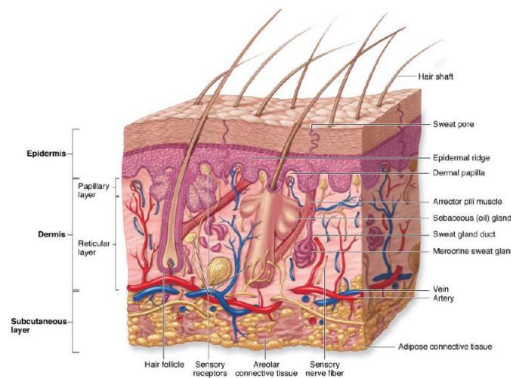


BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

Kulit merupakan salah satu organ yang dimiliki oleh setiap makhluk hidup dan merupakan organ yang terbesar dengan bobot 15% dari total berat tubuh manusia. Kulit pada manusia memiliki beberapa lapisan diantaranya lapisan epidermis (Lapisan terluar), dermis (lapisan tengah) dan lapisan hipodermis yang merupakan jaringan yang berisi lemak (Wahyudi *et al.*, 2021). Kulit memiliki fungsi khusus karena posisinya sangat banyak berinteraksi dengan komponen interior dan eksterior dari tubuh, sehingga dapat mencapai tujuan biologis serta menjaga integritas kulit dari paparan zat eksternal seperti mikroba dan dehidrasi pada kulit (Charipoor *et al.*, 2024). Kulit memiliki lapisan-lapisan yang sangat kompleks dan setiap lapisannya sangat bervariasi sesuai dengan iklim, usia setiap individu, jenis kelamin, ras dan lokasi pada bagian tubuh. (Indyah *et al.*, 2018).

2.1.1 Struktur Kulit

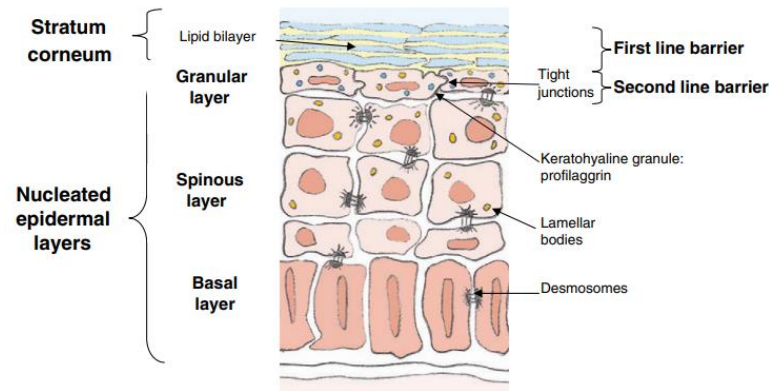


Gambar 1. Struktur kulit

Sumber: (Kalangi Bagaian *et al.*, n.d.)

Kulit terbagi dalam 3 bagian yaitu epidermis atau komponen epitel yang melapisi permukaan, bagian tengah hingga dalam dermis atau komponen nutrisi ikat. Ketiga kompartemen kulit ini saling bekerja sama dalam pembentukan struktur matriks yang sangat terspesialisasi. Lapisan terluar yaitu lapisan epidermis yang merupakan epitel yang terus memperbaharui, pada lapisan epidermis terbagi

menjadi beberapa lapisan/strata yang dimulai dari lapisan basal (stratum basale) yang berada tepat diatas dermis kemudian melanjutkan ke atas melalui spinosus dan granular ke atas lapisan, stratum korneum (Baroni *et al.*, 2012).



Gambar 2. Lapisan Epidermis, dermis dan hipodermis

Sumber: (Baroni *et al.*, 2012).

Lapisan dermis merupakan lapisan yang berada tepat dibawah lapisan epidermis, untuk ketebalan lapisan dermis ini jauh memiliki ketebalan yang lebih daripada lapisan epidermis. Untuk lapisan dermis ini terdiri dari beberapa lapisan diantaranya adalah lapisan elastic dan fibrosa padat dengan elemen-elemen selular dan folikel rambut. Lapisan hypodermis ini merupakan lapisan terdalam dari kulit dan merupakan lapisan yang terdiri dari jaringan ikat longgar yang tentunya berisi sel sel lemak didalamnya. (Hendaria *et al.*, n.d.).

Stratum korneum (SC) merupakan lapisan pada kulit terluar yang memiliki fungsi sebagai penghalang permeasi obat dari kulit. Dan stratum korneum juga terdiri dari beberapa lapisan korneosit yang ber kreatin dan tertanam pada lapisan lipid ekstraseluler yang disusun dalam struktur pipih yang teratur. Sifat dari korneosit yaitu kedap air dan dapat mengakibatkan molekul berdifusi melalui stratum korneum (SC) terkhususnya melintasi jalur yang berliku liku dari jalur matriks lipid ekstraseluler (Anantrao *et al.*, 2021)

2.1.2 Fungsi Kulit

Kulit memiliki beberapa fungsi penting diantaranya sebagai penghalang dari masuknya pathogen asing dan sebagai pelindung dari sinar matahari, bahan fisik/bahan kimia berbahaya lainnya, untuk mencegah hilangnya air dan ekstraseluler cairan. Kulit juga berperan dalam pengaturan suhu tubuh, persepsi sensorik, penyerapan beberapa zat, reaksi imunologi, dan sistesis hormon merupakan hal hal yang menjadi relevan terkait fungsi kulit (Gilaberte *et al.*, 2016).

2.1.3 Sistem Penghantaran Obat Dalam Kulit

Bagian kulit terkhususnya pada lapisan epidermis yang mempunyai peran 2 arah sebagai penghalang untuk mencegah masuknya air dan elektrolit kedalam atau keluar, menahan lewatnya zat beracun atau obat teurapeutik melalui lapisan epidermis dan ada 3 kemungkinan rute: Rute transeluler yang merupakan jalur utama untuk zat polar, yang dimana molekul berbobot molekul rendah dan lifofilik dapat masuk ke system melalui jalur transeluler melalui difusi pasif melintasi epitel. Jalur tambahan seperti folikel rambut dan Jalur antar sel. (Gilaberte *et al.*, 2016)

Ada beberapa faktor pertimbangan yang dapat mempengaruhi penetrasi zat melalui kulit, diantaranya (Gilaberte *et al.*, 2016) :

1. Usia : penetrasi dengan prevalensi pertimbangan usia lebih tinggi terjadi pada bayi baru lahir dan anak anak yang sedang dalam masa pertumbuhan, bila dibandingkan dengan orang dewasa
2. Kondisi Kulit : permukaan pada kulit yang mengalami luka atau terkelupas terjadi peningkatan penetrasi
3. Hidrasi Kulit : kulit menjadi lebih terhidrasi permeable bila disbanding dengan kulit yang kering
4. Hiperemia : terjadinya vasodilatasi pembuluh darahh dan dapat meningkatkan penetrasi

2.2 Luka Bakar

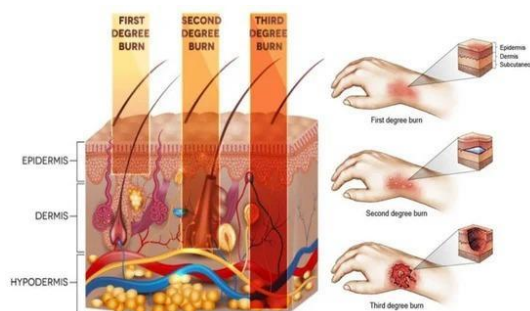
Luka bakar merupakan sebuah kerusakan atau kehilangan jaringan yang biasanya disebabkan oleh beberapa faktor, namun biasanya paling banyak disebabkan oleh paparan panas api. Selain disebabkan oleh paparan panas dari api,

luka bakar juga dapat disebabkan oleh paparan radiasi, listrik atau bahan kimia. Lebih parahnya luka bakar ini dapat memberikan efek yang sangat hebat bagi manusia, khususnya dalam kehidupan sehari-hari seperti adanya kecacatan fisik, dan adanya kerugian finansial (Anggowarsito, 2014).

Kemajuan substansial dalam perawatan dan pengobatan luka bakar telah terjadi pergeseran focus dari hasil perawatan kritis jangka pendek menuju hasil jangka Panjang yang tentunya dilaporkan langsung oleh pasien terkait. Jangka pendek proses pemulihan luka bakar (<6 bulan) dan proses pemulihan luka bakar dalam jangka waktu yang Panjang (6 bulan – 24 bulan) dilihat dari tingkat keparahan dari luka bakar (Spronk *et al.*, 2023).

2.2.1 Derajat Luka bakar

Pada derajat luka bakar I itu menunjukkan adanya warna kemerahan tanpa adanya bekas luka yang hanya terjadi pada lapisan kulit epidermis adanya rasa sakit. Pada kulit penderita luka bakar akan terjadi hipopigmentasi dengan luka bakar derajat II yang terjadi pada anak. Luka bakar derajat II ditandai dengan adanya warna kemerahan, bengkak pada area luka, lecet, lembab, dan bekas luka yang cukup mengganggu biasanya derajat luka bakar II ini terpapar paling banyak di *papillary dermis* dan sakit yang dinilai cukup. Biasanya luka bakar derajat II ini berefek pada Luka bakar yang termasuk kedalam luka bakar derajat III /sakit parah dapat diartikan mengakibatkan morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi untuk luka bakar derajat III . untuk derajat luka ke III terlihat lebih kering, luka memutih dan adanya jaringan parut yang parah (Owda *et al.*, 2019).



Gambar 3. Gambar Derajat Luka Bakar

(Owda *et al.*, 2019).

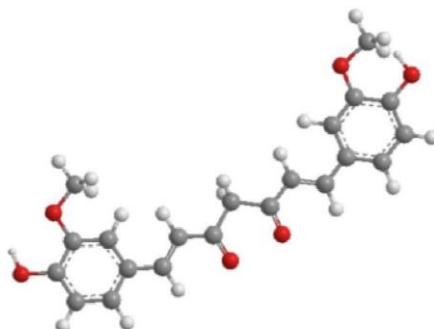
2.3 Kurkumin

Tumbuhan merupakan hal yang paling banyak dipelajari dalam studi ilmiah. Karena dengan adanya kemajuan ilmu pengetahuan, minat telah bergeser dari keseluruhan tanaman terhadap unsur kimia aktif yang memiliki khasiat termasuk aktivitas antimikroba, antioksidan, dan anti inflamasi (Farhat *et al.*, 2023), sehingga sangat berguna dalam proses penyembuhan Kurkumin adalah konstituen polifenol dengan berat molekul rendah yang terjadi secara alami pada rimpang *Curcuma longa* dan *Curcuma aromaticum*. Kurkumin (77%) adalah yang paling banyak konstituen bioaktif yang menonjol dari rimpang kunyit, diikuti oleh demethoxycurcumin (17%), bisdemethoxycurcumin (3%), dan siklokurkumin (3%). Ini telah digunakan sejak lama obat tradisional dalam pengobatan peradangan dan penyembuhan luka yang rusak (Kumari *et al.*, 2022).

2.3.1 Monografi Kurkumin

Polifenol hidrofobik terkenal yang diekstrak dari rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.), telah menarik minat besar dalam sepuluh tahun terakhir karena berbagai aktivitas farmakologisnya. Semakin banyak bukti yang menunjukkan bahwa kurkumin memiliki aktivitas farmakologis yang luas termasuk anti-inflamasi, anti-oksidasi, regulasi lipid, antivirus, dan antikanker dengan hipotoksitas dan minor reaksi yang merugikan. Namun kelemahannya adalah ketersediaan hayati yang rendah, waktu paruh yang pendek dalam plasma, dan obat yang rendah (Hao *et al.*, 2023).

Rumus molekul kurkumin adalah $C_{21}H_{20}O_6$. Strukturnya terdiri dari tiga entitas kimia seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2.3 : dua cincin aromatik dengan gugus metoksil dan hidroksil pada posisi orto dihubungkan oleh penghubung tujuh karbon yang mencakup gugus α , β -tak jenuh dan β -diketon



Gambar 4. Stuktur 3D kurkumin

Sumber: (Kumari *et al.*, 2022)

Nilai logaritmik dari Koefisien partisi oktanol/air (log P) kurkumin adalah 3,29 sehingga praktis tidak larut dalam air tetapi sangat larut dalam lipid. Karena sifat lipofiliknya, ia memerlukan permeabilitas transmembran yang memadai. Kurkumin dapat dimasukkan ke dalam pelarut berair dengan bantuan lipid, surfaktan, albumin, dan biopolimer, dll. Untuk penggabungan konsentrasi kurkumin yang lebih tinggi, misel telah menunjukkan hasil yang menjanjikan. Namun, karena surfaktan dapat mengganggu studi biologi, eksperimen terkontrol yang tepat harus dilakukan saat menggunakan larutan berair ini dalam biolo. (Kumari *et al.*, 2022).

Nama IUPAC	: (1E-6E) -1, 7-bis (4- hydroxy-3-methoxy phenyl) -1, 6-heptadiene-3, 5-dione
Nama lain	: <i>diferuloylmethane</i>
Rumus molekul	: $C_{21}H_{20}O_6$
Pemerian	: kristal kuning oranye
Berat molekul	: 368,4 g/ml
Kelarutan	: sangat sukar larut air
Titik lebur	: 179–182°C

2.3.2 Farmakologi Kurkumin

Penyembuhan luka ialah suatu proses alami yang sangat kompleks dengan melibatkan beberapa hal yang saling berhubungan satu sama lain. Pada saat proses penyembuhan suatu luka pada dasarnya dibagi kedalam 4 fase : Homeostatis, Inflamasi, Poliferasi, dan remodelling jaringan. Adanya agen penyembuhan pada luka biasanya memiliki syarat yang ideal diantaranya harus bersifat antimikroba untuk mencegah adanya luka yang terinfeksi, sifat anti inflamasi untuk dapat mengurangi peradangan, dan sifat poliferatif dan regeratif untuk dapat mempercepat proses sel poliferasi dan remodelling jaringan. Kurkumin sudah digunakan untuk mengobati luka, hanya saja baru belakangan ini sejumlah penelitian memberikan bukti ilmiahnya dalam efektivitas dalam mengobati luka akut dan kronis. Selain sebagai antibakteri, antioksidan, dan antiinflamasi, kurkumin juga mendorong proliferasi jaringan dan renovasi, menjadikannya agen penyembuhan yang sangat ampuh. Pentingnya kurkumin dalam setiap tahap penyembuhan luka telah ditentukan oleh penyelidikan terbaru. Dengan mencegah pembentukan dua sitokin kunci yang penting untuk peradangan, interleukin dan tumor necrosis factor alpha (TNF-), ia mengontrol respon inflamasi. Selain itu, ini secara dramatis menurunkan ekspresi enzim antioksidan, salah satu enzim utama penyebab peradangan dan proses oksidasi. Ini juga meningkatkan migrasi fibroblas, pengembangan jaringan granulasi, deposisi kolagen, dan re-epitelisasi secara keseluruhan untuk meningkatkan proliferasi. Selanjutnya, dengan meningkatkan sintesis TGF- dan akibatnya fibroblas proliferasi, mendorong remodeling jaringan dan kontraksi luka (Farhat *et al.*, 2023).

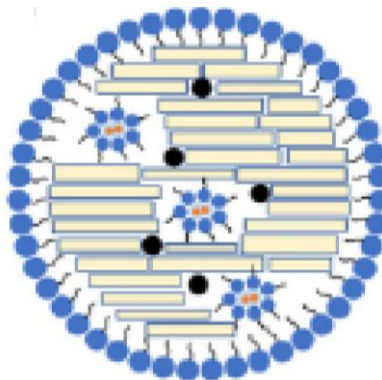
2.4 Nanoteknologi

Saat ini ada salah satu pilihan terapi yang paling menjanjikan adalah nanoteknologi. Nanoteknologi merupakan salah satu metode yang menjanjikan yang berpotensi tinggi telah mendorong pertumbuhan karena pengaruh yang besar pada beberapa bidang, termasuk bidang biologi, kimia, Teknik dan kedokteran. Nanoteknologi ini melibatkan perancangan dan penerapan material pada skala nanometer. Partikel berukuran nano ini pastinya ada dalam bentuk nanosfer yang

sangat kecil dengan sifat structural, mekanik, biologi, kimia, dan magnet luar biasa yang dimanfaatkan untuk dapat meningkatkan kualitas obat dan system pengiriman obat (Chu *et al.*, 2023).

Salah satu perkembangan dari nanoteknologi ialah Nanocarriers berbasis lipid. Generasi pertama dari Nanocarriers ialah SLN beberapa keuntungan yang dimiliki seperti biokompatibilitas yang baik, nilai toksisitas rendah, stabilitas fisik yang baik dan inkorporasi obat hidrofilik dan lipofilik (Jafar *et al.*, 2015). untuk NLC (*Nanostructured Lipid Carriers*) merupakan generasi terbaru dari nanoteknologi yang memiliki kelebihan dapat mengurangi kerusakan bahan aktif pada matriks selama penyimpanan karena dilakukan penambahan lipid cair, dan untuk penambahan lipid cair ini dapat menurunkan kekristalan dan meningkatkan ketidakteraturan pada struktur matriks sehingga memberikan banyak ruang untuk pemuatan bahan aktif pada matriks (Jafar *et al* 2021.).

2.4.1 Solid Lipid Nanoparticles (SLN)



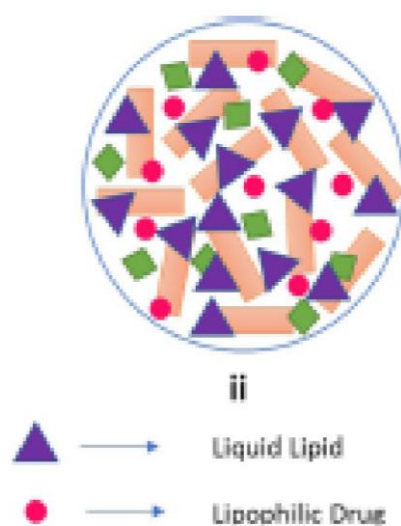
Gambar 5. Struktur *Solid Lipid Nanoparticle (SLN)*

(Sumber: Akanda *et al.*, 2023).

Pada dua dekade ini Solid Lipid Nanoparticle (SLN) sudah menarik banyak perhatian dari para peneliti dengan adanya sejumlah senyawa aktif untuk aplikasi kulit, menggunakan bahan aktif kosmetik dan farmasi karena adanya beberapa keuntungan bila dibandingkan dengan formulasi konvensional. Ada beberapa keuntungan dalam SLN ini diantaranya, biokompatibilitas yang baik, toksisitas rendah, stabilitas fisik system yang baik dan inkorporasi obat hidrofilik dan lipofilik

(Jafar *et al.*, 2015). SLN ini merupakan salah satu pembawa obat yang dapat mengontrol pelepasan obat dan meningkatkan stabilitas kimia dari obat yang terperangkap. Karena sifat lokalisasi spesifik target dan ukuran partikelnya yang sangat kecil, platform nano yang mudah difagositosis oleh makrofag (Karimitabar *et al.*, 2023). *Solid Lipid Nanoparticle* (SLN) ini dibuat dengan ukuran partikel yang sangat bervariasi mulai dari 50-500 nm. Untuk sistem pembawa obat ini terdiri dari emulsi minyak dalam air O/W, liposom, dan polimer. Solid Lipid Nanoparticle (SLN) ini menarik karena dalam segi bentuk struktur berbentuk bola partikel yang mempunyai diameter kecil yang dalam kisaran nano dengan luas spesifik yang tinggi dan memiliki nilai potensi zeta yang baik. Matriks padat SLN dapat mempertahankan obat yang dienkapsulasi terhadap ketidakstabilan kimia dan memberikan pengendalian pola pelepasan obat. SLN dapat memberikan suspensi nano yang stabil jangka waktu yang lama dibandingkan dengan sistem pengiriman liposom. Komposisi SLN secara fisik dapat ditoleransi dengan baik dan secara umum diakui sebagai aman (Akanda *et al.*, 2023).

2.4.2 Nanostructured Lipid Carriers (NLC)



Gambar 6. Struktur *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC)

Sumber: (Garg *et al.*, 2022).

Nanostructured Lipid Carriers (NLC) untuk mengkompensasi dari adanya kekurangan pada SLN. NLC terbentuk dengan mengandung adanya lipid padat (Lemak) pada suhu kamar, oleh karena itulah NLC memiliki nilai rendah untuk titik leleh bila dibandingkan dengan SLN. NLC Sebagian dapat mengkristal dan memiliki struktur kristal yang kurang teratur. Maka dari itu kelarutan bahan aktif dan kapasitas pemuatan obat dapat ditingkatkan untuk meminimalkan kebocoran kurkumin selama penyimpanan karena amorf struktur padat NLC Oleh karena itu, NLC dapat meningkatkan efisiensi enkapsulasi, pemuatan obat dan stabilitas fisik serta dapat meningkatkan kualitas stabilitas kimia, bioavailabilitas, dan pelepasan fungsional yang terkendali senyawa lipofilik. Selain itu, NLC dapat mencakup zat aktif hidrofobik dan hidrofilik dan berbagai jenis NLC diproduksi sesuai dengan rasio pencampuran lipid padat dan cair lipid dalam fase minyak NLC (Hyun *et al.*, 2022).

1. Kelebihan Sistem NLC

Berikut beberapa kelebihan *NLC (Nanostructured Lipid Carriers)* :

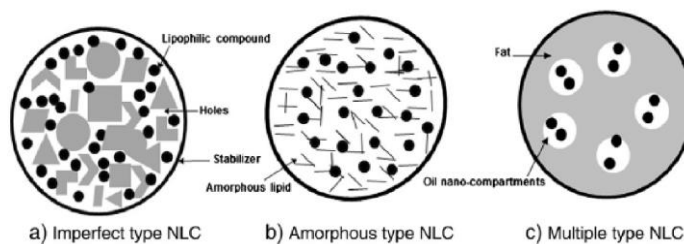
a. Meningkatkan kapasitas pemuatan obat

Sistem terbaru yang dapat menghantarkan obat dalam basis lipid dapat diperkirakan sangat menjanjikan, dikarenakan potensinya untuk dapat meningkatkan kelarutan dan dapat meningkatkan bioavailabilitas dari zat yang sulit larut dalam air atau obat lipofilik. Formulasi basis lipid ini mencakup berbagai larutan lipid, emulsi, liposom dan mikropartikel lipid beserta nanopartikel. Setelah adanya pengembangan timbulah berbagai macam komponen lipid pada NLC yang dapat menghasilkan struktur dengan tipe ketidaksempurnaan, tipe dengan keadaan amorf atau biasanya disebut dengan tipe ganda dapat menampung lebih banyak obat dan dapat mengurangi kebocoran obat (Zhuang *et al.*, 2010).

b. Meningkatkan stabilitas dalam penyimpanan jangka Panjang

NLC memiliki stabilitas dan kapasitas pemuatan yang baik, sehingga secara umum banyak yang menggunakan/menerapkan dalam bidang kefarmasian (Wirawan, 2023).

2. Tipe NLC



Gambar 7. Tipe NLC

(Sumber: Tamjidi *et al.*, 2013).

Dari hasil penelitian Tamjidi *et al.*, (2013) ada beberapa tipe NLC yang dilihat dari komposisi formulasi dan parameter yang di produksi. Tipe NLC diantaranya :

- a. *Imperfect type NLC*, NLC yang terbentuk pada tipe ini karena adanya matriks padat yang terstruktur tidak sempurna dan dapat menyebabkan pemuatan kurkumin yang digunakan dalam penelitian menjadi lebih banyak.
- b. *The amorphous type*, NLC yang terbentuk pada tipe ini tidak mengalami yang namanya rekristalisasi hal tersebut disebabkan karena inti lipid membeku dalam keadaan amorf setelah proses homogenisasi dan menjadikan proses pendinginan ini tidak terbentuk.
- c. *The multiple type*, NLC yang terbentuk pada tipe ini mengandung matriks minyak yang ada dalam lipid padat dalam proses disperse air dan menjadikan peningkatan dalam kapasitas pemuatan obat.

3. Metode pembuatan NLC

a. Homogenisasi Tekanan Tinggi (*High-Pressure Homogenization/HPH*)

Metode yang digunakan untuk berbagai metode sebelumnya yang dikembangkan untuk menghasilkan SLN, diantaranya: HPH yang dimana metode ini merupakan pilihan yang sangat tepat untuk digunakan karena dapat larut dalam air khususnya untuk melarutkan obat dalam tubuh. ada HPH dingin, partikel lipid yang kasar adalah dipersiapkan sebelumnya dan kemudian didorong melalui celah sempit (beberapa mikron) dari homogenizer dengan tekanan tinggi (100–2000 bar) Namun partikel lipid kasar pada HPH dingin perlu dipersiapkan melalui beberapa langkah: mendinginkan campuran lelehan lipid dan obatnya, dihancurkan dengan bal mill

atau mortar hingga seukuran 50–100 μm , dan didispersikan dalam larutan dingin yang mengandung surfaktan (Duong *et al.*, 2019).

b. *Cold High-Pressure Homogenization*

Untuk Teknik tekanan tinggi dalam suhu yang dingin, memiliki beberapa karakteristik salah satunya dengan homogenisasi menggunakan tegangan geser yang tinggi dan memiliki gaya kavitasi. Ada keuntungan dengan menggunakan metode ini yaitu dapat mencegah adanya penerapan degradasi obat dalam keadaan obat yang bersifat hidrofilik. Di balik keuntungan yang dimiliki tentunya akan ada yang namanya kerugian, disini ada beberapa kerugian diantaranya memiliki ukuran partikel yang besar dan untuk jangkauan distribusi sangat luas. (Duong *et al.*, 2020).

4. Karakterisasi Nanostructured Lipid Carriers (NLC)

a. Ukuran Partikel dan Indeks polidispersitas (Pdl)

Untuk pengukuran Indeks polidispersitas (Pdl) nanopartikel ini menunjukkan adanya derajat homogenitas. Ukuran yang kecil berada diangka ($<0,5$) yang dapat menunjukkan distribusi ukuran partikel yang sempit dan homogenitas yang baik. Untuk angka ($>0,5$) berarti menunjukkan ketidakhomogenan atau polidispersitas dalam formulasi, sehingga dapat kita simpulkan bahwa semakin besarnya nilai ukuran partikel yang homogen maka akan semakin sedikit distribusi ukuran (Bashiri *et al.*, 2020).

b. Zeta Potensial

Pengukuran zeta potensial juga digunakan untuk menilai kestabilan emulsi karena adanya muatan listrik pada partikel yang mempengaruhi laju flokulasi (Candraningrum *et al.*, 2023). Menurut penelitian (Jafar *et al.*, 2022) nilai hasil stabilitas yang baik berada pada kisaran (-23mV) hingga (-28mV).

c. Persen (%) EE (Efisiensi Penjerapan)

Efisiensi penjerapan bisa ditentukan sebagai rasio obat yang dapat terperangkap pada nanoteknologi khususnya dalam system nanocarrier yang dapat berpengaruh pada seluruh obat yang bisa digunakan untuk pembuatan NLC. Pengukuran %Efisiensi Penjerapan bisa menggunakan spektrofotometer yang dibuat dengan kurva kalibrasi pertama dari berbagai konsentrasi zat aktif dalam pelarut (Ahmad Nasrollahi *et al.*, 2021)

Hasil % Efisiensi Penjerapan akan di hitung dalam persen EE%, dengan persamaan (Teeranachaideekul *et al.*, 2020) :

$$\%EE = \frac{\text{total NLC Kurkumin} - \text{Tanpa NLC kurkumin}}{\text{Total NLC Kurkumin}} \times 100$$

Menurut penelitian (Jafar *et al.*, 2022) hasil yang baik untuk pengujian % Efisiensi penjerapan berada di angka 92-97%.

d. Uji morfologi

Untuk pengujian morfologi menggunakan Mikroskop electron transmisi (TEM) dan mendapatkan hasil bentuk untuk dapat mengevaluasi morfologi NLC yang dapat menunjukkan bulat speris (Jafar *et al.*, 2022). Bentuk dari yang dihasilkan oleh NLC ini dapat mempengaruhi dari efisiensi enkapsulasi, pemuatan obat, penyerapan sel, pengikatan reseptor dan potensi penargetan. Beberapa peneliti menemukan fakta bahwa adanya perbedaan komposisi pada lipid dan surfaktan atau peralatan fotografi yang digunakan dapat menyebabkan perbedaan morfologi NLC (Huang *et al.*, 2017).

2.4.3 Formula Umum NLC, Lipid Padat, Lipid Cair Dan Surfaktan

1. Lipid Padat

NLC berasal dari adanya kombinasi antara lipid padat dan minyak (Lipid cair) dengan adanya perbandingan campuran ini dapat bervariasi dari perbandingan 70:30 hingga 99.9:0.1. Dan untuk total kandungan lipid NLC ini dapat bervariasi juga dari 5%-40% pada kedua kasus tersebut, nanopartikel dapat distabilkan dalam media yang berair dengan menggunakan setidaknya satu surfaktan dalam konsentrasi yang berkisar antara 0,55%-5%. Adanya kombinasi pada formulasi ini bisa dilakukan dengan menggunakan design faktorial eksperimen yang biasanya digunakan untuk mengatur ukuran partikel rata rata, polidispersitas indeks (PdI), dan potensi zeta (ZP) sebagai variabel terikatnya. Untuk pemilihan eksipien sangatlah penting untuk dapat memastikan biokompatibilitas dan keamanan saat memiliki komponen untuk formulasi SLN dan NLC, pada beberapa parameter harus diperhatikan dan dipertimbangkan dari segi kelarutan obat dalam lipid, suhu leleh,

sifat lipid, kompatibilitas, dan kemampuan bercampur antara keduanya dan juga penggunaan dari metodenya. Untuk lipid padat yang biasanya digunakan yaitu Beeswax, Stearic Acid, Camauba wax, Softisan® 378, Cetyl palmitate, Precirol® ATO 5, Compritol® 888 ATO, Gelucire®, Dynasan® (Souto *et al.*, 2020).

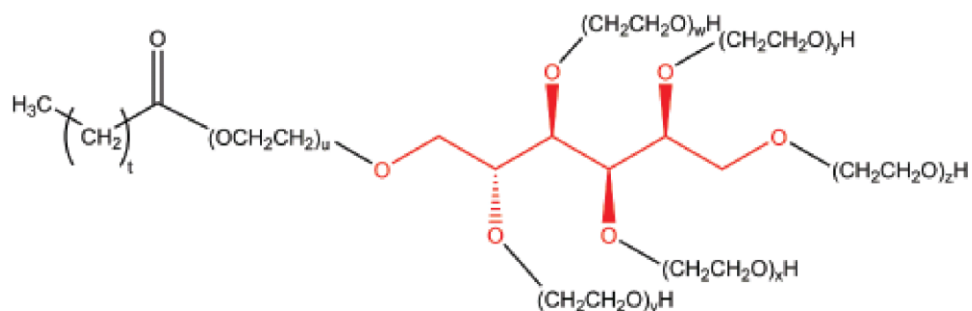
2. Lipid Cair

Adanya penambahan lipid cair pada formulasi nanopartikel merupakan salah satu pembeda antara SLN dan NLC. Dan hal tersebut mempengaruhi dari adanya parameter formulasi. Untuk lipid cair ini memiliki nilai kelarutan untuk obat yang biasanya lebih rendah bila dibandingkan dengan lipid padat. Dan pada beberapa hasil penelitian menjelaskan sebuah peningkatan dari adanya efisiensi enkapsulasi dengan penggunaan jumlah yang cukup meningkat pada lipid cair (Rouco *et al.*, 2020).

3. Surfaktan

Surfaktan merupakan molekul amfipatik yang biasanya terdiri dari bagian hidrofobik non polar, terdiri dari rantai hidrokarbon atau fluorokarbon bercabang atau linier yang mengandung atom karbon. Terikat pada gugus hidrofilik polar. Mereka itu diklasifikasikan menjadi surfaktan ionik, surfaktan non ionik dan surfaktan amfoter. Surfaktan ionik (anionik atau kationik) menghasilkan stabilitas elektrostatik, sedangkan pengemulsi nonionik memberikan stabilitas dengan tolakan sterik. Pada sebagian besar pengemulsi non ionik terlalu kecil untuk dapat memberikan stabilitas sterik, namun pada kenyataannya mampu untuk dapat meningkatkan stabilitas melalui efek gibbs marangoni. Surfaktan juga dapat dilakukan klasifikasi menurut nilai HLB nya sebagai hidrofilik dan nilai HLB inilah yang ditentukan oleh adanya keseimbangan antara kekuatan dan ukuran gugus hidrofilik dan lipofiliknya. Surfaktan disini memiliki 2 peran penting dalam pembuatan NLC diantaranya : dapat memfasilitasi dispersi lipid cair dalam fase air selama proses formulasi dan juga dapat memberikan stabilitas pada nanopartikel setelah adanya proses pendinginan (Rouco *et al.*, 2020).

2.4.4 Lipid padat *peg-8 beeswax* (apifil®)

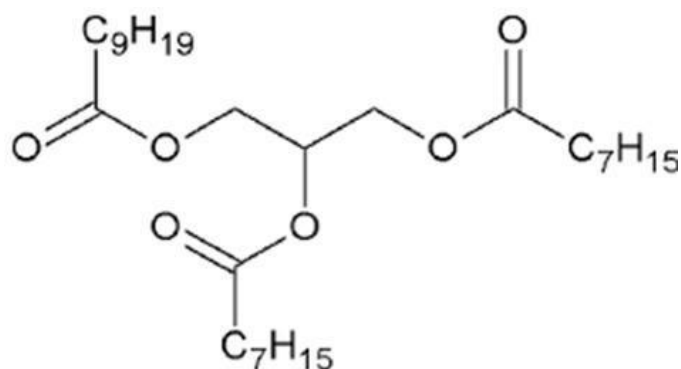


Gambar 8. Struktur PEG-8 Beeswax

Sumber: (Bergfeld *et al.*, 2015.)

PEG-8 Beeswax merupakan sebuah campuran dari berbagai ester alkohol monohidrat dengan persentase 70-75% dengan rantai yang bernomor genap dari C24 hingga C36 yang di esterifikasi dengan asam rantai lurus. Asam rantai lurus ini juga memiliki jumlah atom karbon genap hingga C36 bersama dengan beberapa asam hidroksi C18. Ester utamanya adalah mirisil palmitat. Juga terdapat asam bebas (sekitar 14%) dan karbohidrat (sekitar 12%) serta sekitar 1% alkohol lilin bebas dan ester stearat dari asam lemak. (Raymond C Rowe, Paul J Sheskey, Marian E Quinn, 2009)

2.4.5 Lipid cair *capric triglyceride* (myritol®)

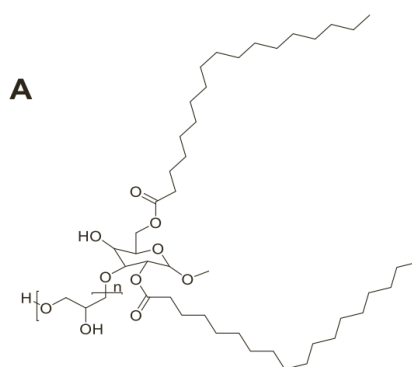


Gambar 9. Struktur myritol

Sumber: (Pubchem, 2024)

Lipid cair myritol merupakan salah satu campuran dari minyak kelapa dan inti sawit dari tyster gliserin dengan kaprilat dan kaprat, yang dapat digunakan sebagai alternatif pengganti minyak mineral dan nabati. Minyak tersebut merupakan salah satu minyak yang bersifat emolien pelembab yang sangat baik dengan sifat perawatan kulit yang baik, memberikan rasa tidak licin yang menyenangkan untuk kulit. Digunakan sebagai alternatif yang tidak terlalu berminyak bila dibandingkan dengan minyak jarak. Lipid cair myritol merupakan salah satu pelarut yang dapat meningkatkan penetrasi, tidak meninggalkan lapisan berminyak pada kulit dan tidak larut dalam air, larut dalam alcohol hangan dan dapat bercampur dengan lemak dan minyak. Ia dapat memiliki polaritas yang sangat tinggi bila dilihat dengan tegangan antar muka yang rendah dan dapat digunakan sebagai pelarut ahan aktif lipofilik dan filter UV. Lipid cair myritol tidak memiliki sifat bau dengan stabilitas oksidatif yang sangat baik (MYRITOL 318, n.d.).

2.4.6 Surfaktan poligliseril-3 methylglucose distearat (tego®care 450)



Gambar 10. Struktur tegocare

Sumber: (Chantaburanaan *et al.*, 2023)

Tegocare merupakan salah satu pengemulsi non-ionik yang bebas PEG dengan berbahan dasar baku alami dan juga terbarukan. Surfaktan tegocare ini sangat cocok untuk diformulasikan menjadi sediaan krim dan lotion O/W. jumlah yang digunakan untuk sediaan emulsi berada diangka 2-3% untuk sediaan lotion dan 3% untuk sediaan krim. Surfaktan tegocare ini menunjukkan hasil yang baik dengan sifat aplikasi dan stabilitas yang mengandung 20-40% fase minyak proses

emulsifikasi untuk membentuk gel ini dapat meningkatkan viskositas struktur. Surfaktan tegocare ini dapat membentuk emulsi yang stabil dengan penggunaan minyak dan lemak yang biasanya sangat umum untuk digunakan pada produk perawatan kulit, dan memberikan kemungkinan untuk dapat menyesuaikan property aplikasi emulsi yang berdasarkan pilihan pada minyak, semakin baik sifat penyebarannya dan semakin rendah viskositasnya maka akan semakin ringan hasilnya (Tego-Care-450.-TDS.-05.01.153, n.d.).