

**FORMULASI DAN OPTIMASI *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER*  
(NLC) *TEA TREE OIL* (*Melaleuca alternifolia*) MENGGUNAKAN  
METODE *RESPONSE SURFACE***

**SKRIPSI**



Oleh

**PUTRI FITRIA INDRIANI**

**194010003**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS SAINS DAN KESEHATAN  
UNIVERSITAS PGRI ADI BUANA SURABAYA**

**2023**

**FORMULASI DAN OPTIMASI *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER*  
(NLC) *TEA TREE OIL* (*Melaleuca alternifolia*) MENGGUNAKAN  
METODE *RESPONSE SURFACE***

**SKRIPSI**



Oleh

**PUTRI FITRIA INDRIANI**

**194010003**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS SAINS DAN KESEHATAN  
UNIVERSITAS PGRI ADI BUANA SURABAYA**

**2023**

## LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi oleh : Putri Fitria Indriani  
194010003

Judul Skripsi : Formulasi dan Optimasi *Nanostructured Lipid Carriers*  
(NLC) *Tea Tree Oil* (*Melaleuca alternifolia*)  
Menggunakan Metode *Response Surface*

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji :

Surabaya, 04 Juli 2023

Pembimbing Utama

Pembimbing Anggota



apt. Asti Rahayu, M.Farm  
NIDN 0727038903



apt. Prisma Trida Hardani, M.Farm  
NIDN 0706069105

Mengetahui,

Ketua Program Studi Farmasi



apt. Asri Wido Mukti, M.Farm.Klin  
NIDN 0725098904

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi oleh Putri Fitria Indriani dengan judul Formulasi dan Optimasi *Nanostructured Lipid Carriers (NLC) Tea Tree Oil (Melaleuca alternifolia)* Menggunakan Metode *Response Surface*.

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada tanggal 04 Juli 2023

Tim Penguji:

1. Intan Ayu Kusuma Pramushinta, M.Si

Ketua



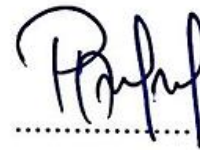
2. apt. Asti Rahayu, M.Farm

Anggota



3. apt. Prisma Trida Hardani, M.Farm

Anggota



Mengesahkan,  
Dekan Fakultas Sains dan Kesehatan



Dr. Setiawandari, S.ST., M.Kes  
NIDN 0727027508

Mengetahui,  
Ketua Program Studi Farmasi



apt. Asri Wido Mukti, M.Farm.Klin  
NIDN 0725098904

**BERITA ACARA  
UJIAN SKRIPSI**

Hari, Tanggal : Selasa, 04 Juli 2023

Jam : 13.00 - 14.30

Tempat : Ruang I.Far.2.02

Tim penguji telah menyelenggarakan penilaian ujian untuk :

Nama : Putri Fitria Indriani

Semester : 8

Judul : Formulasi dan Optimasi *Nanostructured Lipid Carriers*  
(NLC) *Tea Tree Oil (Melaleuca alternifolia)* Menggunakan  
Metode *Response Surface*

Tim Penguji

Penguji 1



**Intan Ayu Kusuma Pramushinta, M.Si**  
NIDN 0731058803

Penguji 2



**apt. Asti Rahayu, M.Farm**  
NIDN 0727038903

Penguji 3



**apt. Prisma Trida Hardani, M.Farm**  
NIDN 0706069105

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT berkat rahmat, hidayah, dan karunia-Nya kepada kita semua sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Formulasi Dan Optimasi *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) *Tea Tree Oil* (*Melaleuca alternifolia*) Menggunakan Metode *Response Surface*”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu persyaratan dalam menyelesaikan studi pada Program Studi Farmasi Fakultas Sains dan Kesehatan Universitas PGRI Adi Buana Surabaya. Saya menyadari dalam penyusunan skripsi ini tidak akan selesai tanpa bantuan dari berbagai pihak. Karena itu pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dr.Hartono, M.Si selaku rektor Universitas PGRI Adi Buana Surabaya yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan program pendidikan S1 Farmasi di Universitas PGRI Adi Buana Surabaya.
2. Dr. Setiawandari, S.ST., M.Kes, selaku Dekan Fakultas Sains dan Kesehatan Universitas PGRI Adi Buana Surabaya yang telah memberikan kesempatan untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi di Universitas PGRI Adi Buana Surabaya.
3. apt. Asri Wido Mukti, M.Farm.Klin, selaku Kaprodi S1 Farmasi Universitas PGRI Adi Buana Surabaya atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan kepada saya untuk mengikuti dan menyelesaikan Program Studi Farmasi di Universitas PGRI Adi Buana Surabaya.
4. apt. Asti Rahayu, M.Farm dan apt. Prisma Trida Hardani, M.Farm selaku pembimbing utama dan pembimbing anggota atas bimbingan yang telah diberikan untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi di Universitas PGRI Adi Buana Surabaya.
5. Intan Ayu Kusuma Pramushinta, M.Si, selaku dosen penguji skripsi atas saran dan masukannya untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi di Universitas PGRI Adi Buana Surabaya.
6. Segenap dosen dan karyawan Farmasi Universitas PGRI Adi Buana Surabaya atas dukungan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti dan menyelesaikan Program Studi Farmasi di Universitas PGRI Adi Buana Surabaya.

7. Kedua orang tua atas do'a, bimbingan, dukungan serta kasih sayang yang selalu tercurah selama ini.
8. Para sobat kak dila, ida, yola, hanip, ganes, risa dan rusita yang telah memberikan banyak cerita kebersamaan, bantuan, dukungan, semangat dan doa.
9. Teman-teman Program Studi Farmasi angkatan 2019 yang selalu memberikan motivasi, dukungan, dan semangat dalam penyusunan skripsi dan semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang telah membantu baik langsung maupun tidak langsung dalam menyelesaikan skripsi ini.

Saya menyadari skripsi ini tidak luput dari berbagai kekurangan. Saya mengharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan dan perbaikannya sehingga akhirnya laporan skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi bidang pendidikan dan penerapan dilapangan serta bisa dikembangkan lagi.

Penulis

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama : Putri Fitria Indriani

NIM : 194010003

adalah mahasiswa Program studi Farmasi, Fakultas Sains dan Kesehatan, Universitas PGRI Adi Buana, menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Skripsi yang saya tulis dengan judul :

**Formulasi Dan Optimasi *Nanostructured Lipid Carrier (NLC) Tea Tree Oil (Melaleuca alternifolia)* Menggunakan Metode *Response Surface***

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa isi Skripsi ini merupakan hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 12 Juli 2023

Yang membuat pernyataan,



**Putri Fitria Indriani**  
**NIM 194010003**



## RINGKASAN

### **FORMULASI DAN OPTIMASI NANOSTRUCTURED LIPID CARRIER (NLC) TEA TREE OIL (*Melaleuca alternifolia*) MENGGUNAKAN METODE RESPONSE SURFACE**

Putri Fitria Indriani

Permasalahan pada kulit wajah seperti flek hitam, komedo, kusam, dan jerawat. Jerawat merupakan suatu kondisi abnormal yang terjadi pada kulit berupa peradangan pada kelenjar polisebasea. Alternatif untuk pengobatan jerawat yang memiliki efek samping relatif kecil yaitu menggunakan bahan aktif tanaman herbal salah satunya *tea tree oil*. TTO banyak digunakan dalam produk perawatan kulit, biasanya penggunaan TTO di teteskan langsung pada kulit yang bermasalah. Hal ini menyebabkan TTO mengalir ke bagian lain yang tidak sesuai target dan menimbulkan rasa perih dan iritasi (Zeiner dkk., 2018). Oleh karena itu, untuk meningkatkan bioavailabilitas dan permeasi TTO dapat dibuat sediaan dengan sistem *Nanostructured Lipid Carriers*. NLC berukuran 10-1000 nm menggunakan campuran matriks lipid padat dan lipid cair yang distabilkan dengan surfaktan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan komposisi lipid padat dan lipid cair terhadap karakteristik organoleptis, pH, daya sebar, viskositas, ukuran partikel dan *polydispersitas indeks*, zeta potensial, efisiensi penjejakan (EP) dan *drug loading* pada sistem NLC TTO. Dalam penelitian ini digunakan delapan formula dengan perbandingan matriks lipid padat *Glyseril monostearate* (3,5% : 4%), lipid cair *Calendula Oil* (1,3% : 1,5%), dan Surfaktan Spaan 80 (5% : 7%). Sistem NLC TTO pada penelitian ini menggunakan metode *High Shear Homogenization* menggunakan speed 6000 putaran per menit selama 15 menit.

Hasil karakteristik yang diperoleh pada uji organoleptis yaitu warna putih, bau khas bahan aktif TTO, konsistensi emulgel, dan homogen. Berdasarkan hasil pengukuran pH sistem NLC dari ke delapan formulasi menunjukkan pH masih dalam rentang untuk sediaan topikal yaitu 4,5 – 8,0 dan hasil minitab *response surface method* didapatkan hasil *p-value* 0,001 ( $p < 0,05$ ) yang berarti signifikan

sehingga didapatkan hasil bahwa variasi konsentrasi lipid padat, lipid cair dan surfaktan memberikan nilai yang signifikan terhadap pH.

Pada uji viskositas NLC TTO diperoleh hasil masih dalam rentang viskositas sediaan sistem NLC berkisar 32,5 – 2499,5 mPas dan hasil minitab *respon surface method* didapatkan hasil nilai *p-value* 0,000 ( $p < 0,05$ ) yang berarti signifikan sehingga didapatkan hasil bahwa variasi konsentrasi lipid padat, lipid cair dan surfaktan memberikan nilai yang signifikan terhadap viskositas. Pada uji daya sebar NLC TTO diperoleh hasil pada formula 1 dan formula 8 masih dalam rentang nilai daya sebar yang baik yaitu 5-7 cm dan hasil minitab *respon surface method* didapatkan hasil nilai *p-value* 0,057 ( $p > 0,05$ ) yang berarti tidak signifikan tetapi memiliki nilai *R Square* sebesar 78,76% sehingga model persamaan untuk respon daya sebar dapat digunakan untuk memprediksi respon daya sebar dengan variasi konsentrasi lipid padat, lipid cair dan surfaktan.

Berdasarkan uji ukuran partikel dan PDI NLC TTO diperoleh hasil yang terbaik pada formula 8 ( $422,80 \pm 21,8$  dan  $0,52 \pm 0,05$ ) dan hasil minitab *respon surface method* didapatkan hasil nilai *p-value* 0,067 ( $p > 0,05$ ) yang berarti tidak signifikan tetapi memiliki nilai *R Square* sebesar 92,43% sehingga model persamaan untuk respon ukuran partikel dapat digunakan untuk memprediksi respon ukuran partikel dengan variasi konsentrasi lipid padat, lipid cair dan surfaktan. Pada hasil pengukuran zeta potensial sistem NLC dari ke delapan formulasi menunjukkan nilai zeta potensial lebih negatif dari -30 menunjukkan bahwa sistem terbukti stabil dan hasil minitab *respon surface method* didapatkan hasil *p-value* 0,079 ( $p > 0,05$ ) yang berarti tidak signifikan tetapi memiliki nilai *R Square* sebesar 61,39% sehingga model persamaan untuk respon zeta potensial dapat digunakan untuk memprediksi respon zeta potensial dengan variasi konsentrasi lipid padat, lipid cair dan surfaktan.

Berdasarkan hasil pengukuran efisiensi penjebakan dan *drug loading* sistem NLC dari ke delapan formulasi menunjukkan hasil EP mendekati 100% dan DL rentang 46-47% dan hasil minitab *respon surface method* didapatkan hasil *p-value* 0,00 ( $p < 0,05$ ) yang berarti signifikan sehingga didapatkan hasil bahwa variasi konsentrasi lipid padat, lipid cair dan surfaktan memberikan nilai yang signifikan terhadap efisiensi penjebakan dan *drug loading*.

## DAFTAR ISI

<b>SAMPUL JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PERSETUJUAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>iii</b>
<b>BERITA ACARA UJIAN SKRIPSI .....</b>	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>v</b>
<b>SURAT PERNYATAAN .....</b>	<b>viii</b>
<b>RINGKASAN .....</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>x</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xviii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian .....	3
1.4. Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
2.1. Kulit .....	5
2.1.1. Anatomi Kulit.....	5
2.2. Jerawat .....	7
2.2.1. Patofisiologi Jerawat .....	8
2.2.2. Penatalaksanaan Jerawat .....	8
2.3. <i>Tea Tree Oil</i> .....	9
2.3.1. Definisi .....	9
2.3.2. Kandungan TTO.....	10
2.3.3. Khasiat TTO .....	10
2.3.4. Mekanisme Antibakteri TTO .....	11
2.4. <i>Nanostructured Lipid Carries</i> .....	12
2.4.1. Pengertian NLC .....	12

2.4.2. Kelebihan NLC .....	12
2.4.3. Tipe – Tipe NLC .....	13
2.4.4. Komponen Penyusun NLC .....	15
2.4.5. Teknik Pembuatan Sediaan NLC .....	16
2.5. Karakteristik Bahan Penyusun Formula Sediaan (NLC) TTO .....	19
2.5.1. <i>Calendula Oil</i> .....	19
2.5.2. <i>Glyceril Monostearate (GMS)</i> .....	21
2.5.3. Span 80 .....	22
2.6. Evaluasi Karakteristik Sistem <i>Nanostructured Lipid Carrier</i> .....	23
2.6.1. Organoleptis .....	23
2.6.2. pH .....	23
2.6.3. Viskositas .....	23
2.6.4. Ukuran Partikel dan <i>Polydispersity Index (PDI)</i> .....	24
2.6.5. Daya Sebar .....	24
2.6.6. Zeta Potensial .....	24
2.6.7. Efisiensi Penjebakan (EP) dan <i>Drug Loading</i> .....	25
2.7. <i>Response Surface Method</i> .....	25
2.8. Kerangka koseptual .....	26
2.9. Hipotesis .....	28
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN .....</b>	<b>29</b>
3.1. Jenis Penelitian .....	29
3.2. Variabel Penelitian .....	29
3.2.1. Variabel Bebas .....	29
3.2.2. Variabel Terikat .....	29
3.3. Waktu dan Tempat Penelitian .....	29
3.3.1. Waktu Penelitian .....	29
3.3.2. Tempat Penelitian .....	29
3.4. Alat dan Bahan .....	29
3.4.1. Alat Penelitian .....	29
3.4.2. Bahan Penelitian .....	30
3.5. Rancangan Penelitian .....	30
3.6. Prosedur Penelitian .....	30

3.6.2. Pembuatan Larutan Dapar Fosfat pH 7,4.....	31
3.6.2. Pembuatan Larutan Induk Baku dan Larutan Standar TTO.....	31
3.7. Formulasi TTO <i>Response Surface Method</i> .....	32
3.8. Formula Sistem NLC .....	32
3.9. Pembuatan NLC .....	33
3.10. Skema Pembuatan <i>Nanostructured Lipid Carrier</i> .....	33
3.11. Evaluasi Karakteristik Sediaan NLC.....	33
3.11.1. Evaluasi Uji Fisik .....	33
3.11.2. Karakterisasi NLC.....	34
3.12. Analisa Data .....	36
<b>BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>37</b>
4.1 Evaluasi Karakteristik NLC <i>Tea Tree Oil</i> (TTO) .....	37
4.1.1 Organoleptis .....	37
4.1.2 pH.....	38
4.1.3 Viskositas .....	41
4.1.4 Daya Sebar .....	44
4.1.5 Ukuran Partikel dan <i>Polydispersity Index</i> (PDI).....	47
4.1.6 Zeta Potensial .....	50
4.1.7 Efisiensi Penjebakan dan <i>Drug Loading</i> .....	53
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>61</b>
5.1 Kesimpulan .....	61
5.2 Saran.....	61
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>62</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>69</b>

## DAFTAR TABEL

Table 2.1. Komponen dan Komposisi Tanaman <i>Melaleuca alternifolia</i> .....	10
Table 3.1. Formulasi <i>Response Surface Method</i> .....	32
Table 3.2. Formulasi Sistem NLC.....	32
Tabel 4.1 Hasil Evaluasi Organoleptis NLC TTO .....	37
Tabel 4.2 Hasil Evaluasi pH NLC TTO .....	38
Tabel 4.4. Koefisien dan <i>P-value</i> Respon pH .....	40
Tabel 4.5 Hasil Evaluasi Viskositas NLC TTO .....	41
Tabel 4.6 Koefisien dan <i>P-value</i> Respon Viskositas .....	43
Tabel 4.7 Hasil Evaluasi Daya Sebar NLC TTO .....	44
Tabel 4.8 Koefisien dan <i>P-value</i> Daya Sebar .....	46
Tabel 4.9 Hasil Evaluasi Ukuran Partikel dan PDI NLC TTO .....	47
Tabel 4.10 Koefisien dan <i>P-value</i> Respon Ukuran Partikel .....	49
Tabel 4.11 Hasil Evaluasi Zeta Potensial NLC TTO .....	51
Tabel 4.12 Koefisien dan <i>P-value</i> Respon Zeta Potensial .....	53
Tabel 4.13 Larutan Baku TTO .....	54
Tabel 4.13 Hasil Evaluasi Efisiensi Penjebakan NLC TTO .....	55
Tabel 4.14 Koefisien dan <i>P-value</i> Respon Efisiensi Penjebakan .....	57
Tabel 4.15 Hasil Evaluasi <i>Drug Loading</i> NLC TTO .....	58
Tabel 4.16 Koefisien dan <i>P-value</i> Respon <i>Drug Loading</i> .....	60

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Anatomi Kulit .....	5
Gambar 2.2. Lapisan Epidermis 10.....	6
Gambar 2.3. Patofisiologi Jerawat .....	8
Gambar 2.4. Tanaman <i>Tea Tree Oil</i> .....	9
Gambar 2.5. Tipe - Tipe NLC.....	13
Gambar 2.6. <i>Calendula Oil</i> .....	20
Gambar 2.7. Rumus Kimia GMS.....	21
Gambar 2.8. Rumus Kimia Span 80.....	22
Gambar 2.9. Diagram Alur Kegiatan Konseptual.....	26
Gambar 3.1. Alur Tahapan Penelitian.....	30
Gambar 3.2. Skema Pembuatan NLC .....	33
Gambar 4.1 Sediaan NLC TTO .....	38
Gambar 4.2. Pengaruh Interaksi Terhadap Respon pH .....	40
Gambar 4.3 Pengaruh Interaksi Terhadap Respon Viskositas .....	43
Gambar 4.4 Pengaruh Interaksi Terhadap Respon Daya Sebar .....	45
Gambar 4.5 Pengaruh Interaksi Terhadap Respon Ukuran Partikel .....	49
Gambar 4.6 Pengaruh Interaksi Terhadap Respon Zeta Potensial .....	52
Gambar 4.7 Panjang Gelombang TTO .....	54
Gambar 4.7 Kurva Larutan Baku TTO .....	55
Gambar 4.8 Pengaruh Interaksi Terhadap Respon Efisiensi Penjebakan .....	57
Gambar 4.9 Pengaruh Interaksi Terhadap Respon <i>Drug Loading</i> .....	59

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Berita Acara Bimbingan Skripsi .....	69
Lampiran 2. FormatRevisi Skripsi .....	71
Lampiran 3. Perhitungan Pengambilan Bahan NLC TTO .....	72
Lampiran 4. Perhitungan Dapar Fosfat 7,4 .....	73
Lampiran 5. Perhitungan Larutan Induk Dan Panjang Gelombang TTO .....	73
Lampiran 6. Perhitungan dan Hasil Absorbansi Larutan Standart TTO .....	74
Lampiran 7. Hasil Absorbansi Sentrifugasi Sediaan NLC TTO .....	76
Lampiran 8. Perhitungan Efisiensi Penjebakan dan <i>Drug Loading</i> .....	77
Lampiran 9. Hasil Ukuran Partikel, PDI dan Zeta potensial .....	83
Lampiran 10. Hasil Uji Daya Sebar .....	84
Lampiran 11. Hasil Uji Viskositas .....	84
Lampiran 12. Hasil Uji pH .....	85
Lampiran 13. Sentrifugasi Sediaan NLC TTO .....	85



## DAFTAR SINGKATAN

DL	= <i>Drug Loading</i>
EP	= Efisiensi Penjebakan
GMS	= <i>Glyseril Monostearate</i>
gr	= Gram
NLC	= <i>Nanostructured Lipid Carrier</i>
nm	= Nanometer
C	= <i>Celsius</i>
PDI	= <i>Polidispersitas Indeks</i>
PSA	= <i>Particle Size Analyzer</i>
RSM	= <i>Respon Surface Method</i>
TTO	= <i>Tea Tree Oil</i>
ZP	= Zeta Potensial