

## PENGARUH JENIS LIPID PADAT TERHADAP SIFAT FISIKA DAN KIMIA PADA SISTEM PENGHANTAR OBAT *NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS* (NLC)

Nurul Husnawiyah, Nugroho Wibisono, Ike Widyaningrum\*  
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

### ABSTRAK

**Pendahuluan :** *Nanostructured Lipid Carrier* (NLC) suatu sistem penghantaran obat yang basis lipid dengan kombinasi matriks berupa lipid padat dan cair yang distabilkan menggunakan penambahan surfaktan memiliki ukuran 10-1000 nm. Lipid padat, lipid cair, dan surfaktan merupakan komponen NLC. Lipid padat dibutuhkan NLC untuk meminimalkan proses difusi molekuler di dalam senyawa, yang mengarah pada peningkatan retensi dan stabilitas kimia komponen bioaktif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui evaluasi sifat fisik dan sifat kimia sediaan NLC meliputi ukuran partikel, PDI, viskositas dan pH sediaan.

**Metode :** Eksperimental laboratorium menggunakan variabel bebas jenis lipid berbeda yaitu gliseril monostearate dan setil palmitat. Pada formula 1 dan 2 dilakukan pengulangan tiga kali ( $n=3$ ) yang dikaitkan dengan variabel terikat yaitu sifat fisika terdiri dari organoleptis, viskositas, PDI, ukuran partikel dan sifat kimia yaitu pH. Dievaluasi dan dianalisa dengan *T-test paired*,  $<0,05$  dianggap signifikan.

**Hasil :** Hasil formula 1 dan formula 2 didapatkan sifat organoleptis yang sama. Viskositas dengan lipid gliseril monostearate rata-rata  $913,33 \pm 9,55$  mPas dan setil palmitat  $2,45 \pm 0,46$  mPas ( $p<0,05$ ). Hasil rata-rata pH, polidispersitas indeks, dan ukuran partikel gliseril monostearat berurutan  $4,65 \pm 0,05$ ;  $2958,93 \pm 979,16$ ;  $101,71 \pm 6,07$  dan setil palmitat  $4,75 \pm 0,07$ ;  $24,90 \pm 13,78$ ;  $239,62 \pm 235,11$ . Tidak didapatkan perbedaan yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa jenis lipid berpengaruh pada ukuran partikel NLC.

**Kesimpulan :** Lipid padat gliseril monostearate dan setil palmitat berpengaruh pada polidispersitas indeks dan viskositas NLC, namun tidak berpengaruh pada pH, dan ukuran partikel.

**Kata kunci :** *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC), *Lipid Padat*, *Ukuran partikel*

\*Penulis korespondensi :

Ike Widyaningrum S.Farm., M.Farm

Jl. MT. Haryono 193 Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65145

E-mail : [ike@unisma.ac.id](mailto:ike@unisma.ac.id)

## THE EFFECT OF SOLID LIPID TYPE ON THE PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS (NLC) DRUG DELIVERY SYSTEMS

Nurul Husnawiyah, Nugroho Wibisono, Ike Widyaningrum\*  
Program Study Pharmacy, Faculty of Medicine, Islamic University of Malang

### ABSTRACT

**Introduction :** Nanostructured Lipid Carrier (NLC) is a lipid-based drug delivery system with a combination of solid and liquid lipid matrices stabilized by the addition of surfactants having a size of 10-1000 nm. The constituent components of NLC consist of solid lipids, liquid lipids and surfactants. Solid lipids are needed to reduce the process of molecular diffusion in NLC which results in increased retention and chemical stability of bioactive components. The purpose of this study was to evaluate the physical and chemical properties of NLC preparations including particle size, PDI, viscosity and pH of the preparation.

**Methods:** Laboratory experimental research using independent variables of different lipid types, namely glyceryl monostearate and cetyl palmitate. In formula 1 and formula 2, three repetitions ( $n=3$ ) were carried out which were associated with the dependent variable, namely physical properties consisting of organoleptics, viscosity, PDI, particle size and chemical properties, namely pH. Evaluated and analyzed by paired T-test,  $<0.05$  was considered significant.

**Results:** The results of formula 1 and formula 2 obtained the same organoleptic properties. viscosity with lipid glyceryl monostearate averaged  $913.33 \pm 9.55$  mPas and cetyl palmitate  $2.45 \pm 0.46$  mPas ( $p<0.05$ ). The mean pH, polydispersity index, and particle size of glyceryl monostearate were  $4.65 \pm 0.05$ ;  $2958.93 \pm 979.16$ ;  $101.71 \pm 6.07$  and cetyl palmitate  $4.75 \pm 0.07$ ;  $24.90 \pm 13.78$ ;  $239.62 \pm 235.11$ , respectively. No significant difference was found. This indicates that the type of lipid affects the particle size of NLC.

**Conclusion:** Glyceryl monostearate and cetyl palmitate solid lipids had an effect on the polydispersity index and viscosity of NLCs, but no effect on pH, and particle size.

**Keywords:** *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC), *Solid Lipids*, *Particle size*.

\*Corresponding author :

Ike Widyaningrum S.Farm., M.Farm

Jl. MT. Haryono 193 Malang, East Java., Indonesia, 651445

e-mail : [ike@unisma.ac.id](mailto:ike@unisma.ac.id)

## PENDAHULUAN

Nanoteknologi telah banyak berkembang pada industri farmasi salah satunya untuk mengatasi masalah bahan yang sukar larut dalam air dan memiliki stabilitas buruk.<sup>1</sup> Untuk meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas, sistem penghantaran obat menerapkan sistem baru dengan pembawa berbasis lipid, yang memiliki keunggulan dalam transfer bahan kimia bioaktif hidrofobik dan hidrofilik. *Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) adalah salah satu sistem penghantaran pembawa berbasis lipid.

NLC suatu penghantaran obat yang berbasis lipid dengan kombinasi matriks berupa lipid padat dan cair yang distabilkan menggunakan penambahan surfaktan.<sup>2</sup> NLC juga sistem baru yang berukuran 10 hingga 1000 nm.<sup>3</sup> Kelebihannya senyawa bioaktif juga dapat digunakan untuk menargetkan penghantaran obat dan pelepasan obat yang dikontrol dengan ukuran nano, sehingga komponen bioaktif dapat lebih tepat mencapai sel target atau reseptor secara langsung.<sup>4</sup>

Lipid cair, lipid padat, dan surfaktan merupakan komponen NLC. Lipid padat dibutuhkan NLC untuk meminimalkan proses difusi molekuler di dalam senyawa, yang mengarah pada peningkatan retensi dan stabilitas kimia komponen bioaktif.<sup>5</sup> Lipid cair mengurangi efektivitas enkapsulasi pada komponen bioaktif. Surfaktan yang menyebabkan tegangan permukaan menurun pada kedua fase. Dalam penelitian ini menggunakan lipid padat yang bekerja cepat seperti setil palmitat dan gliseril monostearat yang dikombinasikan dengan asam oleat.

Lipid padat dengan kisi kristal yang tertata rapi dan tinggi adalah setil palmitat.<sup>6</sup> Setil palmitate memiliki stabilitas yang lebih besar daripada Gliseril Monostearat (GMS). GMS dan setil palmitat memiliki ukuran partikel yang kecil sehingga digunakan sebagai lipid. Jenis lipid dan komposisi bahan telah meningkat secara signifikan berdasarkan karakteristik fisika-kimia NLC seperti ukuran partikel, indeks polidispersi atau PDI, dan viskositas dengan memilih senyawa bioaktif yang efektifitas pada sistem NLC dalam membawa.<sup>7</sup>

Saat ini sediaan NLC belum memiliki formula acuan terkait komponen penyusun bahannya sehingga pada penelitian ini bertujuan untuk optimasi dari basis sistem penghantaran obat NLC dengan bahan setil palmitat dan GMS sebagai lipid padat dan asam oleat sebagai lipid cair dengan perbandingan 12:8 dengan konsentrasi lipid yang dipakai 20%.

## METODE PENELITIAN

### Alat

Adapun alat yang digunakan pada pembuatan sediaan NLC yaitu Gelas beaker, batang pengaduk, neraca analitik, gelas ukur, viskometer, homogenizer, sendok tanduk, pipet tetes,

thermometer, sendok stainless, *particle size analyzer* (PSA), pH meter, *hotplate*.

### Bahan

Bahan yang digunakan adalah asam salisilat, asam oleat, gliseril monostearate (GMS), setil palmitat, tween 80, metil paraben, propil paraben, dan aquadest.

### Desain Penelitian

Penelitian dilakukan secara eksperimental laboratorium. Pembuatan sediaan dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi dan Farmasetika Prodi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang.

**Tabel 1. Formula NLC (*Nanostructured Lipid Carrier*)**

Bahan	Fungsi	Konsentrasi	
		F1	F2
Asam Salisilat	Bahan aktif	1 %	1 %
Asam oleat	Lipid cair	8 %	8 %
Gliseril monostearat	Lipid padat	12 %	-
Setil palmitat	Lipid padat	-	12 %
Tween 80	Surfaktan	10 %	10 %
Aquadest	Fase air	Ad 100	

### Pembuatan NLC (*Nanostructured Lipid Carrier*)

Pada pembuatan NLC dilakukan dengan penimbangan bahan asam salisilat, asam oleat, gliseril monostearate, setil palmitat, tween 80 dan aquadest. Kemudian dilakukan peleburan fase lipid yaitu setil palmitat dan gliseril monostearate pada suhu 60°C, campurkan fase air dan surfaktan kemudian dicampurkan pada fase lipid dihomogenkan dengan homogenizer dengan kecepatan 1000 rpm pada suhu 60°C.

### Pengujian Organoleptis

Pengamatan organoleptis tujuannya untuk melihat bentuk, warna, dan bau sediaan dengan panca indera.

### Pengujian Viskositas

Sebanyak 50 mL sampel dimasukan ke dalam cup. Hasil viskositas NLC dapat dilihat pada hasil analisis yang ditampilkan di layar viskometer.

### Pengujian pH

1 (satu) gram sampel ditimbang dilarutkan dengan 10 ml aquadest, lalu diukur menggunakan alat pH meter dengan memasukkan elektroda. Nilai pH akan muncul.

### Pengujian Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas

Sampel sejumlah 1 (satu) gram ditimbang dan dilarutkan pada aquadest 10 ml dengan

pengenceran 1000x dan masukkan ke dalam kuvet. Alat yang digunakan yaitu *Particle Size Analyzer* (PSA) ditunggu selama 10 menit dan dicatat sebagai hasil.<sup>8</sup>

#### Analisa Statistik

Metode *T-test paired* digunakan untuk analisa data dengan variasi waktu pengadukan dan jenis lipid dengan membandingkan hasil yang diperoleh yang dinyatakan dalam rerata  $\pm$  SD. Tujuannya mengetahui perbandingan antara formula gliseril monostearat dan setil palmitat.

## HASIL PENELITIAN

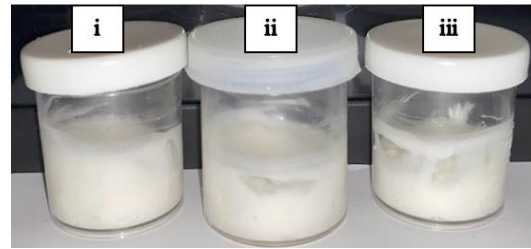
### Hasil pengujian organoleptis

Pengujian organoleptis NLC memiliki hasil yang sama antara formula 1 yang menggunakan gliseril monostearat dan formula 2 menggunakan setil palmitat. Hasil dari pengujian organoleptis dapat dilihat pada **Tabel 2**, **Gambar 1** dan **Gambar 2**.



**Gambar 1. Hasil organoleptis NLC Formula 1**  
Keterangan :

i. Replikasi 1; ii. Replikasi 2; iii. Replikasi 3



**Gambar 2. Hasil organoleptis NLC Formula 2**  
Keterangan :

i. Replikasi 1; ii. Replikasi 2; iii. Replikasi 3

**Tabel 2. Hasil Organoleptis NLC**

Formula	Bentuk	Warna	Aroma
1	Semipadat	Putih	Khas lipid
2	Semipadat	Putih	Khas lipid

### Hasil pengujian pH, Viskositas, Ukuran Partikel, dan Polidispersitas Indeks

Hasil pengujian NLC dapat dilihat pada **Tabel 4**. Pada formula 1 ( $4,65 \pm 0,05$ ) didapatkan nilai pH yang lebih rendah dari formula 2 ( $4,75 \pm 0,07$ ). Tidak terdapat perbedaan yang signifikan ( $p > 0,05$ ) pada penggunaan jenis lipid yang berbeda.

Pada formula 1 ( $913,33 \pm 9,55$ ) didapatkan nilai viskositas yang lebih tinggi dari formula 2 ( $2,45 \pm 0,46$ ). Terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) pada penggunaan jenis lipid yang berbeda.

Pada formula 1 ( $25,82 \pm 10,32$ ) didapatkan polidispersitas indeks yang lebih tinggi dari formula 2 ( $0,31 \pm 0,036$ ). Terdapat perbedaan yang signifikan ( $p > 0,05$ ) pada penggunaan jenis lipid yang berbeda.

Pada formula 1 ( $104,98 \pm 3,11$ ) didapatkan ukuran partikel yang lebih tinggi dari formula 2 ( $104,54 \pm 32,68$ ). Tidak terdapat perbedaan yang signifikan ( $p > 0,05$ ) pada penggunaan jenis lipid yang berbeda.

**Tabel 3. Hasil uji pH, Viskositas, Indeks Polidispersitas, dan Ukuran Partikel**

Formula	Parameter (rata-rata $\pm$ SD)				
	n	pH	Viskositas	Polidispersitas indeks	Ukuran Partikel
1	3	$4,65 \pm 0,05$	$913,33 \pm 9,55$	$25,82 \pm 10,32$	$104,98 \pm 3,11$
2	3	$4,75 \pm 0,07$	$2,45 \pm 0,46$	$0,31 \pm 0,036$	$104,54 \pm 32,68$
<b>Sig.</b>		0,051	0,002	0,177	0,989

## PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan formulasi sediaan NLC untuk membandingkan 2 jenis lipid padat yang memiliki karakteristik berbeda, karena penggunaan lipid yang bekerja cepat berkontribusi terhadap penghambatan proses difusi molekuler

pada NLC sehingga meningkatkan retensi dan stabilitas komponen bioaktif. Lipid padat yang digunakan dalam penelitian ini adalah setil palmitat dan gliseril monostearat (GMS). Asam oleat digunakan sebagai lipid cair yang bertujuan untuk meningkatkan enkapsulasi yang efisien pada senyawa bioaktif..<sup>9</sup>

$0,31 \pm 0,036$

Gliseril monostearat (GMS) merupakan lipid *beeswax* yang memiliki banyak pembentukan polimorf. Ketika lipid polimorf tersebut digunakan, transisi polimorf dapat timbul karena proses pembuatan NLC, seperti proses pengadukan panas dan proses pengubah suhu (seperti pendinginan atau pemanasan) yang terlibat dalam proses tersebut.<sup>10</sup>

Lipid padat dengan golongan struktur kristal yang sangat terorganisir (*Highly ordered*) adalah setil palmitat.<sup>6</sup> Dengan adanya potensi perubahan bentuk yang kecil dari sebetuk polimorf ke bentuk polimorf lainnya dan setil palmitat memiliki bentuk polimorf yang stabil.<sup>11</sup>

### Pengaruh Lipid Pada Organoleptis

Pengujian organoleptis merupakan pengujian menggunakan panca indera yang bertujuan untuk mengetahui mutu sediaan NLC. Pada hasil penelitian NLC memiliki hasil berwarna putih. Hal tersebut menunjukkan bahwa NLC memiliki kemiripan seperti krim namun memiliki bentuk dengan ukuran partikel yang kecil.

Berdasarkan hasil pengujian organoleptis sediaan NLC dengan formula 1 dan 2 warna yang dihasilkan berwarna putih dengan aroma khas lipid. Hal tersebut dikarenakan warna dari lipid gliseril monostearate dan setil palmitat dengan bentuk padat yang berbentuk putih. Gliseril monostearate dan setil palmitat memiliki aroma khas lipid. Bentuk dan bau NLC dipengaruhi oleh bahan aktif dan surfaktan.

Pada formula 1 dan formula 2 menghasilkan yang warna putih maka warna dapat menandakan bahwa sediaan NLC yang dibuat sudah sesuai dan memiliki ukuran nano. Akan tetapi hasil pengujian organoleptis tidak dapat menjamin sediaan NLC berbentuk nano sehingga perlu dipastikan dengan pengujian ukuran partikel. Berdasarkan hasil pengamatan konsistensi NLC formula 1 dan 2 memiliki konsistensi semipadat. Hal tersebut karena kristalisasi dari basis jenis lipid yang digunakan.

### Pengaruh Lipid Pada Viskositas

Tujuan pengukuran viskositas adalah untuk menentukan tingkat kekentalan sediaan NLC. Formulasi NLC biasanya memiliki nilai viskositas antara 18 hingga 26 cPs. Viskositas yang memiliki nilai lebih besar berarti stabilitasnya juga besar. Nilai viskositas yang didapat sediaan NLC tergantung dengan komposisi bahan yang digunakan terutama surfaktan dan jenis lipid padat yang digunakan. Viskositas yang meningkat mengakibatkan jumlah lipid padat yang ditambahkan lebih besar dibandingkan lipid cair dalam pembentukan NLC..

Hasil pengujian viskositas NLC formula 1 mempunyai rata-rata viskositas lebih besar dibandingkan rata-rata formula 2. Berdasarkan uji statistik menggunakan *T-test Paired* didapatkan hasil sig. 0,002 ( $p < 0,05$ ) yang menunjukkan jika terdapat perbedaan viskositas yang disebabkan oleh gliseril monostearate dan setil palmitat. Berdasarkan hasil tersebut diketahui bahwa formula 1 mempunyai nilai

viskositas yang lebih besar, dibandingkan dengan formula 2. Hal tersebut disebabkan GMS termasuk dalam lipid *beeswax* dan memiliki bentuk polimorf. Bentuk polimorf yang dimiliki pada penggunaan lipid bisa menyebabkan transisi polimorf karena proses pembuatan NLC, yaitu proses pengadukan menggunakan perubahan suhu dan kecepatan tinggi (pemanasan atau pendinginan) yang terlibat dalam proses produksi NLC.

Hasil dari bentuk polimorf ini ketika kisi kristal lipid mencair cenderung menggumpal menjadi struktur kristal yang stabil. NLC yang dihasilkan secara fisik tidak stabil dan sangat mempengaruhi karakter NLC yang dihasilkan terhadap keadaan stabilitas. Stabilitas fisiknya, serta fisik kisi kristal GMS juga dapat memfasilitasi transformasi. Sedangkan setil palmitat golongan *wax* memiliki kisi kristal *highly ordered*. Faktor yang dapat mempengaruhi Formula 2 lebih encer dikarenakan viskositas kinematik pada data *Safety data sheet* bahan setil palmitat lebih rendah yaitu 20-50 cPs sedangkan pada GMS yaitu 180 cPs, sehingga Formula 2 yang dihasilkan bernilai lebih kecil daripada formula 1.<sup>13</sup>

Secara teori dijelaskan bahwa semakin besar massa molekul relatifnya, maka titik didih senyawa menjadi semakin besar. Titik didih pada GMS yaitu 476,9 °C sedangkan titik didih setil palmitat lebih kecil yaitu 351-352 °C sehingga pada saat pembuatan proses pengadukan diatas *hot plate* menghasilkan lebih encer formula 2 daripada formula 1, sehingga pada saat diletakkan pada suhu ruang formula 1 tersebut lebih cepat membentuk lipid kembali maka dari itu diperlukan pengontrolan suhu saat pengadukan agar viskositas yang dihasilkan baik. Pada penelitian dihasilkan formula 1 menghasilkan nilai viskositas yang lebih tinggi dibandingkan formula 2.

Salah satu faktor yang mempengaruhi nilai viskositas antara lain tingkat tekanan tinggi dengan suhu tinggi pada saat pembuatan NLC. Viskositas juga dapat dipengaruhi oleh ukuran partikel. Ukuran partikel yang lebih kecil berarti memiliki viskositas yang lebih besar.<sup>14</sup> Sediaan NLC dalam penelitian mempunyai viskositas lebih besar dari 30 mPa.s. Semakin besar viskositas sediaan, semakin tinggi stabilitasnya. Hal ini meningkatkan penggunaan surfaktan yang memperbaiki sistem NLC.

### Pengaruh Lipid Pada Polidispersitas Indeks

Indeks Polidispersitas (PDI) menunjukkan tingkat keseragaman dalam suatu sistem dispersi. Apabila nilai PDI kecil maka semakin seragam distribusi partikel pada sistem monodispersi. Indeks polidispersitas diukur menggunakan metode *Dynamic Light Scattering* (DLS) pada *Particle Size Analyzer* (PSA).<sup>15</sup>

Hasil uji indeks polidispersi NLC dengan variasi 2 lipid ditunjukkan pada Tabel IV. Analisa statistik menggunakan *T-test* berpasangan nilai sig 0,177 ( $p < 0,05$ ) berarti menandakan bahwa tidak terjadi perbedaan yang signifikan antara PDI dengan

jenis lipid yang digunakan. Hasil pengujian indeks polidispersi pada Formula 1 didapatkan rata-rata lebih besar daripada Formula 2. Hasil tersebut dapat diartikan bahwa formula 2 memasuki rentang teoritis, yaitu dimana algoritma distribusi beroperasi paling baik serta secara fisik stabil sehingga partikel tidak saling beragregasi. Berbeda dengan formula 1 yang menghasilkan PDI lebih besar daripada rentang teoritis maka dari itu pada formula 1 dapat diartikan Sangat polidispersi sehingga distribusi ukuran partikel sangat luas yang besar kemungkinan bisa terjadi sedimentasi.

Formula 1 menghasilkan PDI lebih besar kemungkinan antar partikel masih beragregasi. Selain itu, secara teori dijelaskan PDI yang dihasilkan dengan nilai besar karena apabila ukuran partikel semakin kecil maka antar partikel tidak teratur sehingga partikel koloid yang didapat tidak stabil dan cenderung menyatu menyebabkan kestabilan bentuk agregat yang lebih besar. Agregat yang muncul disebabkan ukuran partikel yang tidak serupa dan seragam sehingga menghasilkan nilai PDI yang tinggi.

Jika ditinjau dari segi kohesivitas maka suatu bahan yang titik leburnya tinggi maka semakin kohesif bahan tersebut. Titik lebur pada GMS 57°-65° lebih tinggi dibandingkan titik lebur setil palmitat yaitu 54°. Kohesivitas ukuran bahan yang rendah lebih mudah untuk diperkecil daripada bahan dengan kohesivitas tinggi Lipid yang memiliki titik lebur rendah akan lebih mudah dilakukan destruksi atau pengecilan menjadi droplet. Jika dilihat dari kristanisasi Formulasi 2 setil palmitat lebih banyak hidrasi karena tingkat kristanilitas lebih tinggi dibandingkan GMS, sehingga formula 2 setil palmitat menghasilkan PDI yang lebih kecil.

Dari penjelasan tersebut maka diperlukan surfaktan dengan konsentrasi yang lebih tinggi guna untuk menurunkan tegangan antar muka serta mencegah terjadinya agregasi dan sedimentasi yang disebabkan ukuran partikel dan distribusi yang luas pada sediaan NLC. Pada pemilihan konsentrasi surfaktan dipilih dengan konsentrasi 10% karena jika pada konsentrasi 15-20% maka bisa terjadi toksisitas pada kulit jika digunakan secara topikal.

Parameter nilai PDI harus berada diantara 0 sampai dengan 1. Nilai PDI yang baik untuk mendistribusikan partikel yang tidak homogen adalah mendekati nol sedangkan yang tidak seragam tidak untuk semua kuantitas 0,5.<sup>16</sup> Hal tersebut kemungkinan disebabkan karena faktor pengadukan yang tidak konsisten, bentuk dari partikel lipid yang berbeda dan ukuran partikel yang lebih kecil dapat menghasilkan PDI bernilai besar sedangkan ukuran partikel yang besar menghasilkan nilai PDI yang kecil.

### **Pengaruh Lipid Pada Ukuran Partikel**

*Nanostructured Lipid Carriers* (NLC) memiliki ukuran yang berkisar dari 10 hingga 1000 nm. Partikel lipid cair dan partikel lipid padat

terdapat dalam komposisi NLC.<sup>18</sup> Partikel lipid cair dan lipid padat pada formula ini partikel yang terkandung dalam partikel lipid tersebut. Molekul matriks memiliki mobilitas dari lipid cair alam Pembuatan NLC. Penggunaan partikel yang tidak dapat menjaga stabilitas sistem nanopartikel tersebar luas.<sup>19</sup>

Hasil pengujian ukuran partikel NLC formula 1 memiliki ukuran partikel rata-rata lebih kecil dibandingkan formula 2 yang memiliki ukuran partikel besar. Berdasarkan uji statistik menggunakan *T-test paired* didapatkan hasil sig. 0,989 ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan jika tidak adanya perbedaan ukuran partikel yang disebabkan oleh gliseril monostearate dan setil palmitat.

Berdasarkan hasil yang didapatkan bahwa formula 2 lebih besar ukurannya disebabkan oleh lipid golongan wax memiliki kisi kristal *highly ordered* yaitu setil palmitat.<sup>6</sup> Sedangkan formula 1 dengan lipid padat GMS menghasilkan ukuran partikel lebih kecil karena memiliki ester dari asam lemak dan gliserol, dengan dua gugus hidroksil yang mempengaruhi gaya tarik kisi dan intramolekuler dari air sehingga menghasilkan ukuran partikel semakin kecil selain itu GMS memiliki sifat yang kisi kristal tidak terlalu *ordered* dan tidak terlalu polar yang menyebabkan proses difusi berkurang.<sup>10</sup>

Pada hasil penelitian diatas didapatkan hasil formula 1 menghasilkan ukuran partikel lebih kecil dibandingkan formula 2. Penelitian tersebut serupa dengan penelitian Widyaningrum (2017) dengan menggunakan lipid yang sama yaitu Gliseril Monostearat serta menghasilkan ukuran partikel yang sesuai dengan rentang teoritis.<sup>22</sup>

Apabila waktu pengadukan semakin lama maka yang dihasilkan semakin kecil ukuran partikelnya. Hal ini disebabkan karena semakin banyak partikel yang terurai menjadi partikel berukuran nano, selain itu semakin bertambahnya waktu pengadukan maka semakin besar pula molekul pelarut yang intensitas sehingga bersentuhan dengan kitosan sehingga ukuran partikel yang dihasilkan menjadi lebih kecil.<sup>23</sup>

Ukuran partikel memiliki faktor yang mempengaruhi antara lain kecepatan pengadukan dan pencampuran yang dilakukan pada saat pembuatan NLC.<sup>24</sup> Terjadi peningkatan laju perubahan bentuk partikel zat di bawah tekanan. Jika semakin besar tekanan maka kecepatannya juga semakin tinggi agar memperoleh sediaan NLC yang baik serta menghasilkan ukuran partikel yang kecil. Hasil dari formula 1 memenuhi persyaratan yaitu kisaran 10-1000 nm.

### **Pengaruh Lipid Pada pH**

Uji sifat kimia pH bertujuan untuk mengetahui keasaman dari NLC. pH sediaan harus sama pH kulit, dengan rentang 4–7,5 karena jika pH yang terlalu rendah atau terlalu tinggi dapat menyebabkan iritasi pada kulit.<sup>25</sup>

Berdasarkan hasil yang didapatkan uji pH kedua formula memiliki pH yang hampir sama. Pada

Formula 1 memiliki rentang rata-rata pH hampir sama namun lebih besar rata-rata formula 2. Berdasarkan uji statistik menggunakan *T-test Paired* didapatkan hasil sig. 0,051 ( $p > 0,05$ ) yang menunjukkan jika tidak ada perbedaan signifikan untuk pengujian pH dengan jenis lipid. Berdasarkan hasil tersebut nilai pH pada penelitian ini memasuki rentang nilai pH kulit.

Penyimpanan dapat mempengaruhi kenaikan atau penurunan pada nilai pH sehingga mempengaruhi efek pada saat diaplikasikan pada kulit. Hal tersebut menunjukkan bahwa komponen penyusun sediaan mengalami kerusakan atau ketidakstabilan. Kerusakan tersebut menunjukkan ketidakstabilan sediaan secara kimia. Untuk mengetahui stabilitas sediaan secara kimia dengan mengetahui muatannya yaitu dengan Nilai zeta potensial yang baik yaitu dengan nilai lebih positif dari +30 mV atau lebih negative dari -30mV menunjukkan stabilitas yang baik.<sup>26</sup>

## KESIMPULAN

Hasil penelitian yang didapatkan dan sudah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Viskositas NLC terdapat perbedaan yang signifikan pada penggunaan lipid gliseril monostearate dan setil palmitat.
2. Ukuran partikel NLC tidak terdapat perbedaan signifikan pada penggunaan lipid gliseril monostearate dan setil palmitat. Hasil yang didapat formula 1 menghasilkan ukuran partikel berukuran nano.
3. Polidispersitas Indeks NLC terdapat perbedaan yang signifikan antara formula 1 dengan formula 2. Hasil yang didapat menunjukkan formula 2 yang baik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. McClements, D. J. 2017. The future of food colloids: Next-generation nanoparticle delivery systems. *Current Opinion in Colloid and Interface Science* 28:7–14. DOI:10.1016/j.cocis.2016.12.002.
2. Addakhil, Abd Rohman. Formulasi dan evaluasi nanostructured lipid carrier ekstrak daun chrysanthemum cinerariifolium (trev.) vis. Diss. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, 2019.
3. Chauhan, I., Yasir, M., Verma, M., & Singh, A. P. (2020). Nanostructured lipid carriers: A groundbreaking approach for transdermal drug delivery. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 10(2): 150 – 165.
4. Hung, L. C., Basri, M., Tejo, B. A., Ismail, R., Nang, H. L. L., Hassan, H. A., & May, C. Y. (2011). An improved method for the preparations of nanostructured lipid carriers containing heat-sensitive bioactives. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 87(1), 180-186.
5. Weiss, J., Decker, E. A., McClements, D. J., Kristbergsson, K., Helgason, T., Awad, T. 2008. Solid Lipid Nanoparticles as delivery systems for bioactive food components. *Food Biophysics* 3(2):146–154. DOI:10.1007/s11483-008-9065-8.
6. Shoviantari, Fenita. 2017. Efektivitas, Iritabilitas, dan Stabilitas Fisik Coenzym Q10 dalam Sistem Penghantaran Nanoemulsi dan Nanostructured Lipid Carriers sebagai Kosmetika Antiaging. Tesis. Universitas Airlangga.
7. Shah, N. V., Seth, A. K., Balaraman, R., Aundhia, C. J., Maheshwari, R. A., Parmar, G. R. 2016. Nanostructured lipid carriers for oral bioavailability enhancement of raloxifene: Design and in vivo study. *Journal of Advanced Research* 7(3):423–434. DOI:10.1016/j.jare.2016.03.002.
8. Listiyana, Anik, et al. "Pengembangan Sistem Nanostructured Lipid Carrier (NLC) daun Chrysanthemum cinerariifolium (Trev.) Vis dengan variasi konsentrasi lipid." *Journal of Islamic Medicine* 4.2 (2020): 86-97.
9. Weiss, J., Decker, E.A., McClements, D.J., Kristbergsson, K., Helgason, T. and Awad, T. (2008) Solid Lipid Nanoparticles as Delivery Systems for Bioactive Food Components. *Food Biophysics*, 3, 146-154. <https://doi.org/10.1007/s11483-008-9065-8>.
10. Jennings V.(a), Gohla S., 2000, Comparison of wax and glycerid solid lipid nanoparticles (SLN), *International Journal of Pharmaceutics*, 196:219-222.
11. Annisa R, Esti H, dan Melani D. Pengembangan Sistem Nanostructured Lipid Carriers (NLC) Meloxicam dengan Lipid Monostearin dan Miglyol 808 Menggunakan Metode Emulsifikasi. *J.Trop.Pharm.Chem.* 2016;3(3).
12. Sinko, P., 2011, physical Pharmacy and pharmaceutical Science 6th edition, lippincot williams & wilkins, 355-367;469-473.
13. MSDS Gliseril Monostearat & Cetaceum, 2020. Material Safer Dad Sheet (MSDS) of Air:ROC Group of Companies
14. Müller, R. H., Radtke, M., & Wissing, S. A. (2002). *Solid lipid nanoparticles (SLN) and nanostructured lipid carriers (NLC) in cosmetic and dermatological preparations. Advanced drug delivery reviews*, 54, S131-S155.



15. Luo, Y., Wang, T.T.Y., Teng, Z., Chen, P., Sun, J., dan Wang, Q., 2013, encapsulation of indole-3-carbonil and 3,3-indolymethane in zein/carboxymethyl Chitosan nanoparticles with controlled property and improved stability, **Journal Food Chemistry**, 139, 224-230.
16. Akbari B, Tavandashti MP, Zandrahimi M. Particle Size Characterization of Nanoparticles—A Practical approach. **Iran J Mater Sci Eng**. 2011;8(2):48–56.
17. Gardouh A, Ghorab M, AbdelRahman S. Effect of Viscosity, Method of Preparation and Homogenization Speed on Physical Characteristics of Solid Lipid Nanoparticles. **ARPJ Sci Technol** [Internet]. 2011;2(10):996–1006. Available from: [http://www.ejournalofscience.org/archive/vol2no10/vol2no10\\_16.pdf](http://www.ejournalofscience.org/archive/vol2no10/vol2no10_16.pdf).
18. Nidhin, M., Indumathy, R., Sreeram, K. J., & Nair, B. U. (2008). Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles of Narrow size Distribution on Polysaccharide Templates. **Bulletin of Materials Science**, 31(1), 93-96.
19. Feng, S.-S., Mu, L., Win, K.Y., Huang, G., 2004. Nanoparticles of biodegradable polymers for clinical administration of paclitaxel. **Curr. Med. Chem.** 11, 413–424.
20. Widyaningrum, I., Hariyadi, D. M., & Hendradi, E. (2017). Anti-inflammatory evaluation of NLC (Nanostructured Lipid Carriers) meloxicam in-vivo. **International Journal of Drug Delivery Technology**, 7(4), 327-331.
21. McClements, D. J. (2004). Protein-Stabilized Emulsions. *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, 9, 305–313. <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2004.09.003>.
22. Nidhin, M., Indumathy, R., Sreeram, K. J., & Nair, B. U. (2008). Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles of Narrow size Distribution on Polysaccharide Templates. **Bulletin of Materials Science**, 31(1), 93-96.
23. Gurning Trianti Eliska Helen. 2016. Formulasi Sediaan Losio Dari Ekstrak Kulit Buah Nanas (Ananas Comosus L. (Merr)) Sebagai Tabir Surya. Manado. Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT.
24. Souto, E. B., Fangueiro, J. F. and, & H., M. R. (2013). Solid Lipid Nanoparticles (SLNTM). **Fundamentals of Pharmaceutical Nanoscience**. [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-9164-4\\_5](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-9164-4_5).
25. Chang, R. 2005. Kimia Dasar : Konsep-konsep Inti Jilid 2. Erlangga, Jakarta.