



e-ISSN : 2621-4660, p-ISSN : 1979-004X

Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada
Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan dan Farmasi

Home page : https://ejournal.universitas-bth.ac.id/index.php/P3M_JKBTH/index



PENGARUH SONIKATOR PROBE TERHADAP FORMULASI NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS KURKUMIN MENGGUNAKAN LIPID PADAT PRECIROL®

EFFECT OF PROBE SONICATOR ON CURCUMIN NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS USING PRECIROL® SOLID LIPIDS

Garnadi Jafar^{1*}, Silpi Pebriawati², Zahra Alfa Latifah³, Reza Pratama⁴

^{1,2,3,4} Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana

Jl. Soekarno-Hatta No.754, Cipadung Kidul, Kec. Panyileukan, Kota Bandung, Jawa Barat 40614, Indonesia

*e-mail korespondensi: garnadi.jafar@bku.ac.id

ABSTRAK

Androgenetic Alopecia (AGA) merupakan jenis kebotakan yang sering terjadi pada pria dan wanita yang dipengaruhi oleh hormon dihidrotestosteron (DHT). Minoksidil dan finasterid merupakan terapi umum untuk pengobatan AGA. Namun, minoksidil dan finasterid dapat menyebabkan efek samping dermatologis seperti iritasi kulit, ruam, dan dermatitis kontak alergi maka diperlukan pengobatan alternatif untuk mengurangi efek samping yang ditimbulkan. Kurkumin dipilih karena efek antiandrogeniknya yang dapat menghambat *steroid 5-alpha reductase* sehingga dapat menurunkan hormon DHT yang berlebih dalam tubuh. Namun, kurkumin ini memiliki banyak keterbatasan diantaranya sukar larut dalam air, bioavailabilitas yang rendah, log P 2,56-3,29 dan mudah terdegradasi sehingga efektivitas pengobatan tidak optimal. Oleh sebab itu, diperlukan suatu sistem penghantaran obat yang tepat seperti *Nanostructured Lipid Carriers (NLC)* sehingga dapat meningkatkan efektivitas biologisnya. NLC merupakan generasi kedua nanocarrier lipid yang memiliki keunggulan dalam meningkatkan solubilitas, stabilitas, dan kapasitas pemuatan obat dibandingkan dengan *Solid Lipid Nanoparticle (SLN)*. Tujuan penelitian ini yaitu untuk memformulasikan NLC kurkumin menggunakan *Glyceryl palmitostearate*, *Capric triglyceride* dengan 2 jenis surfaktan yang berbeda yaitu *PEG-40 hydrogenated castor oil* dan *Decyl Glucoside*. Metode penelitian yang digunakan untuk pembuatan NLC kurkumin ini yaitu high shear homogenization/sonicator probe yang dapat menghasilkan gelombang suara yang tinggi menyebabkan kavitasi sehingga ukuran partikel menjadi lebih kecil dan menciptakan gerakan turbulen yang dapat mempercepat proses pencampuran. Hasil penelitian menunjukkan bahwa NLC kurkumin dengan menggunakan surfaktan *PEG-40 hydrogenated castor oil* dan *Decyl Glucoside* memiliki karakteristik yang sesuai dengan ukuran partikel <400 nm, potensial zeta > ±20 mV, efisiensi penjerapan >80%, dan morfologi sferis. Dengan demikian, diharapkan NLC kurkumin dapat meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas kurkumin untuk memaksimalkan efektivitas pengobatan AGA.

Kata Kunci : Nanostructured Lipid Carriers, Kurkumin, AGA

ABSTRACT

Androgenetic Alopecia (AGA) is a common form of hair loss in both men and women, influenced by the hormone dihydrotestosterone (DHT). Minoxidil and finasteride are standard treatments for AGA; however, they can cause dermatological side effects such as skin irritation, rashes, and allergic contact dermatitis. Therefore, alternative treatments are needed to mitigate these side effects. Curcumin has

been selected for its anti-androgenic properties, which can inhibit the enzyme 5-alpha reductase, thereby reducing excess DHT levels in the body. Despite its potential, curcumin faces limitations, including poor water solubility, low bioavailability, a log P of 2.56-3.29, and susceptibility to degradation, which hinder its therapeutic effectiveness. To enhance its biological efficacy, an appropriate drug delivery system like Nanostructured Lipid Carriers (NLC) is required. NLC represents a second-generation lipid nanocarrier that offers advantages in solubility, stability, and drug loading capacity compared to Solid Lipid Nanoparticles (SLN). This study aims to formulate curcumin NLC using glyceryl palmitostearate and capric triglyceride with two different surfactants: PEG-40 hydrogenated castor oil and decyl glucoside. The method employed for NLC preparation is high shear homogenization/sonicator probe. Results indicate that curcumin NLC using PEG-40 hydrogenated castor oil and decyl glucoside exhibit desirable characteristics, including particle size <400 nm, zeta potential > ±20 mV, adsorption efficiency >80%, and spherical morphology. Thus, curcumin NLC is expected to enhance the stability and bioavailability of curcumin, maximizing the effectiveness of AGA treatment.

Keywords: Nanostructured Lipid Carriers, Curcumin, AGA

Diterima: 31 Desember 2024

Direview: 6 Februari 2025

Diterbitkan: 25 Februari 2025

PENDAHULUAN

Rambut merupakan faktor penting karena dapat menciptakan identitas unik kesehatan seseorang. Selain itu, rambut juga menjadi salah satu daya tarik terbesar bagi banyak orang. Gangguan yang berhubungan dengan rambut salah satunya yaitu kerontokan rambut (*Alopecia*). *Androgenetic Alopecia* (AGA) adalah kelainan rambut umum yang ditandai dengan kerontokan rambut progresif, menyerang pria dan wanita dengan kecenderungan genetik terhadap dihidrotestosteron (DHT), suatu hormon yang bertanggung jawab untuk mengurangi pertumbuhan folikel (Lopedota et al., 2018). Insiden *Androgenetic Alopecia* (AGA) diketahui berkaitan dengan usia, menyerang 58% pria berusia sekitar 50 tahun, 73% pria, dan 57% wanita berusia di atas 80 tahun (Hosking et al., 2019).

Penatalaksanaan *Androgenetic Alopecia* (AGA) sebagai terapi lini pertama pada pria yaitu minoxidil topikal dan finasterid. Selain itu terdapat obat lain yang dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan pada pasien yang mengalami kegagalan terapi dengan finasteride yaitu dutasteride. Untuk pengobatan pada wanita digunakan obat antiandrogen, seperti spironolakton dan siproteron asetat. Penatalaksanaan lain yang dapat dilakukan yaitu transplantasi rambut. Namun, pasien perlu memiliki sumber donor dalam jumlah yang cukup (lebih dari 40 unit folikel/cm²) untuk menutupi area kebotakan (Mysore et al., 2019). Finasteride oral ditemukan menurunkan libido dan volume ejakulasi atau menyebabkan disfungsi ereksi, sedangkan minoxidil topikal dapat menyebabkan kulit kepala bersisik dan gatal (Nestor et al., 2021). Karena efek samping ini, maka diperlukan pengobatan alternatif untuk mengurangi efek samping yang ditimbulkan.

Kurkumin merupakan kelompok dari senyawa kurkuminoid yang terkandung dalam temulawak dan kunyit. Analog kurkumin telah dilaporkan memberikan efek antiandrogenik dengan menghambat aktivasi reseptor androgen dan *steroid 5-alpha reductase* (Srivilai et al., 2017). mekanisme singkatnya seperti dijelaskan oleh Pelikh et al., 2021 Kurkumin diserap ke dalam aliran darah dan didistribusikan ke berbagai jaringan, termasuk kulit kepala dan folikel rambut. Di folikel rambut, kurkumin berkompetisi dengan dihidrotestosteron (DHT) untuk mengikat reseptor androgen, sehingga dapat menghambat aktivitas DHT dan memodulasi jalur sinyal yang mengatur pertumbuhan folikel. Ini meliputi peningkatan faktor pertumbuhan yang mendorong fase anagen dari siklus rambut. Selain itu, kurkumin mengurangi peradangan dengan menurunkan sitokin inflamasi, menciptakan lingkungan yang lebih baik untuk pertumbuhan rambut.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terbukti bahwa kurkumin dapat mempercepat penyembuhan luka dan meningkatkan folikel rambut pada model penyembuhan luka, serta meningkatkan pertumbuhan kembali rambut pada model hewan *Androgenetic Alopecia* (AGA). Selain itu kurkumin memiliki aktivitas penghambatan yang tinggi pada *steroid 5 alpha reductase* (Srivilai et al., 2017), menyebabkan peningkatan ekspresi enzim Aldo-Keto reduktase 1C2 (AKR1C2) yang berpengaruh terhadap penurunan DHT (Ide et al., 2018) dan tidak beracun.

Karakteristik kurkumin dalam air sangat sukar larut (<0,1 mg/ml), bioavailabilitas rendah, Log p 2,56-3,29 dengan titik leleh 179–182°C dan mudah terdegradasi dibawah sinar UV baik dalam bentuk solid maupun dalam bentuk larutan (Del Prado-Audelo et al., 2019). Selain ketidakstabilan fisikokimia, kurkumin mempunyai bioavailabilitas yang sangat rendah sehingga diperlukan sistem penghantaran obat yang stabil untuk memaksimalkan efek biologisnya (Japar Sodik et al., 2023). Sistem penghantaran obat melalui rute topikal merupakan pilihan penggunaan obat yang bersifat lokal dan menghasilkan efek lebih cepat karena pengaplikasikannya langsung pada sasaran.

Nanostructured Lipid Carriers (NLC) adalah generasi kedua dari nanocarrier berbasis lipid yang terbentuk dari campuran lipid padat dan cair dirancang untuk mengatasi keterbatasan SLN. NLC memiliki sifat oklusif yang membentuk lapisan pelindung di atas kulit. Hal ini membantu mengurangi kehilangan air dari kulit sehingga dapat meningkatkan hidrasi kulit. Jika dibandingkan dengan SLN, NLC justru memiliki sifat yang lebih baik dan lebih diutamakan. NLC adalah versi SLN yang dimodifikasi (Caon et al., 2017). NLC memiliki kapasitas muatan obat yang lebih tinggi dikarenakan memiliki struktur kristal yang tidak sempurna serta dapat menghindari pengusiran obat dengan menghindari kristalisasi lipid selama periode pembuatan dan penyimpanan. Dalam hal ini, kapasitas pemuatan di NLC lebih besar daripada SLN.

Glyceryl palmitostearat (PRECIROL®ATO5) adalah campuran asam lemak mono-, di-, dan trigliserol dari palmitat (C16:0) dan stearat (C16:0). Lipid padat ini sering digunakan dalam beberapa penelitian karena mudah didapatkan, GRAS dan tidak toxic serta terbukti menghasilkan NLC dengan ukuran partikel yang bervariasi mulai dari 108 nm hingga 400 nm. Dalam sebuah penelitian yang dilakukan oleh Garbuzenko et al., 2017 penggunaan PRECIROL®ATO5 menghasilkan ukuran partikel yang baik yaitu 157 nm. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Bang et al., 2019 efisiensi penyerapan yang diperoleh ketika menggunakan PRECIROL®ATO5 mencapai nilai 99%.

Metode homogenisasi/sonikasi berkecepatan tinggi menggunakan sonikator probe merupakan salah satu jenis metode yang sering digunakan dalam pembuatan NLC. Selain karena efisien, pembuatan NLC menggunakan metode ini menghasilkan ukuran partikel yang relatif kecil dikarenakan dalam mekanisme kerja sonikator probe dapat menghasilkan gelombang suara yang tinggi menyebabkan kavitasi, yaitu kondisi di mana tekanan dalam cairan menjadi lebih rendah dari tekanan uapnya, sehingga terbentuk gelembung kecil. Saat gelembung ini pecah, energi yang dilepaskan memecah partikel-partikel dalam campuran sehingga ukuran partikel menjadi lebih kecil dan menciptakan gerakan turbulen yang kuat sehingga mempercepat proses pencampuran. Semakin kuat gelombang suara, semakin efisien proses pencampuran (Ruiz et al., 2022).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu timbangan digital (Mettlertoledo®), sonicator probe (Ivyment® System CY-500, Spanyol), hot plate (IKA®), Instrumen zetasizer (Malvern instrumen Ltd, Inggris), magnetic stirrer (IKA® C-mag HS 10), tabung filter vivaspin (Vivaspin, Goettingen, Jerman), 5 kDa, Microsentrifuge MPW-55, spektrofotometer UV (Shimadzu UV, Jepang), Transmission Electron Microscope (TEM)(JEM-1400 Flash Electron Microscope JEOL Ltd, Jerman) dan alat-alat gelas (Pyrex®) umum yang digunakan.

Bahan yang digunakan yaitu kurkumin dari Merck, lipid padat *Glyceryl palmitostearate* (PRECIROL®ATO5) (gattefosse italia), lipid cair *Capric triglyceride* (MYRITOL®)(BASF), surfaktan *Peg-40 hydrogenated castor oil* (CREMOPHOR®RH40) (EVONIC Indonesia), Decyl Glucoside (PLANTACARE®) (Evonic Indonesia), Methanol (Merck) PA, Dimethyl sulfoxide (Merck) serta aquades (Amidis).

Prosedur Penelitian

1. Pembuatan NLC Kurkumin

Pembuatan NLC dilakukan dengan metode homogenisasi/ sonikasi berkecepatan tinggi menggunakan probe ultrasonication pada suhu $\pm 70^\circ\text{C}$ dalam 100 mL. Pertama lipid padat ditimbang kemudian dimasukan lipid cair dan kurkumin. Setelah tercampur panaskan dengan suhu 70°C . Sedangkan pada wadah lain dipanaskan aquadest untuk melarutkan lipid surfaktan sampai 100mL. Fase air dan fase lipid digabung dan dibuat menjadi pra-emulsi menggunakan magnetic stirrer selama 10 menit dan amplitudo 70%. Setelah itu disonikasi selama 15 menit menggunakan

alat probe ultrasonication (Jafar et al., 2022). Amplitudo berpengaruh terhadap besar kecilnya energi bebas yang dihasilkan, semakin tinggi amplitudo yang digunakan semakin tinggi juga energi bebas yang dihasilkan, sehingga memerlukan konsentrasi surfaktan lebih tinggi untuk menstabilkan NLC.

2. Karakterisasi NLC Kurkumin Ukuran partikel dan indeks polidispersitas
 Pada pengujian ini alat yang digunakan adalah alat Zetasizer (Malvern, versi 7.12). Pertama NLC kurkumin 1 mL diencerkan dengan penambahan aquades sampai volume 10 mL, dimasukan sampel NLC kurkumin secukupnya ke dalam kuvet lalu dianalisis menggunakan alat Zetasizer versi 7.12 (Jafar et al., 2022).
3. Potensial zeta
 Pada pengujian ini alat yang digunakan adalah alat Zetasizer (Malvern, versi 7.12). Pertama NLC kurkumin 1 mL diencerkan dengan penambahan aquades sampai volume 10 mL, dimasukan sampel NLC kurkumin secukupnya ke dalam kuvet lalu dianalisis menggunakan alat Zetasizer versi 7.12 (Jafar et al., 2022).
4. Efisiensi penjerapan
 Pada pengujian ini untuk melihat banyaknya kurkumin yang terjerap di dalam nanopartikel dengan menggunakan alat bantu Spektrofotometer UV-Vis. Pertama 1 mL NLC sampel (kurkumin) diambil lalu dimasukan kedalam vivaspin. Lalu disentrifugasi selama 1 jam pada kecepatan 13000 rpm, Selanjutnya supernatan dari hasil sentrifugasi diambil dan dilakukan analisis menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 429nm. Lalu hasilnya dikonversikan menggunakan persamaan kurva kalibrasi dari kurkumin sehingga dihasilkan konsentrasinya dan dihitung efisiensi penjerapan menggunakan rumus (Jafar et al., 2022):

$$\% \text{Efisiensi penjerapan} = (W_a - W_s) / W_a \times 100$$
 Keterangan: W_a = Total kurkumin yang ditambahkan kedalam formulasi
 W_s = Kurkumin bebas dalam surfaktan
 W_a = Total kurkumin yang ditambahkan kedalam formulasi
5. Morfologi
 NLC Kurkumin 1 ml NLC diambil dan dimasukkan kedalam effendorf. Kemudian dilihat secara visual daya alirnya apabila terlalu pekat dan lambat laju alirnya maka sampel diencerkan terlebih dahulu dengan aquades. Aplikasikan sampel NLC ke dalam grid berukuran 300 mesh yang sudah tercoating uranil asetat kemudian tunggu hingga sampel terserap dan mengering dalam grid. Kemudian sisa tetesannya dibersihkan menggunakan kertas saring, didiamkan selama 30 menit hingga kering dan dimasukkan ke dalam alat Transmission Electron Microscope (TEM) untuk diujikan (Jafar et al., 2022).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Optimasi formula dilakukan menggunakan aplikasi design expert dengan menggunakan metode simplex lattice design. Metode simplex lattice design ini memiliki beberapa keuntungan selain praktis dan hemat waktu, metode ini mengoptimalkan formulasi dengan mempertimbangkan berbagai faktor yang mempengaruhi sifat formulasi, seperti bahan baku, rasio komponen, dan kondisi proses penentuan batas yang digunakan adalah batas minimal dan batas maksimal pada setiap faktor. Berikut ini adalah tabel formulasi yang didapatkan:

Tabel 1. Hasil optimasi formula NLC kurkumin (%)

Kode	Kurkumin	Precirol	Myritol	Cremophor RH40	Plantacare	Aquadest
F1	0,05	6	2	5	-	100
F2	0,05	6,75	2	4,5	-	100
F3	0,05	7,5	2	4	-	100
F4	0,05	8,25	2	3,5	-	100
F5	0,05	9	2	3	-	100
F6	0,05	6	2	-	5	100
F7	0,05	6,75	2	-	4,5	100
F8	0,05	7,5	2	-	4	100
F9	0,05	8,25	2	-	3,5	100
F10	0,05	9	2	-	3	100

Pembuatan NLC Kurkumin

NLC kurkumin dibuat dengan cara mencampurkan fase air kedalam fase lipid dan dihomogenisasi menggunakan magnetic stirrer sesuai dengan formula yang tertera pada tabel 4.2 selama 10 menit pada suhu 70°C. Setelah menjadi pra emulsi kemudian disonikasi menggunakan sonikator probe. Tujuan digunakannya sonikator probe yaitu untuk mengecilkan ukuran partikel dari NLC kurkumin dengan bantuan gelombang ultrasonik yang tinggi sehingga terbentuk gelombang udara mikroskopis dan pecah (kavitasi) dalam emulsi. Pecahan gelembung ini menghasilkan gelombang kejut yang membantu dalam pemecahan partikel menjadi ukuran yang lebih kecil (Vinchhi et al., 2021).

Pada proses pembuatan NLC kurkumin ini digunakan metode homogenisasi panas bertekanan tinggi dengan suhu yang digunakan yaitu 70°C. Suhu yang digunakan 10°C -15°C lebih tinggi dari titik leleh lipid padat yang digunakan untuk mencegah distribusi ukuran partikel yang heterogen. Jika suhu homogenisasi lebih rendah dari titik leleh lipid padat atau sama dengan titik leleh lipid padat maka akan menghasilkan distribusi ukuran partikel yang heterogen dengan kandungan mikropartikel yang tinggi. Diketahui bahwa titik leleh lipid padat precirol yaitu 55°C yang kemudian ditambahkan 15°C sehingga diperoleh suhu pengolahan pada suhu 70°C.

Hasil pembuatan NLC kurkumin dapat dilihat pada gambar 1. Berdasarkan hasil yang diperoleh pada pembuatan nlc kurkumin yang dibuat menghasilkan warna kuning dengan bentuk cair dan homogen sehingga tidak ada pemisahan fase pada nlc kurkumin. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Fathi et al., 2018 bahwa NLC yang stabil ditandai dengan tidak adanya pemisahan antara kedua fase.



Gambar 1. NLC Kurkumin

Karakterisasi NLC Kurkumin

Ukuran Partikel

Ukuran partikel merupakan parameter penting dalam menentukan evaluasi berbasis nanopartikel karena ukuran partikel dapat mempengaruhi stabilitas fisik formulasi. Ukuran partikel yang konsisten dalam rentang 10-1000 nm (Jafar et al., 2022) dan terjaga dalam rentang yang diinginkan selama penyimpanan merupakan indikasi dari stabilitas formulasi. Perubahan dalam ukuran partikel dan distribusi ukuran partikel dapat memberikan informasi yang penting tentang aglomerasi dan stabilitas fisik dari NLC dalam jangka panjang.

Berdasarkan hasil pengukuran ukuran partikel NLC Kurkumin, semua formula pada H1 dan H30 memiliki ukuran partikel yang memenuhi persyaratan dan memiliki stabilitas yang baik selama penyimpanan pada suhu ruang 25 derajat celsius yaitu <1000 nm, walaupun selama penyimpanan satu bulan mengalami pertumbuhan ukuran partikel akan tetapi tidak signifikan. peristiwa ini dipengaruhi oleh kapasitas surfaktan dalam menurunkan energi bebas sehingga tidak terjadi fenomena aglomerasi yang menyebabkan terjadinya ketidakstabilan nanopartikel yang ditandai oleh pertumbuhan globul yang tidak terkendali.

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Jafar et al., Semakin besar konsentrasi lipid padat yang digunakan, semakin besar ukuran partikel yang dihasilkan. Selain itu, keadaan surfaktan tidak optimal dapat menyebabkan partikel lipid dalam NLC tidak terdispersi dengan baik sehingga menyebabkan terjadinya aglomerasi dan ukuran partikel menjadi lebih besar. Aglomerasi ini

dapat terbentuk karena luas permukaan lipid padat tidak terlapisi oleh surfaktan. Berdasarkan hasil uji statistik T-Test menggunakan SPSS didapatkan bahwa dari kelima formula diantaranya F1, F3, F4 dan F5 terdapat perbandingan antar data dengan nilai $p < 0,05$ yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan terkecuali F2 dengan nilai $p > 0,05$ yang menandakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Tabel 2. Hasil pengujian ukuran partikel

Kode	Ukuran Partikel (nm)	
	H1	H30
F1	109,5±1,852	221,4±2,818
F2	141,2±3,004	145,3±4,204
F3	159,3±1,873	411,5±24,64
F4	234,2±5,577	385,8±4,157
F5	288,5±2,548	125,6±1,650
F6	208 ± 10.20	175.5 ± 1.10
F7	196.5 ± 7.32	165.3 ± 2.77
F8	185.3 ± 5.33	180.4 ± 5.33
F9	200 ± 3.68	172.8 ± 3.21
F10	175.7 ± 3.74	292.2 ± 6.07

Indeks Polidispersitas

Polydispersity index (PdI) merupakan parameter yang digunakan dalam analisis distribusi ukuran partikel untuk mengukur sejauh mana distribusi ukuran partikel dalam suatu sampel bersifat homogen. PdI berkisar dari 0 hingga 1, nilai yang lebih rendah menunjukkan distribusi ukuran partikel yang lebih homogen, sedangkan nilai yang lebih tinggi menunjukkan distribusi yang lebih heterogen. Apabila nilai PdI mendekati 1, partikel tidak terdistribusi homogen sehingga akan menyebabkan penumpukan antar globul.

Selain itu, nilai dari PdI juga dapat berpengaruh terhadap potensial zeta. Ketika nilai PdI $< 0,5$ maka distribusi antar partikel menjadi homogen karena memiliki gaya tolak menolak yang tinggi sehingga nilai zeta yang diperoleh besar (Bhattacharjee, 2016). Berdasarkan hasil pengujian PdI, baik NLC kurkumin H1 dan H30 semua formula memiliki nilai PdI pada rentang nilai 0,2 - 0,4 sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan yaitu $< 0,5$ (Brito Raj et al., 2019). Hal ini menunjukkan bahwa NLC tersebut memiliki stabilitas yang baik selama penyimpanan. Berdasarkan hasil uji statistik T-Test menggunakan SPSS didapatkan bahwa dari keempat formula diantaranya yaitu F1, F2, F3 dan F5 terdapat perbandingan antar data dengan nilai $p > 0,05$ yang menandakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan terkecuali F4 nilai $p < 0,05$ yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan.

Tabel 3. Hasil pengujian indeks polidispersitas (PdI)

Kode	Indeks Polidispersitas (PdI)	
	H1	H30
F1	0,308±0,030	0,297±0,016
F2	0,267±0,012	0,264±0,032
F3	0,236±0,032	0,278±0,147
F4	0,353±0,022	0,399±0,013
F5	0,268±0,012	0,336±0,068
F6	0.416 ± 0.05	0.329 ± 0.02
F7	0.478 ± 0.04	0.275 ± 0.02
F8	0.349 ± 0.03	0.273 ± 0.01
F9	0.401 ± 0.01	0.278 ± 0.02
F10	0.349 ± 0.08	0.306 ± 0.20

Potensial Zeta

Pengukuran potensial zeta dilakukan dengan menggunakan teknik *Dynamic Light Scattering* (DLS). Informasi yang diperoleh dari nilai potensial zeta dapat membantu dalam pemahaman interaksi partikel dalam sistem koloid dan pengembangan formulasi yang stabil. Nanopartikel dengan nilai potensial zeta $> \pm 20 \text{ mV}$ menandakan bahwa sediaan tersebut memiliki stabilitas yang baik dengan menunjukkan fenomena adanya gaya tolak menolak yang tinggi antar partikel yang dapat mencegah terjadinya aktivitas agregasi (Gupta & Trivedi, 2018). Nilai dari potensial zeta ini berkesinambungan dengan indeks polidispersitas dan ukuran partikel. Ketika nilai potensial zeta tinggi maka gaya tolak-menolak yang tinggi sehingga partikel menjadi homogen ditandai dengan nilai indeks polidispersitas $< 0,5$ serta ukuran partikel menjadi stabil.

Hasil pengukuran potensial zeta NLC kurkumin H1 dapat dilihat pada Tabel 4. Pada hari pertama pengujian potensial zeta NLC kurkumin pada formula F1, F2, F3 dan F4 nilai potensial zeta yang diperoleh tidak memenuhi persyaratan. Hal ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor misalnya partikel belum sepenuhnya terdispersi dengan baik, muatan permukaan partikel belum stabil, atau dikarenakan pengaruh kondisi lingkungan. Sedangkan pada pengujian H30 potensial zeta dari NLC kurkumin dengan menggunakan surfaktan Cremophor® dan Plantacare® memenuhi syarat dan memiliki stabilitas yang baik. Dalam hal ini penggunaan jenis surfaktan sangat mempengaruhi.

Surfaktan berfungsi untuk menurunkan tegangan permukaan yang diakibatkan oleh energi bebas yang tinggi. Ukuran partikel yang kecil menyebabkan energi bebas dan gaya tarik menarik yang tinggi, sehingga dapat menyebabkan aglomerasi, yang dapat meningkatkan ukuran partikel. Jenis surfaktan yang digunakan dalam pembuatan NLC ini menggunakan Cremophor® dan Plantacare® merupakan jenis surfaktan non ionik. Surfaktan non ionik tidak memiliki muatan elektron baik positif maupun negatif. Oleh karena itu, penambahan surfaktan ini tidak memberikan gaya tarik menarik ataupun tolak menolak.

Cremophor® dan Plantacare® memiliki nilai HLB (*Hydrophilic-lipophilic balance*) 14 sehingga memiliki sifat hidrofil (Knoth et al., 2019 & Katona et al., 2022). Oleh sebab itu, Cremophor® dan Plantacare® larut dalam air. Selain itu surfaktan non ionik memiliki tingkat oklusifitas yang tinggi dan non iritasi (GRAS). Dengan adanya surfaktan ini dapat mencegah aglomerasi karena dapat menurunkan energi bebas dengan cara menurunkan tegangan permukaan. Berdasarkan hasil uji statistik T-Test menggunakan SPSS didapatkan bahwa F5 nilai $p > 0,05$ yang menandakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan sedangkan F1, F2, F3 dan F4 nilai $p < 0,05$ yang artinya terdapat perbet perbedaan yang signifikan.

Tabel 4. Hasil pengujian potensial zeta

Kode	Potensial Zeta (mV)	
	H1	H30
F1	-18,7 \pm 0,902	-23,6 \pm 0,603
F2	-19,1 \pm 0,200	-26,5 \pm 0,551
F3	-19,9 \pm 0,400	-23,5 \pm 0,173
F4	-18,1 \pm 0,265	-22,3 \pm 0,586
F5	-21,9 \pm 0,351	-20,5 \pm 0,493
F6	-48.6 \pm 0.86	-50.3 \pm 1.04
F7	-47.4 \pm 0.17	-48.2 \pm 0.87
F8	-53.2 \pm 0.15	-57.0 \pm 1.34
F9	-51.1 \pm 1.31	-50.2 \pm 0.50
F10	-49.0 \pm 1.30	-54.3 \pm 0.58

Efisiensi Penjerapan

Efisiensi penjerapan didefinisikan sebagai persentase obat yang terperangkap dalam matriks nanocarrier mengacu pada total masukan obat. Hasil pengujian efisiensi penjerapan dapat dilihat pada Tabel 5. Berdasarkan hasil pengujian semua formula memenuhi persyaratan yang ditetapkan yaitu $> 80\%$. Dalam hal ini tentunya penggunaan jenis lipid padat sangat berpengaruh terhadap efisiensi

penjerapan. Hal ini terbukti dari penelitian sebelumnya yang telah dilakukan yaitu pada pengujian daya jerap dan solidifikasi.

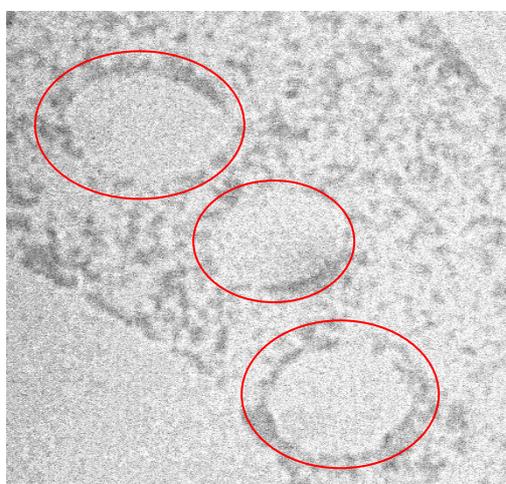
Pada pengujian tersebut diperoleh hasil bahwa lipid padat yang digunakan yaitu Precirol®ATO5 dapat menyerap kurkumin dengan sempurna. Penggunaan lipid padat Precirol®ATO5 terbukti dapat meningkatkan efisiensi penjerapan hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Bang et al., 2019 yang mana penggunaan lipid padat Precirol®ATO5 pada penelitian tersebut mencapai persentase 99%. Efisiensi penjerapan memiliki pengaruh yang signifikan terhadap efektivitas terapeutik obat. Dengan meningkatnya efisiensi penjerapan, jumlah obat yang berhasil dienkapsulasi dan diantarkan ke target yang diinginkan juga meningkat. Hal ini dapat menghasilkan peningkatan dalam bioavailabilitas obat, memperpanjang waktu paruh obat, mengurangi toksisitas obat, dan meningkatkan stabilitas obat selama penyimpanan dan pengiriman (Klojdová et al., 2023).

Tabel 5. Hasil pengujian efisiensi penjerapan

Kode	Efisiensi Penjerapan (%)	
	H1	H30
F1	99,2	99,6
F2	99,4	99,6
F3	99,5	99,6
F4	99,5	99,7
F5	99,5	99,7
F6	99,9	99,9
F7	99,9	99,9
F8	99,9	99,9
F9	99,9	99,9
F10	99,9	99,9

Morfologi NLC Kurkumin

Pengujian morfologi dilakukan dengan alat *Transmission Electron Microscope* (TEM). Pengujian morfologi ini hanya dilakukan pada formula terbaik yaitu F5 dengan perbesaran 80k. Berdasarkan hasil pengujian didapatkan bahwa morfologi dari NLC kurkumin memiliki bentuk yang sferis dengan ukuran partikel <1000 nm sesuai dengan persyaratan yang ditetapkan. Bentuk sferis ini memungkinkan NLC kurkumin memiliki ukuran partikel yang relatif kecil, sehingga dapat meningkatkan penyerapan dan pelepasan obat yang lebih efektif (Jafar et al., 2022). Selain itu dengan bentuk yang sferis dapat mempermudah permeasi NLC kurkumin kedalam kulit (Salvi & Pawar, 2019).



Gambar 2. Hasil Pengujian Morfologi

KESIMPULAN DAN SARAN

Kelemahan kurkumin yang telah dilaporkan sebelumnya adalah rendahnya solubilitas dan bioavailabilitas, yang merupakan kendala dalam penggunaannya. NLC kurkumin yang diformulasikan pada penelitian ini berhasil mengatasi masalah tersebut dengan meningkatkan solubilitas melalui penggunaan lipid padat *Glyceryl palmitostearate* (PRECIROL®ATO5), lipid cair *Capric triglyceride* (MYRITOL®) serta 2 jenis surfaktan yang berbeda yaitu *PEG-40 hydrogenated castor oil* (CREMOPHOR® RH 40) dan *Decyl Glucoside* (PLANTACARE®) memiliki karakteristik yang baik terdiri dari ukuran partikel <400 nm, potensial zeta > ±20mV, indeks polidispersitas <0,5, efisiensi penjerapan yang baik >80% serta memiliki bentuk yang sferis. dengan formula terbaik diperoleh oleh F5. Adapun saran dari penelitian yang telah dilakukan, peneliti menyarankan untuk melakukan inkorporasi NLC kurkumin kedalam beberapa sediaan dan dilakukan evaluasi terhadap sediaan tersebut serta dilakukan beberapa evaluasi lanjutan seperti uji stabilitas jangka panjang dan uji in vitro permeasi kulit.

DAFTAR PUSTAKA

- Bang, K.-H., Na, Y.-G., Huh, H. W., Hwang, S.-J., Kim, M.-S., Kim, M., Lee, H.-K., & Cho, C.-W. (2019). The Delivery Strategy of Paclitaxel Nanostructured Lipid Carrier Coated with Platelet Membrane. *Cancers*, 11(6), 807. <https://doi.org/10.3390/cancers11060807>
- Bhattacharjee, S. (2016). DLS and zeta potential - What they are and what they are not? *Journal of Controlled Release*, 235, 337–351. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.06.017>
- Brito Raj, S., Chandrasekhar, K. B., & Reddy, K. B. (2019). Formulation, in-vitro and in-vivo pharmacokinetic evaluation of simvastatin nanostructured lipid carrier loaded transdermal drug delivery system. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 5(1). <https://doi.org/10.1186/s43094-019-0008-7>
- Caon, T., Mazzarino, L., Simões, C. M. O., Senna, E. L., & Silva, M. A. S. (2017). Lipid- and Polymer-Based Nanostructures for Cutaneous Delivery of Curcumin. *AAPS PharmSciTech*, 18(3), 920–925. <https://doi.org/10.1208/s12249-016-0554-7>
- Del Prado-Audelo, M. L., Caballero-Florán, I. H., Meza-Toledo, J. A., Mendoza-Muñoz, N., González-Torres, M., Florán, B., Cortés, H., & Leyva-Gómez, G. (2019). Formulations of curcumin nanoparticles for brain diseases. *Biomolecules*, 9(2), 1–28. <https://doi.org/10.3390/biom9020056>
- Fathi, H. A., Allam, A., Elsabahy, M., Fetih, G., & El-Badry, M. (2018). Nanostructured lipid carriers for improved oral delivery and prolonged antihyperlipidemic effect of simvastatin. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 162, 236–245. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.11.064>
- Gupta, V., & Trivedi, P. (2018). In vitro and in vivo characterization of pharmaceutical topical nanocarriers containing anticancer drugs for skin cancer treatment. In *Lipid Nanocarriers for Drug Targeting*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813687-4.00015-3>
- Hosking, A. M., Juhasz, M., & Atanaskova Mesinkovska, N. (2019). Complementary and Alternative Treatments for Alopecia: A Comprehensive Review. In *Skin Appendage Disorders* (Vol. 5, Issue 2, pp. 72–89). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000492035>
- Ide, H., Lu, Y., Noguchi, T., Muto, S., Okada, H., Kawato, S., & Horie, S. (2018). Modulation of AKR1C2 by curcumin decreases testosterone production in prostate cancer. *Cancer Science*, 109(4), 1230–1238. <https://doi.org/10.1111/cas.13517>
- Jafar, G., Salsabilla, S., & Santoso, R. (2022). Development And Characterization Of Compritol Ato® Base In Nanostructured Lipid Carriers Formulation With The Probe Sonication Method. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 14(Special Issue 4), 64–66. <https://doi.org/10.22159/ijap.2022.v14s4.PP04>
- Japar Sodik, J., Dinata, D. I., Kusriani, R. H., & Jafar, G. (2023). Comparison of Analysis Methods for Curcumin Determination: a Literature Review. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(4), 1489–1502. <https://doi.org/10.37874/ms.v8i4.850>
- Katona, G., Sipos, B., Ambrus, R., Csóka, I., & Szabó-Révész, P. (2022). Characterizing the Drug-Release Enhancement Effect of Surfactants on Megestrol-Acetate-Loaded Granules. *Pharmaceutics*, 15(2). <https://doi.org/10.3390/ph15020113>
- Klojodová, I., Milota, T., Smetanová, J., & Stathopoulos, C. (2023). Encapsulation: A Strategy to Deliver Therapeutics and Bioactive Compounds? *Pharmaceutics*, 16(3), 1–19. <https://doi.org/10.3390/ph16030362>

Knonth, D., Rincón-Fontán, M., Stahr, P. L., Pelikh, O., Eckert, R. W., Dietrich, H., Cruz, J. M., Moldes, A. B., & Keck, C. M. (2019). Evaluation of a biosurfactant extract obtained from corn for dermal application. *International Journal of Pharmaceutics*, 564(April), 225–236. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.04.048>

Lopedota, A., Denora, N., Laquintana, V., Cutrignelli, A., Lopalco, A., Tricarico, D., Maquod, F., Curci, A., Mastrodonato, M., la Forgia, F., Fontana, S., & Franco, M. (2018). Alginate-Based Hydrogel Containing Minoxidil/Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin Inclusion Complex for Topical Alopecia Treatment. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 107(4), 1046–1054. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2017.11.016>

Mysore, V., Parthasaradhi, A., Kharkar, R., Ghoshal, A., Ganjoo, A., Ravichandran, G., Saraswat, A., Shah, Y., Singh, M., Remadevi, T., & Matte, P. (2019). Expert consensus on the management of androgenetic alopecia in India. *International Journal of Trichology*, 11(3), 101. https://doi.org/10.4103/ijt.ijt_24_19

Nestor, M. S., Ablon, G., Gade, A., Han, H., & Fischer, D. L. (2021). Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(12), 3759–3781. <https://doi.org/10.1111/jocd.14537>

Pelikh, O., Eckert, R. W., Pinnapireddy, S. R., & Keck, C. M. (2021). Hair follicle targeting with curcumin nanocrystals: Influence of the formulation properties on the penetration efficacy. *Journal of Controlled Release*, 329, 598–613. <mailto:10.1016@j.jconrel.2020.09.053.pdf>

Ruiz, E., Orozco, V. H., Hoyos, L. M., & Giraldo, L. F. (2022). Study of sonication parameters on PLA nanoparticles preparation by simple emulsion-evaporation solvent technique. *European Polymer Journal*, 173(May). <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2022.111307>

Salvi, V. R., & Pawar, P. (2019). Nanostructured lipid carriers (NLC) system: A novel drug targeting carrier. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 51(990), 255–267. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.02.017>

Srivilai, J., Rabgay, K., Khorana, N., Waranuch, N., Nuengchamnon, N., Wisuitiprot, W., Chuprajob, T., Changtam, C., Suksamrarn, A., Chavasiri, W., Sornkaew, N., & Ingkaninan, K. (2017). Anti-androgenic curcumin analogues as steroid 5-alpha reductase inhibitors. *Medicinal Chemistry Research*, 26(7), 1550–1556. <https://doi.org/10.1007/s00044-017-1869-y>

Vinchhi, P., Patel, J. K., & Patel, M. M. (2021). High-pressure homogenization techniques for nanoparticles. *Emerging Technologies for Nanoparticle Manufacturing*, 263–285. https://doi.org/10.1007/978-3-030-50703-9_11