Jurnal Pharmascience, Vol. 06 , No.01, Februari 2019, hal: 83 - 96
ISSN-Print. 2355 – 5386
ISSN-Online. 2460-9560
https://ppjp.ulm.ac.id/journal/index.php/pharmascience
Research Article

Pengembangan Formula Solid Lipid Nanoparticles (SLN) Hidrokortison Asetat

*** Garnadi Jafar**, Eriska Agustin,Deny Puryani

Sekolah Tinggi Farmasi Bandung
Email : garnadi.jafar@stfb.ac.id

ABSTRAK

Dermatitis Atopik (DA) adalah penyakit inflamasi kulit kronis dan kambuhan, terutama pada anak-anak. Pengobatan DA salah satunya menggunakan hidrokortison. Sifat lipofil dari hidrokortison asetat (HA) akan berpengaruh terhadap penetrasinya kedalam kulit jika diberikan secara topikal. SLN (*Solid Lipid Nanoparticle)* merupakan sistem penghantaran obat baru yang terdiri dari matriks lipid padat dan surfaktan yang terdispersi dalam air dengan ukuran partikel 10-1000nm untuk meningkatkan *solubility, stability,* dan *loading capacity*. Metode: SLN dibuat dengan homogenisasi panas menggunakan *magnetic stirrer* selama 10 menit suhu 60^0C, dilanjutkan dengan ultraturax 5000rpm selama 10 menit dan ultrasonikasi dengan *sonikator probe* dengan amplitudo 55% selama 15 menit, mode *pulse on-off* 10 detik. Optimasi basis SLN dilakukan pada beberapa jenis lipid (GMS Cutina dan Apifil) dan surfaktan (Pluracare, Tegocare, Plantacare, dan Cremofor RH 40). Basis SLN yang terpilih adalah GMS Cutina sebagai lipid padat dengan kosentrasi 4%,5%, dan 6% dan surfaktan Pluracare 3% berdasarkan ukuran partikel terkecil, FTIR, dan DSC yang menunjukkan kompatibilitas dengan HA. Hasil: Formula SLN hidrokortison asetat yang digunakan adalah lipid padat GMS Cutina 4%-6% dan surfaktan Pluracare 3% menghasilkan ukuran partikel 806nm ± 124,67nm - 958nm ± 91,28nm, nilai PI masing-masing 0,874±0,07 - 0,943±0,15, dan nilai efisiensi penjerapan (EE) 12,5%, - 83,3%.

Kata Kunci : Hidrokortison Asetat, Homogenisasi Panas, SLN (*Solid Lipid Nanoparticle)*, Ultrasonikasi

ABSTRACT

Atopic dermatitis (DA) is a recurrent chronic inflammatory skin disease. Treatment of DA used one of them is hydrocortisone acetate. The lipophilic properties of hydrocortisone acetate (HA) will affect its penetration into the skin when administered topically. SLN (Solid Lipid Nanoparticle) is a new drug delivery system consisting of a solid lipid matrix and a water dispersed surfactant with a particle size of 10-1000nm to improve solubility, stability, and loading capacity. Method: SLN used hot homogenization using magnetic stirrer for 10 minutes temperature 60^0C, followed by ultraturax 5000rpm for 10 minutes and ultrasound with probe sonicator with 55% amplitude for 15 minutes, 10 second pulse on-off mode. Optimization of the SLN base was performed on several types of

lipids (GMS Cutina and Apifil) and surfactants (Pluracare, Tegocare, Plantacare, and Cremofor RH 40). The preferred SLN base is GMS Cutina as a solid lipid with a concentration of 4%, 5%, and 6% and a 3% Pluracare as a surfactant based on the smallest particle size, FTIR, and DSC showing compatibility with HA. Result: The formula of SLN hydrocortisone acetate used GMS Cutina 4% -6% as a solid lipid and Pluracare 3% as a surfactant resulted a particle size of 806nm ± 124.67nm - 958nm ± 91.28nm, PI value of 0.874 ± 0.07 - 0.943 ± 0.15 , and the efficiency entrapment (EE) 12.5%, - 83.3%.

Keywords : Hydrocortisone Acetate, Hot Homogenization, SLN (Solid Lipid Nanoparticle), Ultrasound.

I. PENDAHULUAN

Penyakit kulit adalah penyakit infeksi yang paling umum terjadi pada segala usia karena beberapa faktor antara lain iklim, lingkungan, tempat tinggal, kebiasaan hidup kurang sehat, alergi, dan lain-lain. Salah satunya penyakit kulit yaitu dermatitis atopik. Dermatitis Atopik (DA) adalah penyakit inflamasi kulit kronis yang kambuhan, terutama terjadi pada anak-anak. Faktor genetik, faktor lingkungan, atau interaksi antara keduanya berkontribusi terhadap patofisiologi dermatitis atopik. Bukti terakhir menunjukkan bahwa polutan udara, seperti asap rokok, senyawa organik yang mudah menguap, seperti nitrogen dioksida, dan partikel asing, bertindak sebagai faktor risiko untuk pengembangan penyakit dermatitis atopik ini. Polutan udara akan menginduksi oksidatif pada kulit, disfungsi stratum korneum atau disregulasi kekebalan tubuh (Kangmo, 2014).

Menurut Byung Eui Kim (2009), prevalensi DA meningkat dua sampai tiga kali lipat di negara industri selama tiga dekade terakhir yaitu 15-30% pada anak dan 2-10% pada dewasa. Data terbaru menunjukkan bahwa DA merupakan masalah utama di negara berkembang. Sekitar 85% pasien dengan DA adalah anak usia dini, dan 70% dari pasien DA berlanjut menjadi asma atau rhinitis alergi.

Pasien DA mengalami gatal yang sulit diobati bersamaan dengan meradang, kulit pecah-pecah, dan sering terjadi lesi kulit yang terinfeksi sehingga menyebabkan kerusakan kulit (Boguniewicz dkk., 2011; Eric dkk., 2014). Terapi keberhasilan pada DA melibatkan pengobatan dan pencegahan peradangan akut untuk menghindari kekambuhan (eksaserbasi) penyakit.

Menurut Lawrence dkk (2014) pedoman manajemen pengobatan dermatitis atopik antara lain pelembab, topikal antihistamin, topikal antibakteri dan antiseptik, dan topikal kortikosteroid. Kortikosteroid topikal banyak direkomendasikan sebagai pengobatan dermatitis atopik karena aktivitas anti-inflamasi dan aman bila digunakan dengan

tepat. Menurut Raimer (2014), kelompok VII kortikosteroid yang paling ampuh, salah satunya hidrokortison, umumnya digunakan untuk mengobati DA (Pallavi dkk., 2012; Shiow-Fern dkk., 2014).

Hidrokortison asetat adalah golongan kortikosteroid yang mempunyai daya kerja antialergi dan antiradang. Kortikosteroid bekerja dengan cara mencegah reaksi alergi, mengurangi peradangan, dan menghambat sel epidermis. Sediaan topikal Hidrokortison dapat mengurangi radang, rasa gatal, dan rasa sakit pada kulit.

Mekanisme hidrokortison adalah menyebabkan vasokonstriksi bila diterapkan langsung ke kulit, kemungkinan dengan menekan degranulasi sel mast dan juga menurunkan permeabilitas kapiler dengan mengurangi jumlah histamin yang dilepaskan oleh basofil dan sel mast. Hidrokortison mempengaruhi respons inflamasi dengan menghambat fosfolipase A_2 sehingga mengurangi sintesis asam arakidonat, prekursor prostaglandin dan leukotrien, dan faktor pengaktifan platelet, dimana prostaglandin merupakan mediator nyeri, mediator inflamasi. Sifat kelarutan hidrokortison asetat adalah praktis tidak larut dalam air dan bersifat lipofil (Katzung, 2005).

Menurut penelitian tentang SLN yang dilakukan Pople dan Singh (2006) di dalam penelitiannya menyebutkan bahwa SLN vitamin A memiliki penetrasi pelepasan obat yang lebih baik dibandingkan sediaan konvensional yaitu konsentrai obat meningkat dua kali lipat dibandingan gel konvensional dan juga memiliki stabilitas yang baik. Dalam penelitian lain yang dilakukan oleh Kim dkk (2009) menunjukan bahwa cyclosporin yang dibuat dalam bentuk SLN memiliki penetrasi pelepasan obat yang baik dan meningkat dua kali lebih tinggi dibandingkan sediaan konvensional secara in vitro.

Pengembangan sistem SLN dilakukan untuk meningkatkan *sollubility*, *stability,* dan *loading capacity.* Sistem SLN juga dapat meningkatkan kelarutan obat yang memiliki kelarutan yang rendah dalam air dan juga dapat mengontrol pelepasan obatnya *(*Hu dkk, 2006*).* Diharapkan hidrokortison asetat yang dibentuk SLN memiliki bentuk ukuran partikel, luas permukaan besar, *loading dose* tinggi, interaksi di antarmuka serta potensinya untuk meningkatkan kinerja farmasetik dari sifatnya *(*Wissing dkk, 2001*).*

Sistem penghantaran obat melalui rute topikal merupakan pilihan dari penggunaan obat yang bersifat lokal dan menghasilkan efek lebih cepat karena pengaplikasikannya langsung pada sasaran (Jafar dkk, 2015).

Penelitian pengembangan formula SLN hidrokortison asetat dengan menggunakan 2 jenis lipid padat (Apifil® dan Cutina GMS®) dan 4 jenis surfaktan (Pluracare® F 68, Plantacare®, Tegocare® dan Cremophor® RH40) dilakukan untuk mengetahui perubahan karakteristik SLN yaitu analisis ukuran partikel dan efisensi penjerapan

II. METODE

A. Bahan dan Alat

Hidrokortison Asetat (PT.Indofarma Tbk), lipid padat Apifil® (PEG-8-Beeswax) (Gattefosse); Cutina® GMS (Gliseril Monostearat) (BASF), surfaktan Plantacare® (Lauryl Glycoside) (Evonic Industries AG), Cremophor® RH 40 (PEG-40 *Hydrogenated Castor Oil*), Pluracare® F68 (Poloxamer 188) (BASF), Tegocare® (*Poliglyceril-3-metyl-glocose distearate)* dan pelarut (aqua deion) (PT. Merapi Utama Pharma).

Timbangan digital (Shimadzu AUX 220), Hot plate, *Magnetic stirrer* (IKA® C-Mag H54), Ultra turax (IKA® T25 digital), *b probe*, Spektrofotometer UV, DSC *(Differential Scanning Calorimetry*, *Particles Size Analizer* (PSA) (Delsa™ Nano C, Beckman Coulter, USA), Delsa FTIR (Agilent Technologies Cary 630 FTIR), dan alat-alat gelas yang umum digunakan dalam pembuatan sediaan farmasi.

B. Penyiapan, Pengumpulan dan Pemeriksaan Hidrokortison Asetat.

Bahan aktif yang digunakan adalah hidrokortison yang didapatkan dari salah satu pemasok bahan kimia yaitu PT. Indofarma Tbk. Pemeriksaan bahan aktif dilakukan dengan memeriksa kelengkapan data dan informasi dari *Certificate of Analysis* (CoA) yang didapatkan saat pembeliaan bahan.

C. Penentuan Kelarutan Hidrokortison Asetat terhadap Lipid Padat

Lipid padat (Apifil®, dan Cutina GMS) ditimbang sebanyak 1 gram, ditambahkan zat aktif (hidrokortison asetat) sebanyak 500mg. Dicampurkan dalam keadaan panas diatas *hot plate* selama 1 menit. Didiamkan sampai memadat, diamati secara visual. Titik kritis dalam pemilihan lipid yaitu dengan melihat kelarutan zat aktif dalam lipid, karena hal ini akan berdampak pada penjerapan zat aktif dalam matriks (Tofani dkk., 2016).

D. Pemilihan Surfaktan.

Optimasi SLN dengan mengunakan beberapa jenis surfaktan yaitu Plantacare®, Pluracare®, Tegocare®, dan Cremophor® RH40. Kelarutan hidrokortison asetat ditentukan terhadap 1% surfaktan yang dilarutkan dalam air panas lalu didinginkan pada suhu ruang, selanjutnya ditambahkan hidrokortison asetat dan diamati. Surfaktan yang dipilih adalah surfaktan yang tidak

melarutkan bahan aktif (Tofani dkk., 2016).

E. Pembuatan SLN Hidrokortison Asetat

SLN hidrokortison diproduksi dengan metode *hot homogenization* yang diikuti dengan *probe ultrasonication*. Lipid padat (untuk SLN blanko) ditambah dengan zat aktif (untuk SLN hidrokortison asetat) dilelehkan dan dicampurkan dengan menggunakan *magnetic stirrer* selama 10 menit. Selanjutnya fase lipid dan fase air dipanaskan bersama. Kemudian dicampurkan dan diaduk dengan *high shear homogenizer* (Ultraturax) dengan kecepatan 5000 rpm dan waktu selama 10 menit, maka terbentuklah pre-emulsi. Tahap berikutnya adalah pengecilan ukuran partikel dengan *probe ultrasonication* dengan waktu 15 menit dan amplitudo 55%, dengan diselang waktu jeda vibrasi selama 10 detik (Tofani dkk., 2016).

F. Pengujian FT-IR *(Fourier Transform Infra Red)*

Sampel yang akan diuji (bahan aktif, lipid padat, dan campuran bahan aktif dan lipid padat) digerus hingga halus dan disimpan pada area yang tersedia pada alat uji FTIR sampai memenuhi bagian kristal dari alat FTIR. Selanjutnya sampel dibaca. Instrumen yang digunakan adalah *Agilent Cary 630 FTIR Spectrometer.*

G. Pengujian *Differential Scanning Calorimetri* (DSC)

Sebanyak 5-10 mg sampel (lipid padat dan zat aktif) diletakkan dalam lempeng alumunium pada instrumen DSC Lisensi Thermal Analysis (USA) kemudian di *press*. Kemudian dimasukkan ke *furnace* beserta *reference*, selanjutnya dimasukkan suhu awal, suhu akhir, *rate*. Sampel dipanaskan dari 20-150^{0}C untuk lipid padat, 20-350^{0}C untuk bahan aktif serbuk dengan kecepatan pemanasan 2^{0}C/menit. Data yang dihasilkan berupa termogram dengan parameter termal yaitu: temperatur onset, offset, puncak maksimum, dan entalpi.

H. Karakterisasi SLN Hidrokortison Asetat

Analisis Ukuran Partikel, Analisis ukuran partikel dilakukan dengan menggunakan *Particle Size Analizer* (PSA). Pengukuran ditentukan untuk memperoleh rata-rata ukuran partikel.

Efisiensi Penjerapan. Efisiensi penjerapan memberikan data berapa persen zat aktif yang berhasil dijerap oleh nanopartikel. Dihitung dengan :

$$\%EE = \frac{\text{Total zat aktif - Zat aktif bebas}}{\text{Total zat aktif}} \times 100\%$$

Pengukuran efisiensi penjerapan dari SLN hidrokortison asetat dilakukan dengan cara menimbang 50mg formula SLN ditambahkan methanol pa 10ml lalu disonikasi selama 10 menit dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang

240 nm untuk kadar zat aktif total. Untuk kadar zat aktif bebas adalah menimbang 50 mg formula SLN hidrokortison asetat ditambahkan methanol pa 10ml dan difiltrasi menggunakan kertas saring lalu diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV pada panjang gelombang 240nm. Hasil pengukuran absorbansi dikonversi kedalam kosnentrasi menggunakan persamaan kurva kalibrasi dari Hidrokortison asetat (Kasih, 2014).

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Penyiapan, Pengumpulan dan Pemeriksaan

Bahan aktif yang digunakan dalam penelitian ini yaitu hidrokortison asetat yang diperoleh dari PT. Indofarma Tbk. Zat aktif hidrokortison asetat kemudian dilakukan pemeriksaan sesuai yang tertera dalam *Certificate of Analysis* (CoA) hidrokortison asetat. Hal ini bertujuan untuk memastikan bahwa bahan yang akan digunakan adalah hidrokortison asetat. Pemeriksaan dilakukan meliputi pemerian dan titik leleh.

B. Penentuan kelarutan ketokonazol.

Skrining lipid menentukan kemampuan suatu lipid dalam membentuk SLN yang baik. Lipid yang paling bercampur dengan zat aktif akan mampu menampung zat aktif lebih baik. Pada penelitian ini digunakan 2 jenis lipid padat yaitu Apifil® dan cutina GMS, berdasarkan Tabel VI.2, hanya lipid cutina® GMS yang dapat melarutkan bahan aktif hidrokortison asetat dengan baik dan mengalami solidifikasi kembali setelah dilelehkan, sedangkan untuk lipid padat Apifil® tidak dapat melarutkan, terlihat pada gumpalan bahan aktif yang tidak merata pada lipid. GMS cutina® tidak toksik dan dapat diuraikan dengan baik jika diaplikasikan pada kulit (Nurmazidah, 2014).

Tabel I. Optimasi Kelarutan HA dalam Lipid Padat

Jenis Lipid Padat	Konsistensi
Apifil®	Tidak larut dan memadat kembali
Cutina® GMS	Larut dan memadat kembali

Titik kritis dalam pemilihan lipid yaitu dengan melihat kelarutan zat aktif dalam lipid tersebut yang akan berpengaruh dalam efisiensi penjerapan obat. Selain itu, lipid dalam sistem SLN merupakan *carrier* atau pembawa untuk zat aktif.

C. Pemilihan Surfaktan

Surfaktan sebagai emulgator memilki peran penting dalam SLN sebagai zat penstabil yang membantu mencegah partikel-partikel SLN saling membentuk agregat sehingga ukuran nano yang

terbentuk dapat dipertahankan. Surfaktan juga berfungsi meminimalkan energi bebas dengan menurunkan tegangan antar permukaan lipid dengan media pendispersi. Pada Tabel 2, menunjukkan ke-empat jenis surfaktan tersebut tidak melarutkan zat aktif. Hal ini karena surfaktan dalam sistem dispersi SLN dalam air harus bertindak sebagai *barrier* fisikokimia antara matriks lipid yang mengandung zat aktif dengan fase luarnya. Apabila hidrokortison asetat mudah larut dalam surfaktan, akan menstimulasi partisi HA dari matriks lipid keluar ke surfaktan (Tofani, 2016).

Tabel II. Hasil Optimasi Pemilihan Surfaktan

Jenis Surfaktan	Keterangan
Tegocare®	Tidak melarutkan hidrokortison asetat
Plantacare®	Tidak melarutkan hidrokortison asetat
Pluracare®	Tidak melarutkan hidrokortison asetat
Cremophor® RH 40	Tidak melarutkan hidrokortison asetat

D. Pembuatan SLN Hidrokortison Asetat

Tahapan pembuatan SLN hidrokortison asetat diawali dengan optimasi basis terlebih dahulu dan dicari basis yang stabil selama penyimpana.

Tabel III. Hasil pemilihan basis SLN hidrokortison asetat

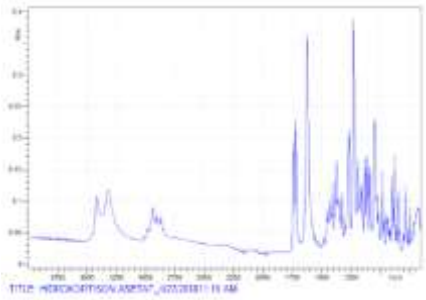
Formula	**Konsentrasi Lipid**	**Surfaktan**		**Hasil Ukuran Partikel (nm)**	**Indeks Polidispersitas**
	GMS Cutina® (%)	**Pluracare® (%)**	**Cremophor® (%)**		
A1	4	-	4	1094	0,847
A2	5	-	4	1081	0,867
A3	6	-	4	1049	0,871
A4	4	3	-	104	0,102
A5	5	3	-	118	0,112
A6	6	3	-	564	0,837

selama 7 hari. Kemudian akan dilakukan pengujian ukuran partikelnya, basis yang menghasilkan ukuran partikel paling kecil akan dipilih untuk pembuatan SLN hidrokortison asetat. Tahap selanjutnya yang dilakuakan adalah pembuatan SLN dengan menggunakan zat aktif

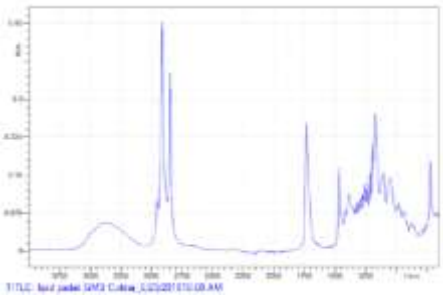
hidrokortison asetat dengan menggunakan basis Cutina GMS®- Pluracare®

E. Pengujian FT-IR (*Fourier Transform Infra Red*) Formula terpilih

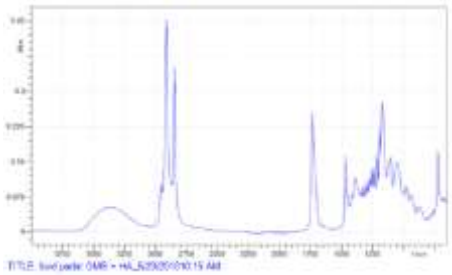
Selanjunya dilakukan pengujian FTIR. Adapun bahan-bahan yang diuji yaitu hidrokortison asetat, lipid padat (Cutina GMS®) dan campuran lipid padat dan hidrokortison asetat



Gambar 1. Pola spektra FTIR Hidrokortison Asetat



Gambar 2. Pola spektra FTIR lipid padat Cutina GMS®



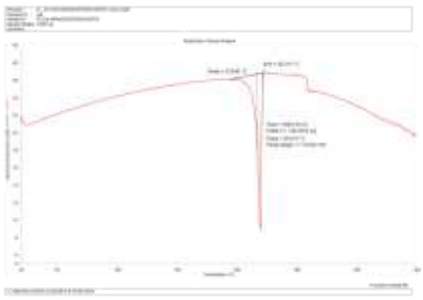
Gambar 3. Pola spektra FTIR campuran Cutina GMS® dan hidrokortison asetat

Uji FTIR dilakukan untuk mengetahui kompatibilitas antara zat aktif dengan lipid padat. Spectra FTIR dari hidrokortison asetat, GMS cutina®, dan campuran HA-GMS cutina® dapat dilihat pada gambar dibawah ini. Pola spectra campruan HA-GMS cutina® menyerupai spectra GMS cutina® tunggal dan tidak terbentuk spectra baru. Hal ini menunjukkan bahwa HA terjerap baik dalam lipid GMS cutina® dan kompatibel satu sama lain. Menurut penelitian Tofani (2016), apabila terbentuk puncak-puncak baru pada campuran bahan, maka dapat dikatakan telah terjadi interaksi kimia dalam campuran tersebut, sebaliknya jika tidak terbentuk puncak baru, maka dapat dikatakan saling kompatibel satu sama lain.

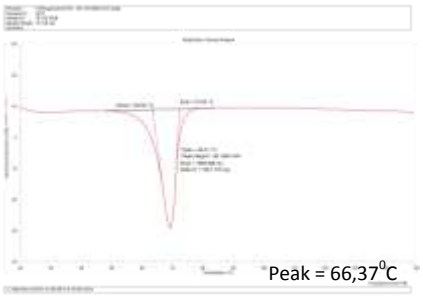
F. Pengujian *Differential Scanning Calorimetri* (DSC) Formula terpilih

Termogram DSC memberikan informasi tentang sifat termal dari masing-masing bahan penyusun SLN yaitu lipid padat dan zat aktif itu sendiri, selain itu untuk memastikan bahwa zat aktif terjerap didalam lipid dan mengkonfirmasi bentuk padatan dari lipid yang digunakan. Hasil pengukuran DSC untuk bahan aktif HA menunjukkan puncak titik leleh 219,37^{0}C, untuk lipid padat GMS Cutina® puncak titik lelehnya 69,31^{0}C, dan pada campuran

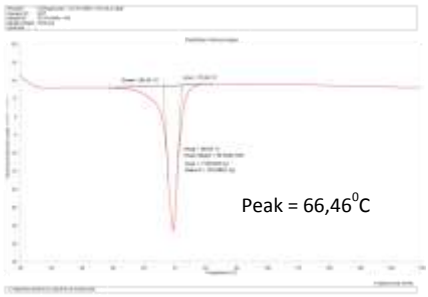
lipid padat GMS Cutina® dan HA menunjukkan kurva endodermik dari hidrokortison asetat yaitu dari 219,37^{0}C ke 69,53^{0}C yang artinya terjadinya perubahan bahan aktif dari bentuk kristal menjadi bentuk amorf dan pada hasil DCS campuran bahan aktif dengan lipid padat tidak membentuk puncak baru. Hal ini menunjukkan bahwa HA dapat terlarut sempurna dalam campuran lipid GMS Cutina®, dan bahwa proses inklusi HA dalam matriks lipid tersebut memungkinkan terjadi.



Gambar 4. Termogram DSC Hidrokortison Asetat



Gambar 5. Termogram DSC GMS Cutina®



Gambar 6. Termogram DSC campuran Cutina GMS-Hidrokortison Asetat®

G. Karakterisasi *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN).

Karakterisasi yang dilakukan terhadap SLN HA adalah pengujian ukuran partikel, indeks polidispersitas dan efisiensi penjerapan zat aktif SLN HA. Ukuran partikel menjadi parameter penting karena meningkatkan sudut kontak dengan stratum korneum sehingga terbentuk lapisan film yang mencegah hilangnya molekul air dalam kulit sehingga oklusifitas dan hidrasi kulit meningkat, akibatnya meningkatkan jumlah obat terpentrasi kedalam kulit (Loo dkk., 2013). Dalam penelitian Muller dkk (2000) ukuran partikel SLN dalam rentang 50-1000nm.

Tabel IV. Hasil Uji Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas SLN Hidrokortison Asetat

Formula	Ukuran partikel (nm)	Indeks Polidispersitas
A4	806 ± 124,67	0,943±0,15
A5	958 ± 91,28	0,874±0,07
A6	912 ± 83,11	0,883±0,06

Dari hasil pengujian ukuran partikel yang dilakukan secara triplo, sampel A4 yaitu dengan formula GMS cutina® 4% dan surfaktan Pluracare® 3% memiliki ukuran partikel paling kecil diantara formula yang lain. Tetapi pada sampel A5 yang merupakan formula GMS cutina® 5% Pluracare® 3% memiliki ukuran partikel paling besar dibanding sampel A6 dengan formula GMS cutina® 6% Pluracare® 3%. Indeks polidispersitas merupakan rasio antara simpangan baku dengan rata-rata ukuran partikel/globul, sehingga mengindikasikan keseragaman ukuran partikel pada sediaan. Semakin rendah nilai indeks polidispersitas, semakin tinggi keseragaman ukuran partikel/globul pada sediaan (Chhabra dkk., 2011).

Pada nilai indeks polidispersitas, semua formula memiliki nilai lebih dari 0,5 artinya distribusi partikelnya tidak baik karena kemungkinan penggunaan surfaktan yang sedikit hanya dapat menyelimuti luas bidang permukaan partikel yang lebih kecil, sehingga partikel cenderung membesar dan kestabilan fisik SLN HA koloidal menurun, yang ditunjukkan pada nilai IP yang besar (>0,5).

Penentuan efisiensi penjerapan dilakukan dengan cara tidak langsung untuk mencegah interferensi komponen lain dalma formula yang akan menganggu proses analisis. Efisiensi penjerapan ditentukan oleh kelarutan obat dalam lipid, berat molekul obat, dan interaksi obat-lipid. Semakin besar jumlah lipid yang digunakan makan ukuran partikel dan PI yang digunakan juga akan semakin besar. Penggunaan lipid yang lebih banyak akan meningkatkan viskositas pada fase luar sehingga untuk obat terdifusi ke fase luar akan semakin kecil, hal ini akan meningkatkan efisiensi penjerapan SLN. Pada penelitian ini, konsentrasi lipid yang digunakan adalah 4%,5%, dan 6%.

Tabel V. Hasil Uji Efisiensi Penjerapan SLN HA

Formula	% Efisiensi Penjerapan
A4	12,5
A5	37
A6	83,3

Dari hasil tersebut, konsentrasi lipid paling besar yaitu 6% memiliki nilai efisiensi penjerapan paling besar yaitu

83,3%. Hal ini dikarenakan semakin banyak jumlah lipid semakin dapat memberikan ruang untuk bahan aktif dapat terjerap didalamnya

IV. KESIMPULAN

Formula basis SLN hidrokortison asetat yang digunakan adalah GMS Cutina 4%-6% dan Pluracare 3% menghasilkan ukuran partikel 806nm ± 124,67nm - 958nm ± 91,28nm, nilai PI masing-masing 0,874±0,07 - 0,943±0,15, dan nilai efisiensi penjerapan (EE) 12,5%, - 83,3%.

DAFTAR PUSTAKA

Ahn, Kangmo. (2014) : The Role of Air Pollutant in Atopic Dermatitis, *Clinical Reviews of Alergy andImmunology,* Korea, 993-999.

Anief, M. (1996) : Penggolongan Obat, Cetakan Kelima, UGM Press, Yogyakarta.

Asher M.I., Montefort S., Bjorksten B., Lai C.K., Strachan D.P., Weiland S.K. et al. (2006) : Worldwide Time Trends in The Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Eczema in Childhood, *ISAAC Phases One and Three Repeat Multicountry Cross- Sectional Surveys*, Lancet, **368**, 733–743.

Baroli, B.,(2010) : Penetration of Nanoparticles and Nanomaterials in The Skin : Fiction of Reality. *Journal of Pharmaceutical Science.* **99**, 21-51.

Boedirdja, S.A. (2006) : *Etiopatogenesis Beberapa Dermatitis pada Bayi dan Anak* Balai Penerbit FKUI, Jakarta.

Boguniewicz M, Leung D.Y. (2011) : Atopic Dermatitis: A Disease of Altered Skin Barrier and Immune Dysregulation, *Immunology Review*, **242**, 233- 46.

Byung Eui Kim, Donald YM Leung. (2009) : Epidermal Barrier in Atopic Dermatitis, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Korea, **124**, 2-6.

Chhabra, G., Chuttani, K., Mishra, A.K., dan Pathak, K. (2011) : Design and Development of Nanoemulsion Drug Delivery System of Amlodipine Besilate for Improvement of Oral Bioavailability, Drug Development and Industrial Pharmacy, 37(8), 907-916.

Chimmiri, P., (2012) :Solid lipid nanoparticles: a novel carrier for cancer therapy,*International Journal of Biological and Pharmaceutical Research,* **3,** 405-413.

Delmifiana, Betti., Astuti., (2013) : Pengaruh Sonikasi Terhadap Struktur dan Morfologi Nanopartikel Magnetik dan Disintesis dengan Metode Kopresipitasi. *Jurnal Fisika Unand*.**2**.1-4.

Depkes, RI. (2009) : *Sistem Kesehatan Nasional*, Depkes RI, Jakarta.

Ditjen POM. (1995) : Farmakope Indonesia, Edisi V, Depkes RI, Jakarta.

Ekambaram., A.Abdul Hasan Sathali., K.Priyangka. (2011) : Solid Lipid Nanoparticles: A. Rivew, *Scientific Reviews & Chemical Comunication*, 80-102.

Faraji, A.H., and Peter Wipf. (2009) : Nanoparticles in cellular drug delivery, *Biorganic and Medicinal Chemistry*, USA, **17,** 2950- 2956.

Firnando, Hari Gusti. (2015) Pengaruh Suhu pada Proses Sonikasi terhadap

Morfologi Partikel dan Kritalinitas Nanopartikel. **4 :** 1-5.

Freitas, C., dan Muller R. (1999) : Correlation Between Long-Term Stability of Solid Lipid Nanoparticle and Cristallinity of The Lipid Phase. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*,**47,** 125-132.

Gupta, R.B. dan Kompella, U.B. (2006) : Nanoparticle Technology for Drug Delivery, Taylor & Francis Group, New York.

Helgason, T., Awad, T.S., Kristbergason K., McClements, D.J dan Weiss J, (2009) : Effect of Surfactant Surface Coverage on Formation of Solid Lipid Nanoparticle (SLN). *Journal of Colloid and Interface Science,* **334**, 75-81.

Heurtault, B., Saulnier, P., Pech, B., Proust, J.-E., & Benoit,J.-P.(2003: Physicochemical stability of colloidal lipid particles.*Biomaterials*,24(23),4283 –4300. Jafar, G., Sasanti, T.D., Rachmat Mauludin. (2015) : Formulasi Solid Lipid Nanoparticle Ceramide, *Jurnal Pharmascience*, Bandung, **2**, 80-87.

Jamal, S.T. (2007) : Atopic dermatitis: an update review of clinical manifestations and management strategies in general practice. *Bulletin of the Kuwait Institute for medical specialization*, **6**, 55-62.

Kasih, N., (2014) : *Formulasi dan Karakterisasi Mikropartikel Ektrak Etanol 50%Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana,L.) dengan Metode Semprot Kering (Spray drying).* Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.

Katzung, Betram and Trevor Anthony. (2005) : *Basic and Clinical Pharmacology*, 13th Edition, Lange Medical Book, San Fransisco.

Kaur, P.L., Guleri, T.K., (2013) : Topical gel: a recent approach for novel drug delivery, *Asia Journal of Biomedical & Pharmaceutical Sciences*, **3**, 1-5.

Kemenkes RI. (2011) : *Profil Kesehatan Indonesia 2010*. http : //www.depkes.go.id. Diakses pada tanggal 12 November 2017.

Kielhorn, J., Melching-Kollmub, S. dan Mangelsdorf, I., (2005) : Dermal Absorption. *World Health Organization.*

Klang, V., Valenta, C., dan Matsko, N, b., (2013) : Electron Microscopy of Pharmaceutical Systems. *Micron*, **44,** 45- 74

Knorr, F., Lademann, J., Patzelt, A., Sterry, W., Blume-Peytavi, U., dan Vogt, A., (2009) : Follicular Transport Route-Research Progress and Future Perspective. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*.ElsevierB.V.,71(2),pp.1 73-180.

Krakowski A.C., Eichenfi eld L.F., Dohil M.A. (2008) : Management of atopic dermatitis in the pediatric population, *Pediatrics*, **122**, 812.

Lachman, L. (2008) : *Teori dan Prakter Industri Farmasi*, Edisi 3, UI Press, Jakarta.

Lawrence F. E., MD. (2014) : Guidelines of care for the management of atopic dermatitis, *Article in Press*,San Diego, 2- 15.

Lieberman, H.A. (1998) : *Pharmaceutical Dosage Form Disperse System*, Edisi 2, Marcel Dekker, Newyork.

Lippacher, A., R.H. Müller, and K. Mäder (2001) : Preparation of Semisolid Drug Carriers for Topical Application Based on Solid Lipid Nanoparticles. International Journal

of Pharmaceutics 214(1–2): 9–12.

Loo, C. H., basri, M., ismail, R, lau, H., Tejo, B., Hassan, H., Coo, Y. (2013) : Effect of Compositions in Nanostructured Lipid Carrier (NLC) on Skin Hydartion and Occlusion. *International Journal of Nanomedicine*.

Lowe A.J., Carlin J.B., Bennett C.M., Hosking C.S., Abramson M.J., Hill D.J. *et al*. (2008) : Do Boys Do The Atopic March While Girls Dawdle, *Journal Allergy Clinical Immunology*, **121**, 1190–1195.

Mappamasing, Fauziah, E. Anwar, dan Abdul Mun'im. (2015) : Formulasi, Karakterisasi dan Uji Penetrasi In Vitro Resveratrol Solid Lipid Nanopartikel dalam Krim Topikal. 13: 8

Martini, (2009). *Fundamentals of Anatomy and Physiology*. 8th ed. New Jersey : Prentice.

Mehnert, Wolfgang., Karsten Mader. (2001) : Solid lipid nanoparticles Production, characterization and applications, *Advanced Drug Delivery Reviews,* Germany, **47,** 165-196.

Mihranyan, A., Ferraz, N., dan Stromme, M., (2012) : Progress In Material Science Current Status and Future Prospects of Nanotechnology in Cosmetics. *Progress in Materials Science.* Elsevier Ltd 57(5), pp. 875-910

Movita, Theresia. (2014) : Tatalaksana Dermatitis Atopik. *CDK-222*, 41, No.11. Jakarta

Muller R.H., Karsten Mader, and Sven Gohla. (2000) : Solid lipid nanoparticles (SLN) for controlled drug delivery - a review of the state of the art, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics,* Germany, **60,** 161- 177.

Ng, Shiow-Ferm., Nurul Asma Anuwi, and Tengku Noraisyah Tengku Ahmad. (2014) : Topical Lyogel Containing Corticosteroid Decrease IgE Expression and Enhaces the Therapeutic Effcacy Against Atopic Eczema, *American Assosiation of Pharmaceutical Scientist*, 1- 8.

Nurmazidah, (2014) : *Formulasi Solid Lipid Nanoparticle (SLN) Famotidin : Produksi, Evaluasi, dan Pelepasan Zat Aktif.* Tugas Akhir. Sekolah Farmasi :ITB.

Pallavi V.P., Kamalinder K.S. (2012) : Development and evaluation of colloidal modified nanolipid carrier: Application to topical delivery of tacrolimus, Part II – In vivo assessment, drug targeting, efficacy and safety in treatment of atopic dermatitis, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics,* India, 1-50.

Pardeike, Jana., Aiman Hommoss, and Muller R.H. (2009) : Lipid nanoparticles (SLN, NLC) in cosmetic and pharmaceutical dermal products, *International Journal of Pharmaceutics,* **366,** 170-184.

Qadrina, R. (2016) : Formula dan Evaluasi Nanostructured Lipid Carrier (NLC) yang Mengandung Spironolakton. Skripsi. *Sekolah Farmasi Institut Teknologi Bandung*.

Rachmawati, Heni., Dewa K.B., and Rachmat M. (2014) : Curcumin nanoemulsion for transdermal application: formulation and Evaluation, *Drug Development and Industrial Pharmacy,* Bandung, 1-7.

Raimer, S.S. (2000) : Managing pediatric atopic dermatitis. *Clin Pediatri*, **39**, 1-14.

Rowe, R.C., Sheskey P.J., Quinn M.E. (2009) : *Handbook of pharmaceutical Excipien*t, 6th ed. Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association, London.

Saez, V. dan Mason, T.J. (2009) Sonoelectrochemical Synthesis of Nanoparticles, Molecules, 14, 4284-4299.

SCCS., (2010) : Basic Criteria for The In Vitro Assessment of Dermal Absorption of Cosmetic Ingredients. *Scientific Committees.* Doi:10.2772/25843.

Shah, M.R., Imran, M., dan Ullah, S., (2017) : Lipid-Based Nanocarriers for Drug Delivery and Diagnosis. *H.E.J. Research Institute of Chemistry University of Karachi*. Pakistan.

Shekhawat, D., Luebke, D., Pennline, H., (2003), A Review of Carbon Dioxide Selective Membranes, *A Topical Report*, United States Department of Energy, Washington DC.

Suoto, E.B., Almeida, A.J., dan Muller, R.H., (2007) : Lipid Nanoparticle For Cutaneous Drug Delivery : Structure, Protection, dan Skin Effect. *Journal of Biomedical Nanotechnology*. **Vol.3**, 317– 331.

Sweetman, Sean, C., (2009) : *Martindale : The Complete Drug Reference*. 37th ed. Pharmaceutical Press : London.

Tamjidi, F., Mohammad, S., Jaleh V., Ali, N. (2013) : Nanostructured Lipid Carrier (NLC) ; a potensial delivery system for bioactive food molecules, *Innovative Food Science and Emerging Techonologies*, 1-51.

Thassu, Deepak., Michel Deelers., and Yashwant Pathak. (2007) : *Nanoparticulate Drug Delivery System*, Informa Healthcare USA, New York.

The United State Pharmacopeial Convention. (2006) : *The United States Pharmacopeia (USP).* Edisi 30.

Thomsen S.F., Ulrik C.S., Kyvik K.O. (2007) : Importance of genetic factors in the etiology of atopic dermatitis: a twin study, *Allergy Asthma Proc*, **28,** 9-53.

Thomsen, S.F. (2014) : Atopic Dermatitis; Natural History, Diagnosis, and Treatment, *ISRN Allergy*, Denmark, **2014**, 1-7.

Tofani, R, (2016) : Pengembangan Sediaan Topikal Nanostructured Lipid Carrier (NLC) Deoksiarbutin dan Uji Dipigmentasinya. *Disertasi Program Doktor*, ITB.

Washington N., Washington, C., dan Wilson, C., (2001) : Physiological Pharmaceutics : Barriers to Drug Absorption. 2nd ed. *Gtaylor and Franciz*, USA, 182-195.

William, H.C. (2005) : Atopic Dermatitis, *New Englan Journal of Medicine*, New England**,** **352**, 2314–2366.

Yallapu, M.M, Jaggi, M., dan Chauhan, S. C. (2012):Curcumin Nanoformulations:A Future Nanomedicine for Cancer, *Drug Discovery Today*, **17**, 71-80