analitik Ohaus PA213, *Overhead Stirrer (IKA RW 20 Digital)*, Spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu 1800, Jepang), alat-alat gelas (*Pyrex*, Jepang) dan non gelas pendukung lain.

Bahan

Pada penelitian ini menggunakan bahan-bahan antara lain meliputi: serbuk Resveratrol (*SYP*, China), Asam Palmitat (Merck, Germany), Asam Oleat (Merck, Germany), tween 80 (Merck, Germany), dan aquadestilata, DPPH, Metanol (Merck, Germany) dan Membran Selofan (semua bahan *pharmaceutical grade*).

Pembuatan kurva kalibrasi

Tahap pertama dibuat 2 jenis larutan induk resveratrol 5000 ppm dengan pelarut dapar fosfat dan metanol. Masing-masing dibuat seri konsentrasi dan dibaca nilai absorbansi serta luas daerah di bawah kurva masing-masing larutan dengan panjang gelombang maksimum resveratrol. Selanjutnya dibuat kurva kalibrasi pada masing-masing seri konsentrasi baik pada pelarut dapar fosfat maupun metanol. Sehingga diperoleh persamaan regresi pada sumbu x dan y sebagai serapan dan diperoleh r (koefisien relasi) dari kurva kalibrasi.

Validasi Metode Analisis

Validasi metode analisis yang dilakukan meliputi uji akurasi (kecermatan), presisi (keseksamaan), linearitas, serta batas deteksi dan batas kuantitasi. Batasan penerimaan nilai % *recovery* dengan kriteria 95% - 105% dengan bias $\pm 5\%$ pada pelepasan obat dan 98% - 201% dengan bias $\pm 2\%$ pada penetapan

kadar, sedangkan presisi dinyatakan dengan persen simpangan baku relatif (% RSD), $RSD \leq 20\%$ untuk pelepasan obat $\leq 2\%$ untuk penetapan kadar [7].

Rancangan Formula pada NLC Resveratrol

Tabel 1. Rancangan Formula pada NLC Resveratrol

Bahan	Formula (g)			
	1	2	3	4
Resveratrol	0,025	0,025	0,025	0,025
Asam palmitat	5	5	5	5
Asam oleat	0,5	3,5	0,5	3,5
Tween 80	1,1	1,7	5,5	8,5
Aquadestillata	93,38	89,78	88,96	82,98

Pembuatan Sistem NLC Resveratrol secara Emulsifikasi-Sonikasi

Pembuatan NLC resveratrol dimulai dengan proses peleburan lipid padat dan lipid cair (asam palmitat dan asam oleat) dibuat 4 formula. Kemudian dileburkan secara bersamaan dengan zat aktif (resveratrol) pada suhu 70-80 °C, serta dipanaskan larutan surfaktan (tween 80) dengan aquadestillata pada suhu 70-80 °C. Campuran tersebut kemudian ditambahkan ke dalam campuran lipid panas. Selanjutnya dicampur dan diaduk dengan *mixer* selama kurang lebih 10 menit pada kecepatan 1000 rpm. Tahap selanjutnya yaitu campuran dimasukkan ke dalam sonikator pada amplitudo 35% selama 5 menit dengan *pulse on* 1 menit *off* 1 menit [8].

Karakterisasi Fisik NLC Resveratrol

Karakterisasi secara fisik pada NLC resveratrol yang dilakukan meliputi ukuran partikel yang diamati secara mikroskopik; efisiensi penjerapan dan uji pelepasan obat. Penentuan ukuran partikel NLC resveratrol secara kualitatif dengan mikroskopik *Leica*. *Pengukuran efisiensi penjerapan resveratrol* dilakukan dengan cara mengambil volume 1,0 mL setiap sampel kemudian disentrifugasi pada 6000 rpm selama 30 menit. Hasil sentrifugasi yang terdapat pada bagian atas dilarutkan dalam metanol selanjutnya diukur serapannya menggunakan spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang 306 nm. Pelepasan bahan aktif dari matriks

menggunakan persamaan yang dikembangkan oleh Hiuguchi berdasarkan hukum Fick pertama dan kemudian diterapkan untuk difusi obat padat yang terdispersi dalam bentuk matriks yang homogen [9].

Uji Aktivitas Antioksidan metode DPPH

Tahapan yang dilakukan pada uji aktivitas antioksidan meliputi pembuatan larutan DPPH; pembuatan larutan uji NLC resveratrol; penentuan panjang gelombang maksimum dan waktu operasi (*operating time*); pembuatan kurva baku dan penentuan aktivitas antioksidan larutan uji.

C. Hasil dan Pembahasan

Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan pengaruh perbedaan konsentrasi lipid cair dan surfaktan terhadap efisiensi penjerapan, pelepasan obat dan potensi antioksidan NLC resveratrol serta formula yang menunjukkan hasil paling baik terhadap faktor tersebut.

Pada optimasi kondisi operasional diperoleh hasil panjang gelombang maksimum resveratrol dengan pelarut dapar posfat pH 7,4 yaitu 316 nm dengan serapan sebesar 1,083 sedangkan data penelitian sebelumnya yang menggunakan dapar posfat dengan pH 5 menghasilkan panjang gelombang maksimum yang 307 nm [10]. Panjang gelombang maksimum dengan metanol sebagai pelarut yaitu 306 nm dengan nilai serapan 0,907 sedangkan sebelumnya dilaporkan panjang gelombang maksimumnya 306 nm [11].

Selanjutnya dilakukan validasi metode analisis dengan tujuan untuk penentuan terhadap parameter-parameter berdasarkan percobaan di laboratorium dalam upaya untuk membuktikan bahwa parameter-parameter memenuhi persyaratan untuk penggunaannya [12]. Validasi metode merupakan proses untuk menjamin bahwa prosedur yang digunakan tersebut memenuhi standar linearitas, akurasi, presisi, LOD dan LOQ sesuai tujuan yang diharapkan [13]. Hasil validasi metode analisis yang sudah dilakukan terhadap resveratrol dalam pelarut dapar posfat pH 7,4 serta pelarut metanol dapat dilihat pada tabel 2, dan tabel 3.

Tabel 2. Parameter validasi metode analisis resveratrol dalam pelarut dapar posfat pH 7,4

Parameter	Hasil
Linearitas	0,999
Batas deteksi (LOD)	0,2755 $\mu\text{g/mL}$
Batas kuantifikasi (LOQ)	0,8348 $\mu\text{g/mL}$
Perolehan kembali (<i>recovery</i>)	100,77 %
Simpangan baku relatif (RSD)	0,81 %

Tabel 3. Hasil validasi metode analisis resveratrol dalam pelarut metanol

Parameter	Hasil
Linearitas	0,999
Batas deteksi (LOD)	0,2126 $\mu\text{g/mL}$
Batas kuantifikasi (LOQ)	0,6444 $\mu\text{g/mL}$
Perolehan kembali (<i>recovery</i>)	100,62 %
Simpangan baku relatif (RSD)	0,36 %

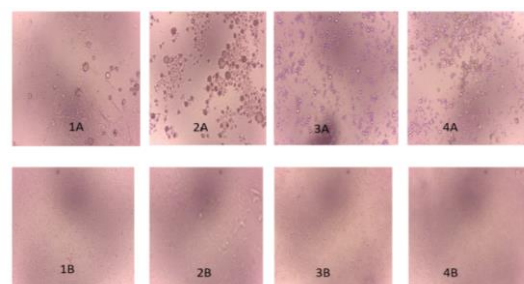
Pada penelitian ini diperoleh hasil yang sesuai dengan persyaratan di mana resveratrol baik di dalam pelarut dapar posfat pH 7,4 maupun metanol memenuhi nilai linearitas yaitu senilai 0,999 [13]. Batas deteksi pada resveratrol dalam pelarut dapar posfat pH 7,4 adalah 0,2755 $\mu\text{g/mL}$ dan batas kuantifikasinya 0,8348 $\mu\text{g/mL}$. Pada resveratrol dalam pelarut metanol nilai batas deteksinya 0,2126 $\mu\text{g/mL}$ serta batas kuantifikasi yaitu 0,6444 $\mu\text{g/mL}$. Uji akurasi dan presisi dilakukan dengan membuat sampel sesuai dengan 80%, 100%, dan 120%, nilai % *recovery* dengan kriteria 95-105% dengan bias $\pm 5\%$ pada pelepasan obat, dan 98-102% dengan bias $\pm 2\%$ pada penetapan kadar, sedangkan $\text{RSD} \leq 20\%$ untuk pelepasan obat $\leq 2\%$ untuk penetapan kadar [13], hasil yang didapatkan pada resveratrol dengan pelarut dapar posfat pH 7,4 terhadap akurasi (*recovery*) yaitu sebesar 100,77% dan pada resveratrol dengan pelarut metanol yaitu sebesar 100,62%, ini menunjukkan bahwa nilai yang didapatkan memiliki akurasi yang baik yaitu berada pada rentang 98-102%. Hasil pengujian presisi menunjukkan nilai yang baik dengan nilai $\text{RSD} \leq 2\%$, yaitu pada resveratrol dengan pelarut dapar posfat pH 7,4 sebesar 0,81%, dan pada resveratrol dengan pelarut metanol sebesar 0,36%.

Hasil pembuatan NLC resveratrol dengan metode emulsifikasi sonikasi dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Hasil NLC resveratrol

Pada metode emulsifikasi, lipid padat dan cair dipanaskan dan dicampur, kemudian obat/ bahan aktif ditambahkan supaya terbentuk fase lipid. Selanjutnya fase lipid ditambahkan ke dalam fase air yang mengandung surfaktan kemudian diaduk untuk membentuk emulsi kasar [14]. Hasil pengamatan pendahuluan pembuatan NLC resveratrol nanosistem dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Pengamatan NLC-RSV dengan mikroskop pada perbesaran 40x (1A: Formula 1 sebelum disonikasi, 1B: Formula 1 setelah disonikasi, 2A: Formula 2 sebelum disonikasi, 2B: Formula 2 setelah disonikasi, 3A: Formula 3 sebelum disonikasi, 3B: Formula 3 setelah disonikasi, 4A: Formula 4 sebelum disonikasi dan 4B: Formula 4 setelah disonikasi)

Gambar 2 bagian A menunjukkan bahwa setelah dilakukan teknik emulsifikasi masih berbentuk globul kasar ketika dilihat pada mikroskop pada perbesaran 40x, kemudian pada gambar bagian B menunjukkan bahwa bentuk NLC resveratrol lebih halus pada perbesaran 40x, karena dilakukan proses sonikasi. Prinsip sonikasi adalah penggunaan energi suara pada proses pengadukan partikel suatu sampel. Sonikasi memanfaatkan energi suara untuk menggerakkan partikel dalam suatu sampel. Sonikasi dapat mempercepat proses pelarutan materi berdasarkan prinsip

pemecahan reaksi intermolekuler, sehingga akan terbentuk partikel yang sampai berukuran nano [15]. Prosesnya dengan menggunakan gelombang ultrasonik pada amplitudo 35% selama 10 menit dengan *pulse on* 59 detik dan *off* 59 detik rentang frekuensi 20 KHz -10 MHz.

Selanjutnya terhadap NLC resveratrol yang berhasil dibuat, dilakukan uji sifat fisik terhadap efisiensi penjerapan dan pelepasan obat. Hasil pengujian efisiensi penjerapan memberikan informasi persentase suatu sistem nanopartikel dapat menyerap obat atau zat aktif di dalamnya. Bahan aktif yang bersifat lipofilik biasanya memiliki nilai efisiensi penjerapan antara 90-98% [16].

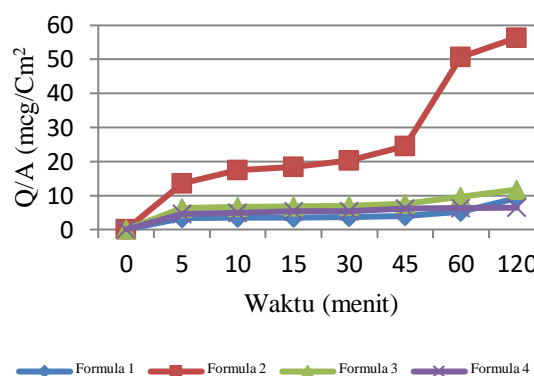
Hasil dari pengolahan data menunjukkan formula 1 memiliki kemampuan penjerapan sebesar 65,60%, pada formula 2 sebesar 86,36%, pada formula 3 sebesar 81,70%, dan kemampuan penjerapan tertinggi yaitu pada formula 4 sebesar 89,93%. Formula 2 dan formula 4 memiliki kemampuan penjerapan yang tinggi diakibatkan proporsi formulanya, di mana formula 2 maupun 4 memiliki kandungan asam oleat yang lebih banyak yaitu sebesar 3,5g sedangkan pada formula 1 dan 3 hanya mengandung asam oleat sebesar 0,5 g. Asam oleat yang dalam bentuk minyak dapat menjadi faktor yang mempengaruhi penjerapan karena zat aktif yang digunakan yaitu resveratrol bersifat lipofil atau lebih larut dalam minyak.

Variasi konsentrasi yang berbeda dari asam oleat maupun tween 80 mampu meningkatkan efisiensi penjerapan, di mana asam oleat mampu meningkatkan penjerapan karena bentuk minyak sehingga resveratrol yang bersifat lipofil lebih banyak di dalam asam oleat, sedangkan tween 80 yang bertugas sebagai surfaktan dapat meningkatkan penjerapan karena sebagai emulgator yang mampu melarutkan lipid dalam air dan juga sebagai pelindung yang menutupi lipid sehingga obat tetap stabil berada di dalam sistem lipid. Interaksi antara keduanya memberikan efek yang antagonis sama-sama memberikan efek meningkatkan efisiensi penjerapan namun ketika bercampur dapat mengurangi kemampuan penjerapan dalam sistem NLC resveratrol.

Data dari pengujian *drug loading* menunjukkan bahwa formula 1 memiliki *drug loading* sebesar 2,98 mg/g, formula 2 sebesar 3,93 mg/g, formula 3 sebesar 3,71 mg/g, dan

formula 4 yang mempunyai *drug loading* terbesar yaitu sebesar 4,09 mg/g.

Uji pelepasan obat dilakukan dengan menggunakan kantung dialisis. Metode kantung dialisis merupakan proses transfer molekul terlarut dari campuran larutan yang diakibatkan terjadinya difusi pada suatu membran semi-permeabel. Uji pelepasan diperoleh parameter pelepasan yaitu laju pelepasan (fluks pelepasan). Pelepasan obat dari partikel lipid terjadi melalui difusi dan degradasi partikel lipid dalam tubuh. Mekanisme pelepasan NLC terjadi secara langsung masuk didalam tubuh dan langsung diabsorpsi



Gambar 3. Hasil pelepasan obat NLC resveratrol

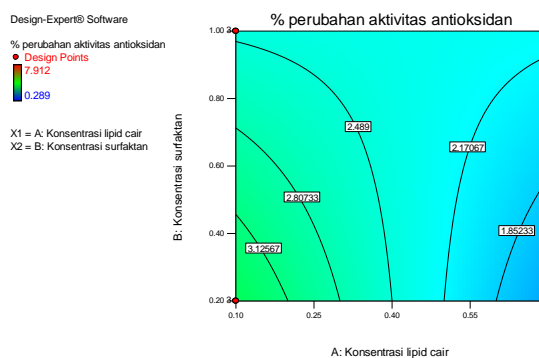
Konsentrasi asam oleat yang meningkat maka akan semakin menurunkan kemampuan pelepasan obat, karena dengan konsentrasi asam oleat yang semakin tinggi maka akan meningkatkan kemampuan menyerap obat sehingga cukup sulit untuk obat terlepas dari dalam sistem, begitu juga tween 80 semakin tinggi konsentrasi maka akan semakin menstabilkan sistem sehingga akan membuat pelepasan obat akan sulit terjadi, selain itu konsentrasi surfaktan yang terlalu tinggi dapat menyebabkan sistem membentuk *droplet* yang lebih besar [17].

Variasi konsentrasi asam oleat maupun tween 80 tidak merubah warna pada *contour plot* yang dapat dilihat pada gambar 4, berarti tidak mempengaruhi efek antioksidan. Penggunaan konsentrasi asam oleat yang rendah (0,5g) maupun pada konsentrasi tinggi (3,5g) tidak berpengaruh besar terhadap perubahan aktivitas antioksidan, serta pada penggunaan tween 80 dengan variasi konsentrasi tidak menunjukkan perubahan yang besar terhadap aktivitas antioksidan, ini

menunjukkan kemampuan sistem dalam mempertahankan obat di dalam sistem serta tidak mempengaruhi aktivitas obat menunjukkan hasil yang baik.

Berdasarkan hasil pengujian dapat dilihat bahwa variasi terhadap konsentrasi lipid cair maupun konsentrasi surfaktan berpengaruh terhadap kemampuan sistem NLC resveratrol dalam hal kemampuan menyerap obat, kemampuan sistem memuat obat, serta pada kemampuan sistem NLC resveratrol dalam melepaskan obat.

Pada pengujian aktivitas antioksidan, parameter dari metode DPPH yang digunakan adalah nilai IC_{50} atau konsentrasi yang dapat meredam aktivitas radikal bebas sebesar 50% [18]. Nilai linearitas yang didapatkan pada uji aktivitas antioksidan yaitu 0,9934. Nilai IC_{50} resveratrol berdasarkan pengujian adalah 7,2 $\mu\text{g/mL}$ yang dapat diklasifikasikan mempunyai aktivitas sangat kuat karena nilai IC_{50} yang diperoleh <50 $\mu\text{g/mL}$.



Gambar 4. Hasil *contour plot* perubahan aktivitas antioksidan NLC resveratrol

Hasil data pada uji aktivitas antioksidan NLC hari ke-1 menunjukkan formula 2 memiliki aktivitas antioksidan paling rendah yaitu 81,59%, kemudian formula 3 sebesar 82,18%, formula 4 sebesar 82,22%, dan formula 1 dengan aktivitas antioksidan paling tinggi 82,58%, dari data yang didapat menunjukkan nilai yang tidak terlalu jauh berbeda.

Selanjutnya NLC resveratrol disimpan selama 30 hari kemudian diuji aktivitas antioksidannya, hasil uji aktivitas antioksidan NLC pada hari ke-30 mengalami penurunan aktivitas antioksidan dengan hasil pada formula 1 sebesar 79,67%, formula 2 sebesar 80,34%, formula 3 sebesar 80,16% dan

formula 4 sebesar 80,37%, pada penurunan aktivitas antioksidan tersebut menunjukkan bahwa ada perubahan selama penyimpanan, faktor konsentrasi asam oleat dan faktor konsentrasi tween 80 mempengaruhi aktivitas antioksidan.

Data hasil yang didapat kemudian selanjutnya dilakukan Analisis menggunakan metode analisis regresi linier berganda 2^2 *factorial design* menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna (tidak signifikan $P > 0,05$).

Tabel 4. Hasil perubahan aktivitas antioksidan NLC resveratrol

Formula	Perubahan aktivitas antioksidan (%)	SD
1	3,44	3,98
2	1,53	0,68
3	2,45	0,76
4	2,23	1,22

Pengujian terhadap perubahan aktivitas antioksidan bertujuan untuk melihat kestabilan sistem NLC mempertahankan aktivitas antioksidan selama penyimpanan. Hasil perubahan aktivitas antioksidan selama penyimpanan menunjukkan bahwa formula 1 menunjukkan perubahan aktivitas antioksidan sebesar 3,44%, sedangkan formula 2 menunjukkan perubahan aktivitas antioksidan sebesar 1,53%, formula 3 menunjukkan perubahan sebesar 2,45% dan formula 4 sebesar 2,23%. Sehingga disimpulkan bahwa formula 1 mengalami perubahan yang paling besar sedangkan formula 2 yang mengalami perubahan aktivitas antioksidan paling kecil, Sehingga dapat disimpulkan bahwa formula 2 dengan konsentrasi asam oleat dan konsentrasi tween 80 yang mampu mempertahankan aktivitas antioksidan dengan baik. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa sistem NLC asam oleat dengan variasi asam stearate, asam palmitat dan asam miristat menghasilkan aktivitas antioksidan yang stabil dalam penyimpanan selama 30 hari [19].

Hasil perubahan aktivitas antioksidan dilihat pada pendekatan metode analisis regresi linier berganda 2^2 *factorial design* menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna (tidak signifikan $P > 0,05$), sehingga hal ini menunjukkan tidak ada

pengaruh dari faktor lipid cair (asam oleat) dan faktor konsentrasi surfaktan (tween 80) yang bermakna.

D. Simpulan

Variasi proporsi lipid cair (asam oleat) dan surfaktan (tween 80) berpengaruh terhadap efisiensi penyerapan, pelepasan obat serta stabilitas antioksidan NLC resveratrol. Formula 4 dengan variasi konsentrasi lipid cair dan surfaktan paling tinggi menunjukkan penyerapan paling tinggi, formula 2 dengan variasi konsentrasi lipid cair yang tinggi dan konsentrasi surfaktan rendah menunjukkan pelepasan obat paling tinggi dan hasil pengujian aktivitas antioksidan tidak dipengaruhi oleh perbedaan variasi konsentrasi lipid cair (asam oleat) maupun surfaktan (tween 80).

Pustaka

- [1] Gulcin, I. (2010). Antioxidant properties of resveratrol: A structure–activity insight: *Journal Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 11(1), 210-218. (DOI: 10.1016/j.ifset.2009.07.002).
- [2] Won, Y.O., & Fereidoon, S. (2018). Antioxidant activity of resveratrol ester derivatives in food and biological model systems: *Journal Food Chemistry*, 261, 267-273. (DOI:10.1016/j.foodchem.2018.03.085)
- [3] Amri, A., Chaumeil, J.C, Sfar, S., Charrueau, C. (2012). Administration of resveratrol: What formulation solutions to bioavailability limitations?: *Journal of Controlled Release* 158 (2), 182–193. (DOI: 10.1016/j.jconrel.2011.09.083)
- [4] Smolgia, J.M., & Blanchard, O. (2014). Enhancing the Delivery of resveratrol in Humans: If Low Bioavailability is the Problem, What is the Solution: *Molecules*, 19(11), 17154–17172. (DOI: 10.3390/molecules191117154)
- [5] Annisa, R., Hendradi, E., Melani, D. (2016). Pengembangan sistem *nanostructured lipid carriers* (NLC) meloxicam dengan lipid monostearin dan miglyol 808 menggunakan metode emulsifikasi: *J. Trop. Pharm. Chem.*, 3(3), 156-169. DOI: 10.25026/jtpc.v3i3.102
- [6] Natarajan, J., Karri, V., Anindita D. (2017). Nanostructured Lipid Carrier (NLC): A Promising Drug Delivery System: *Global Journal of Nanomedicine*. 1(5): 555575. (DOI: 10.19080/GJN.2017.01.555575)
- [7] Ahuja S, Dong MW. (2005). *Handbook Of Pharmaceutical Analysis By HPLC*. Elsevier Academic Press.
- [8] Sriarumtias, F.F., Tarini, S., Damayanti, S. (2017). Formulasi Dan Uji Potensi Antioksidan *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) Retinil Palmitat: *Acta Pharmaceutica Indonesia*, 42(1), 25-31. (DOI: 10.5614/ api. v 42i1.4563)
- [9] Chen, C.C., Tsai T. H., Huang, Z. R., & Fang, J. Y. (2010). Effects of Lipophilic Emulsifiers on The Oral Administration of Lovastatin from Nanostructured Lipid Carriers: Physicochemical Characterization and Pharmacokinetics: *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 74(3), 472-482. (DOI: 10.1016/j.ejpb.2009.12.008)
- [10] Rani, N.S., Reddy, K.N.K, & Kumar, B.P. (2017). Spectrometric and RP-HPLC method for the determination of trans-resveratrol in vegetarian formulation: *Indian Journal of Research in Pharmacy and Biotechnology*.India. 5(2) : 115-118.
- [11] Nemcova, L., Barek, J., & Zima, J. (2012). Determination of *Trans*-Resveratrol Using Voltammetric and Amperometric methods at Carbon Fiber Rod Electrode and Carbon Paste Electrode: *International journal of electrochemical science*, 7, 9221-9231.
- [12] Harmita. (2004). Petunjuk pelaksanaan validasi metode dan cara perhitungannya: *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 1 (3), 117-135.
- [13] Ahuja, S., Dong, M.W. (2005). *Handbook Of Pharmaceutical Analysis By HPLC*. Elsevier Academic Press

- [14] Li, Q., Cai, T., Huang, Y., Xia, X., Cole, S.P.C, Cai, Y. (2017). A Review of the Structure, Preparation, and Application of NLCs, PNPs, and PLNs: *Nanomaterials*, 7(6), 122.
(DOI: [10.3390/nano7060122](https://doi.org/10.3390/nano7060122))
- [15] Peshkovsky, A., Peshkovsky, S.L., Bystryak, S. (2013). Scalable High-Power Ultrasonic Technology For The Production Of Translucent Nanoemulsions: *Chemical engineering and Processing*, 69, 77-82.
(DOI: [10.1016/J.CEP.2013.02.010](https://doi.org/10.1016/J.CEP.2013.02.010))
- [16] Rahmawan, T.G., Rosita, N., Erawati, T. (2012). Characterisation Of Solid Lipid Nanoparticles *P-Methoxycinnamic Acid* (Sln-Pmca) Formulated With Different Lipid Component: Stearic Acid And Cetyl Alcohol: *PharmaScientia*, 1(1), 16-20.
- [17] Dubey, A., Prabhu, P., Kamath, J. V. (2012). Nano Structured lipid carriers :A Novel Topical drug delivery system: *International Journal of PharmTech Research*, 4(2), 705-714.
- [18] Widiasanti, A., Rohdiana, D., Ekatama, N. (2016). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Teh Putih (*camellia sinensis*) dengan metode DDPH (2,2 Difenil-1-pikrihidrazil): *Fortech* 1(1)
- [19] Aisiyah, S., Harjanti, R., Nopiyanti, V. (2019). Pengaruh Panjang Rantai Karbon Lipid Padat terhadap Karakteristik Nanostructured Lipid Carrier Resveratrol: *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 4(2), 69-81.
(DOI :[10.20961/jpscr.v4i2.34408](https://doi.org/10.20961/jpscr.v4i2.34408))