

Karakter *Solid Lipid Nano Particle* (SLN) – Ubiquinon (Q₁₀) dengan Beda Jenis Kosurfaktan: Poloxamer 188, Lesitin, Propilen Glikol

Noorma Rosita*, Qurrotu A'yunin, Esti Hendradi
Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya

*Corresponding author: noorma_r@ff.unair.ac.id

Submitted: 26 April 2019

Accepted: 8 Juli 2019

Published online: 31 Juli 2019

Abstract

Introduction: Ubiquinon or Coenzyme Q₁₀ (CoQ₁₀) is an unstable chemical compound against light, so it is easily degraded. Therefore, a delivery system that can improve the stability of CoQ₁₀ is needed. Solid lipid nanoparticles (SLN) are known to increase molecular stability, and have controlled release characteristics. SLN characteristics (particle size and efficiency of drug trapping), are strongly influenced by the composition of SLN constituents. **Objective:** The purpose of this study was to determine the effect of different types of co surfactants on the characteristics of SLN-CoQ₁₀. SLN-CoQ₁₀ was made with a high shear homogenization method at a speed of 24000 rpm for 2 minutes, 4 cycles. **Methods:** In this study, four formula SLN-CoQ₁₀ were made with propylene glycol (A1), poloxamer 188 (B1), lecithin (C1) as co surfactant and comparison without co surfactant (D1). **Results:** The particle diameter measurements of SLN-CoQ₁₀ produced from propylene glycol co surfactant, poloxamer 188, lecithin and those without using surfactants were 556.1 ± 4.89; 174,1 ± 6,69; 220.4 ± 12.01 and 556.8 ± 17.96 nm while the percentage of entrapment efficiency produced was 32.47 ± 6.88; 77.38 ± 8.63; 19.77 ± 5.69; and 16.09 ± 3.70% respectively. **Conclusion:** Based on the results of the characteristic evaluation, it was concluded that SLN-CoQ₁₀ made with co-surfactant poloxamer 188 had the best characteristics because it had the smallest particle size and the highest percentage of trapping efficiency compared to SLN-CoQ₁₀ with a formula using propylene co-surfactant glycol, lecithin or without co surfactant.

Keywords: solid lipid nanoparticles, coenzyme Q₁₀, co surfactant, particle size, entrapment efficiency

Abstrak

Pendahuluan: Ubiquinon atau Coenzyme Q₁₀ (CoQ₁₀) merupakan senyawa kimia yang tidak stabil terhadap cahaya, sehingga mudah terdegradasi. Oleh karena itu, sistem penghantaran yang bisa meningkatkan kestabilan dari CoQ₁₀ sangat dibutuhkan. *Solid lipid nanoparticles* (SLN) diketahui mampu meningkatkan stabilitas molekul, dan memiliki karakteristik pelepasan terkontrol. Karakteristik SLN (ukuran partikel dan efisiensi penjejakan obat), sangat dipengaruhi kompoen penyusun SLN. **Tujuan:** Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh perbedaan jenis kosurfaktan terhadap karakteristik SLN-CoQ₁₀. SLN-CoQ₁₀ dibuat dengan metode *high shear homogenization* pada kecepatan 24000 rpm selama 2 menit, 4 siklus. **Metode:** Pada penelitian ini dibuat empat formula SLN-CoQ₁₀ dengan propilen glikol (A1), poloxamer 188 (B1), lesitin (C1) sebagai kosurfaktan dan pembanding tanpa kosurfaktan (D1). **Hasil:** Ukuran diameter partikel SLN-CoQ₁₀ yang dihasilkan dari kosurfaktan propilen glikol, poloxamer 188, lesitin dan yang tanpa menggunakan surfaktan berturut-turut adalah: 556,1 ± 4,89; 174,1 ± 6,69; 220,4 ± 12,01 dan 556,8 ± 17,96 nm sementara itu persen efisiensi penjejakan yang dihasilkan berturut-turut adalah 32,47 ± 6,88; 77,38 ± 8,63; 19,77 ± 5,69; dan 16,09 ± 3,70 %. **Kesimpulan:** Berdasarkan hasil evaluasi karakteristik, disimpulkan bahwa SLN-CoQ₁₀ yang dibuat dengan ko-surfaktan poloxamer 188 memiliki karakteristik yang paling baik karena memiliki ukuran partikel kecil dan persen efisiensi penjejakan yang paling besar dibandingkan dengan SLN-CoQ₁₀ dengan formula yang menggunakan ko-surfaktan propilen glikol, lesitin atau yang tanpa kosurfaktan.

Kata kunci: solid lipid nanoparticles, coenzyme Q₁₀, kosurfaktan, ukuran partikel, efisiensi penjejakan

PENDAHULUAN

CoQ₁₀ adalah benzokuinon larut lipid yang memiliki 10 unit isoprenil di rantai samping dan merupakan komponen kunci dari rantai pernapasan mitokondria (Bhagavan, 2006). CoQ₁₀ disintesis secara endogen melalui jalur mevalonat dalam tubuh manusia. Dengan meningkatnya usia, sintesis CoQ₁₀ berkurang, sehingga mengakibatkan penurunan kadar CoQ₁₀ dalam plasma dan jaringan (Pardeike dkk., 2010). Untuk itu dibutuhkan suplemen CoQ₁₀ dari luar untuk mempertahankan serta mengimbangi fosforilasi oksidatif mitokondria. Sebagai antioksidan, CoQ₁₀ bekerja secara langsung dengan melindungi tubuh dari radikal bebas, sementara itu, secara tidak langsung bekerja dengan merevitalisasi antioksidan lain, serta melindungi tubuh dari stres oksidatif (Wang dkk., 2011). CoQ₁₀ merupakan senyawa kimia yang tidak stabil, khususnya terhadap cahaya, sehingga dibutuhkan sistem penghantaran yang dapat memperbaiki stabilitas CoQ₁₀ tersebut. Jianmin dkk. (2011) telah membuktikan adanya peningkatan stabilitas CoQ₁₀ dengan sistem lipid nanopartikel, salah satunya yaitu *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN).

SLN merupakan sistem lipid koloid alternatif yang dibuat untuk beberapa rute administrasi, diantaranya parenteral, oral dan topikal (Muller dkk., 2000). SLN mampu melindungi molekul yang sensitif terhadap lingkungan, serta memiliki karakteristik pelepasan yang terkontrol (Suter dkk., 2016). Karakteristik SLN yang baik diantaranya dapat dilihat dari ukuran partikel dan efisiensi pengebakan bahan obat. Ukuran partikel SLN berkisar antara 10 - 1000 nm (Kovacevic dkk., 2011). Sedangkan untuk harga efisiensi pengebakan SLN, didapatkan dari beberapa penelitian yang telah dilakukan, adalah sekitar 40 - 100% (Chen dkk., 2013; Mappamasing dkk., 2015). Ukuran partikel dan efisiensi pengebakan ini akan berpengaruh pada pelepasan molekul dan stabilitas kimia bahan obat.

Faktor-faktor yang mempengaruhi karakteristik SLN salah satunya adalah komposisi bahan penyusun. Komposisi bahan penyusun SLN pada umumnya terdiri dari lipid, surfaktan dan kosurfaktan. Pemilihan surfaktan dan kosurfaktan penting dalam mengurangi tegangan dan energi permukaan sistem, sehingga mampu memberikan stabilitas yang baik pada formulasi (Bose dkk., 2013). Selain itu, surfaktan dan kosurfaktan juga dapat mempengaruhi sifat fisika-kimia, ukuran partikel serta efisiensi pengebakan dari sistem (Waghmare dkk., 2012). Hal tersebut disebabkan oleh perbedaan jenis maupun konsentrasi surfaktan dan kosurfaktan yang digunakan. Mistry &

Dipak (2015) membuktikan bahwa perbedaan jenis kosurfaktan yang digunakan mempengaruhi ukuran partikel yang dihasilkan. SLN-Copper dengan 20% lipid tristearin, 2% surfaktan tween 80 dan 0,4% kosurfaktan poloxamer 188 menghasilkan ukuran partikel 115,2 nm, sedangkan apabila dikombinasi dengan 0,4% kosurfaktan poloxamer 407 menghasilkan ukuran partikel 277,6 nm (Mistry & Dipak, 2015).

Penelitian ini, membandingkan pengaruh perbedaan jenis kosurfaktan: poloxamer 188, lesitin, dan propilen glikol terhadap karakteristik SLN-CoQ₁₀ dengan lipid setil palmitat, surfaktan tween 80 dan span 80. Tujuan penelitian ini adalah diperoleh karakteristik SLN Q₁₀ yang baik (ukuran partikel kecil dengan pengebakan yang tinggi). Sebagai pembanding dibuat SLN-CoQ₁₀ tanpa penambahan kosurfaktan. Ketiga bahan yang digunakan sebagai kosurfaktan memiliki perbedaan sifat fisika kimia diantaranya yaitu berat molekul, nilai *Hydrophylic Lipophylic Balance* (HLB) dan tegangan permukaan.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan antara lain CoQ₁₀ (PT. Chemco Prima Mandiri, Jakarta, Indonesia), lipid setil palmitat (PT. Multi Kimia, Jakarta, Indonesia), tween 80, span 80, poloxamer 188, lesitin, propilen glikol, dapar asetat pH 5,0 ± 0,5 yang dibuat dari natrium asetat anhidrat (C₂H₃NaO₂) dan asam asetat glasial (C₂H₄O₂) pro analisis, KBr, etanol pro analisis, serta aquades bebas CO₂ yang semuanya dari PT. Brataco, Surabaya, Indonesia.

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain *Transmission Electron Microscopy* (TEM, CM 200, Philip, Andover, MA), *Differential Thermal Analysis* (DTA), *Ultra Turrax T-18 High Shear Homogenizer*, pH meter Eutech Instruments pH 700, *Particle Analyzer Delsa™ NanoSubmicron*, X Ray Powder Diffraction (XRPD) (Philips X'Pert, Netherland), *Sentrifuge Hettich Rotofix 32*, *magnetic stirrer*, *hot plate*, dua lempeng kaca berskala, neraca analitik, dan alat-alat gelas lain.

Pembuatan SLN-CoQ₁₀

Dibuat SLN-CoQ₁₀ dengan empat formula seperti yang disebutkan pada Tabel 1. SLN-CoQ₁₀ dibuat dengan melelehkan lipid setil palmitat dan surfaktan Span 80 pada suhu 60 ± 5°C menggunakan *hot plate* dan diaduk dengan *magnetic stirrer* kecepatan 700 rpm. Setelah lipid meleleh, kemudian ditambahkan CoQ₁₀. Fase air yaitu tween 80, propilen

glikol/poloxamer 188/lesitin, dan dapar asetat pH $5,0 \pm 0,5$ dipanaskan pada suhu $65 \pm 5^\circ\text{C}$ kemudian dicampurkan dengan fase minyak sambil diaduk dengan *high shear homogenizer* kecepatan 24000 rpm selama 2 menit pada suhu $60 \pm 5^\circ\text{C}$ (4 cycle). Tahap akhir adalah tahap pendinginan, yang dilakukan dengan memindahkan emulsi tersebut dari *hot plate*, kemudian diaduk menggunakan *magnetic stirrer* hingga suhu kamar.

Tabel 1. Formula sistem SLN-CoQ₁₀

Bahan	Konsentrasi (%)			
	A	B	C	D
CoQ ₁₀	1	1	1	1
Setil palmitat	20	20	20	20
Tween 80	7,96	7,96	7,96	7,96
Span 80	12,04	12,04	12,04	12,04
Propilen glikol	10	-	-	-
Poloxamer 188	-	10	-	-
Lesitin	-	-	10	-
Dapar asetat	ad 50 g	ad 50 g	ad 50 g	ad 50 g

Karakterisasi SLN-CoQ₁₀

Morfologi partikel

Sampel diencerkan, lalu dipaparkan pada *ultrasound* selama 20 menit dan diletakkan pada lempeng Cu berlapis karbon, dan diwarnai dengan larutan asam fosfatungstat 2% kemudian lempeng tersebut dikeringkan pada suhu kamar dan diamati pada kenaikan voltase 200 kV.

Ukuran partikel dan *polydispersity index* (PI)

Sebanyak 100 mg sediaan ditambah dengan 10 ml aquades bebas CO₂, kemudian diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer*. Dari pengenceran tersebut, diambil sebanyak 1 ml dan diencerkan ke dalam 10 ml aquadest bebas CO₂. Hasil pengenceran dimasukkan ke dalam kuvet dan diperiksa dari sudut 273° pada suhu 25°C.

pH

Sebanyak 1 g sediaan ditambah dengan 9 mL aquades bebas CO₂, kemudian diaduk dengan menggunakan *magnetic stirrer* sampai homogen. Selanjutnya elektroda dicelupkan dalam sediaan yang telah diencerkan, kemudian ditunggu sampai pH meter menunjukkan angka yang konstan.

Daya sebar

Sebanyak ± 1 g sediaan, diletakkan diatas lempeng kaca berskala mm dengan diameter 20 cm. Tutup dengan lempeng kaca penutup, bagian atas penutup diberi beban mulai dari beban terkecil hingga terbesar, kemudian diukur diameter penyebaran sediaan hingga didapatkan diameter penyebaran yang konstan.

Thermal analysis

Sampel ditimbang sebanyak 3 - 5 mg, lalu dimasukkan dalam *sample pan*, kemudian ditutup. *Sample pan* dimasukkan ke dalam *sample holder*. Sebagai *sample pan* digunakan *aluminium crucible*. Pemanasan dilakukan dengan laju 10°C/menit. Pemeriksaan suhu lebur dilakukan pada rentang 30 - 100°C. Hasil termogram yang diperoleh menunjukkan titik lebur dan entalpi (ΔH) bahan-bahan yang terdapat dalam sampel. Untuk menghitung persen indeks rekristalisasi (IR) dapat digunakan rumus:

$$\%IR = \frac{\Delta H_{SLN}}{\Delta H_{lipid} \times Cl_{lipid}} \times 100\%$$

ΔH_{SLN} merupakan entalpi dari sistem SLN, ΔH_{lipid} merupakan entalpi dari lipid yang digunakan dan Cl_{lipid} merupakan konsentrasi dari fase lipid (Hou dkk., 2003).

Pola difraksi dan keteraturan kristal

Kondisi pengukuran sebagai berikut: target logam Cu, filter $\text{K}\alpha$, voltase 40 kV, dan arus 40 mA. Analisis dilakukan pada rentang 2 θ 5 - 50°C. Sampel diletakkan pada *sample holder* dan diratakan untuk mencegah orientasi partikel selama penyimpanan sampel.

Efisiensi penjejakan

SLN-CoQ₁₀ sebanyak 100 mg diencerkan dengan etanol pro analisis hingga 10,0 mL kemudian disentrifus 1500 rpm selama 5 menit dan disaring menggunakan kertas saring *millipore* Whatman 0,22 μm . Supernatan dipipet 0,5 mL, dan ditambah etanol pro analisis hingga 5,0 mL. Kemudian larutan diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum CoQ₁₀ (272 nm) yang kemudian dibandingkan dengan serapan larutan baku CoQ₁₀ yang telah diketahui kadarnya. Kemudian dilakukan pengukuran konsentrasi obat bebas pada fase air dispersi SLN. Blanko yang digunakan adalah sistem SLN-base yang dipreparasi sesuai dengan sampel uji. Selanjutnya dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\%EP = \frac{C_t - C_f}{C_t} \times 100\%$$

C_t merupakan kadar awal CoQ₁₀ dalam sistem SLN, sedangkan C_f merupakan kadar CoQ₁₀ yang tidak terjebak dalam sistem SLN.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakterisasi SLN-CoQ₁₀

Morfologi partikel

Pemeriksaan morfologi partikel ditujukan untuk mengetahui distribusi dan bentuk atau karakter partikel. Bentuk partikel ini mempengaruhi lapisan film yang terbentuk. Partikel sferis akan menghasilkan

bentukan lapisan film yang baik karena jarak yang dihasilkan antar partikel lebih kecil dan rapat (Wissing dkk., 2004).

Transmission Electron Microscopy (TEM) merupakan metode untuk mengetahui karakteristik morfologi partikel dan mikrostruktur seperti misel, kristalin, gelembung, emulsi, serta nanopartikel (Hou dkk., 2003).

Ukuran partikel dan *polydispersity index* (PDI)

Pemeriksaan ukuran diameter partikel dan distribusi ukuran partikel yang lebih dikenal sebagai *Polydispersity Index* (PDI) SLN-CoQ₁₀ dengan tiga kombinasi kosurfaktan yang berbeda yaitu, propilen glikol, poloxamer 188, lesitin, dan pembanding tanpa kosurfaktan dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan ukuran diameter partikel (d) dan *Polydispersity Index* (PDI) SLN-CoQ₁₀

Formula	d rata-rata (nm) ± SB	PDI rata-rata ± SB
A	556,1 ± 4,89	0,247 ± 0,03
B ^{*)}	174,1 ± 6,69	0,111 ± 0,01
C	220,4 ± 12,01	0,199 ± 0,05
D	556,8 ± 17,96	0,251 ± 0,01

^{*)}Berbeda secara bermakna Berdasarkan hasil analisis statistik ANOVA satu arah didapatkan nilai sig (0,000 < 0,05)

Ukuran partikel merupakan hal yang penting dalam formulasi SLN (Svilenov & Tzachev, 2014). Umumnya dengan adanya pemanasan pada proses pembuatan menyebabkan viskositas menurun dan menghasilkan ukuran partikel yang lebih kecil. Sementara itu, jumlah bahan aktif yang terjebak pada lipid dapat memicu peningkatan ukuran partikel (Uner, 2006).

Pada pemeriksaan ukuran diameter partikel SLN-CoQ₁₀ didapatkan hasil bahwa semua sediaan memenuhi rentang ukuran sistem lipid nanopartikel yaitu 10 sampai 1000 nm (Hou dkk., 2003). Ukuran partikel dipengaruhi oleh berbagai faktor diantaranya berat molekul, viskositas dan tegangan permukaan bahan (Martins dkk., 2012).

Dalam penelitian ini, poloxamer 188 mampu menghasilkan ukuran diameter partikel lebih kecil dibandingkan dengan kosurfaktan yang lain. Hal tersebut diduga karena nilai HLB yang cukup besar yaitu 29, sehingga bekerja lebih efektif pada fase air yang merupakan fase luar sistem. Droplet yang dilingkupi oleh poloxamer 188 menjadi lebih sulit untuk saling bergabung, sehingga sistem menjadi lebih stabil. Selain itu, tegangan permukaan poloxamer 188

lebih kecil dibandingkan tegangan permukaan kosurfaktan yang lain, hal tersebut juga menyebabkan ukuran diameter partikel yang dihasilkan menjadi lebih kecil (Sweetman, 2009). Lesitin menghasilkan ukuran diameter partikel yang lebih kecil jika dibandingkan dengan propilen glikol. Lesitin mempunyai fungsi sebagai surfaktan, sedangkan propilen glikol hanya sebagai kosurfaktan, diduga kemampuan lesitin dalam menurunkan tegangan permukaan sistem lebih besar dibandingkan dengan propilen glikol, sehingga mampu menghasilkan ukuran diameter partikel yang lebih kecil.

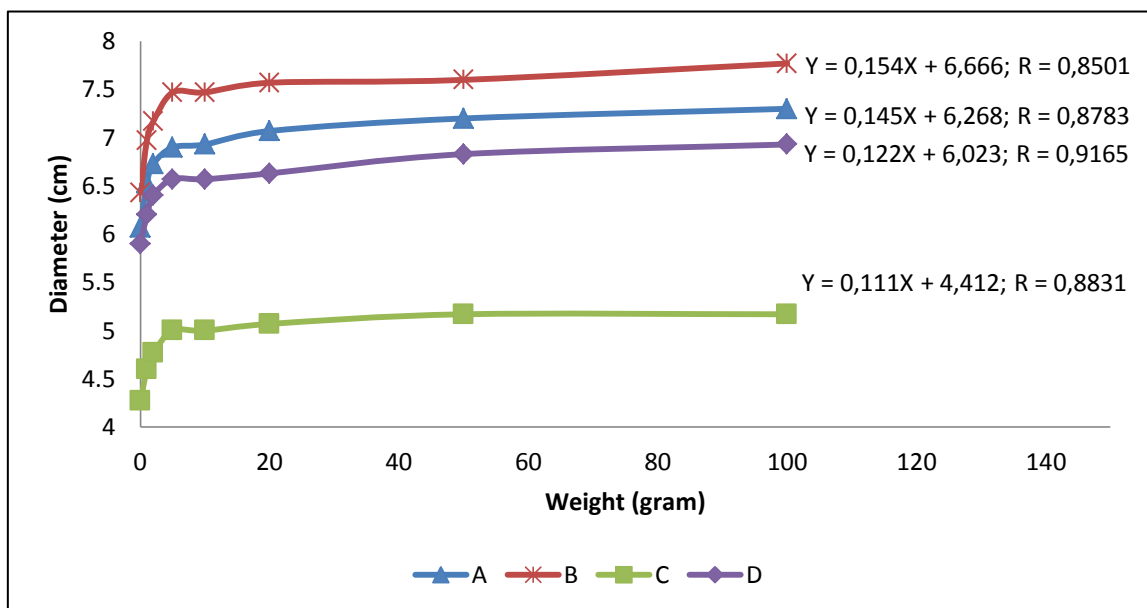
Sedangkan berdasar hasil pemeriksaan PDI dapat disimpulkan bahwa keempat formula SLN-CoQ₁₀ menghasilkan distribusi ukuran diameter partikel yang homogen, ditunjukkan dengan nilai PDI kurang dari 0,3 (Das & Chaundhury, 2011). Nilai PDI yang mendekati angka 0 menunjukkan ukuran partikel yang homogen, sedangkan nilai PDI lebih dari 0,3 menunjukkan partikel yang heterogen (Pegi dkk., 2011).

pH

Berdasarkan hasil pengukuran pH SLN-CoQ₁₀ disimpulkan bahwa semua pH sediaan memenuhi pH spesifikasi yaitu semua berada pada rentang 5,0 ± 0,5, artinya berada dalam rentang pH kulit yaitu 4,0 - 6,8 (Barry, 1983), sehingga aman untuk digunakan. Penggunaan sediaan dengan pH yang berbeda jauh dengan pH kulit dapat menyebabkan masalah pada kulit, dimana penggunaan sediaan dengan pH yang terlalu asam dapat menyebabkan iritasi kulit sedangkan penggunaan sediaan dengan pH yang terlalu basa dapat merusak mantel asam kulit. Nilai pH yang relatif sama antar formula disebabkan ketiga jenis kosurfaktan yang berbeda tersebut semuanya relative tidak mempengaruhi pH.

Daya sebar

Penentuan daya sebar dilakukan untuk mengetahui kapasitas penyebaran dari sediaan. Selain itu, dilakukannya uji daya sebar dapat digunakan untuk menggambarkan viskositas dari sediaan. Semakin besar diameter penyebaran suatu sediaan, semakin kecil viskositas sediaan tersebut. Dari hasil pemeriksaan daya sebar pada Gambar 1, dapat disimpulkan bahwa formula SLN-CoQ₁₀ dengan kosurfaktan poloxamer 188 memiliki daya penyebaran paling besar dan formula SLN-CoQ₁₀ dengan kosurfaktan lesitin memiliki daya penyebaran paling kecil. Hal tersebut dapat dilihat dari harga *slope* persamaan garis yang dihasilkan.



Gambar 1. Kurva hasil pemeriksaan daya sebar SLN-CoQ₁₀

Efisiensi penjebakan

Efisiensi penjebakan digunakan untuk mengetahui seberapa besar persentase bahan aktif yang terjebak di dalam sistem. Penentuan persen efisiensi penjebakan pada penelitian ini dilakukan dengan metode sentrifugasi. Metode lain yang dapat digunakan yaitu metode dialisis dan gel filtrasi (Misra dkk., 2004).

Hasil pengukuran efisiensi penjebakan formula SLN-CoQ₁₀ dengan tiga kombinasi kosurfaktan yang berbeda yaitu, propilen glikol, poloxamer 188, lesitin, dan pembanding tanpa kosurfaktan, didapatkan rata-rata efisiensi penjebakan seperti yang disebutkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil pemeriksaan efisiensi penjebakan SLN-CoQ₁₀

Formula	Rata-rata Efisiensi Penjebakan (%) ± SB
A	32,47 ± 6,88
B ^{*)}	77,38 ± 8,63
C	19,77 ± 5,69
D	16,09 ± 3,70

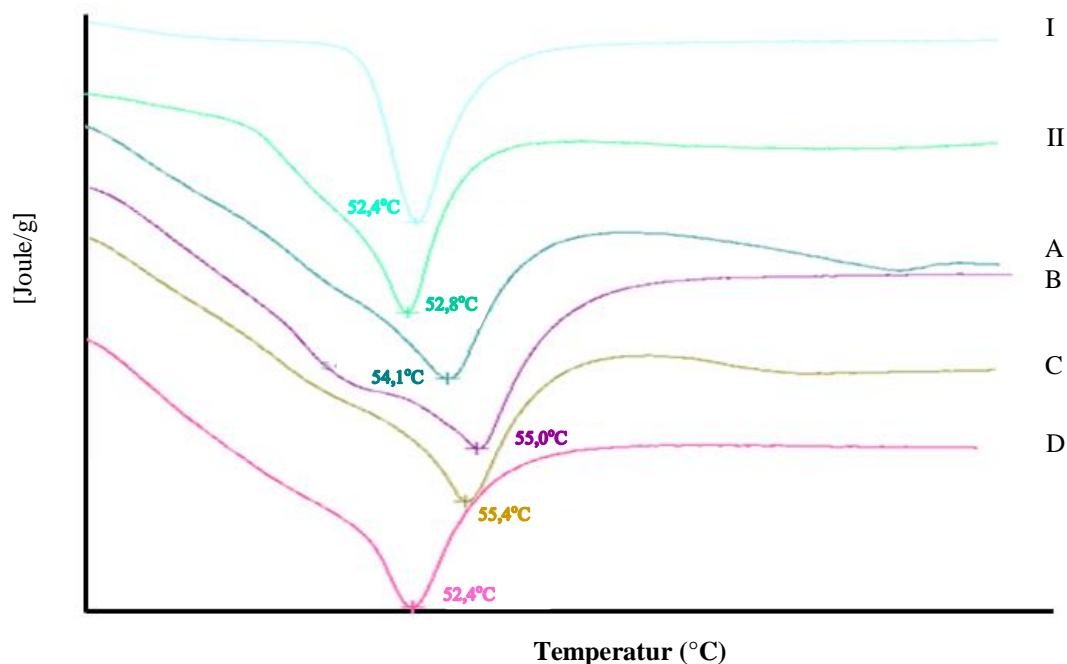
^{*)}Berbeda secara bermakna Berdasarkan hasil analisis statistik ANOVA satu arah didapatkan nilai signifikansi (0,000 < 0,05)

Terdapat perbedaan bermakna antara formula poloxamer 188 (B) dengan formula lainnya, dimana

formula B memiliki efisiensi penjebakan paling besar. Efisiensi penjebakan dipengaruhi oleh berbagai faktor diantaranya keteraturan kristal matriks inti dan kelarutan bahan aktif di dalam matriks inti. Dalam hal ini, kosurfaktan poloxamer 188 mampu menjebak CoQ₁₀ lebih banyak diduga karena kelarutan bahan aktif dalam matriks inti lebih besar dibandingkan dengan formula lain. Selain itu, ukuran partikel kecil yang dihasilkan formula SLN-CoQ₁₀ diduga mendukung hasil efisiensi penjebakan yang besar. Semakin kecil ukuran partikel menyebabkan luas permukaan semakin besar sehingga kontak dengan bahan aktif CoQ₁₀ juga semakin besar.

Thermal analysis

Kristalisasi dan polimorfisme juga dipengaruhi oleh suhu lebur. Berdasarkan hasil pemeriksaan suhu lebur pada Gambar 2, termogram yang dihasilkan menunjukkan suhu lebur setil palmitat 52,4°C. Pada pemeriksaan formula SLN-CoQ₁₀ terjadi pergeseran puncak endotermik dibandingkan dengan setil palmitat. Hal tersebut disebabkan karena adanya perbedaan komposisi antara setil palmitat tunggal dan formula SLN-CoQ₁₀. Pada umumnya pencampuran dua bahan akan menyebabkan penurunan suhu lebur karena menurunnya keteraturan kristal (Brittain, 2009).



Gambar 2. Hasil overlay termogram setil palmitat (I), CoQ₁₀ (II), SLN-CoQ₁₀ dengan kosurfaktan propilen glikol (A1), poloxamer 188 (B1), lesitin (C1) dan tanpa kosurfaktan (D1)

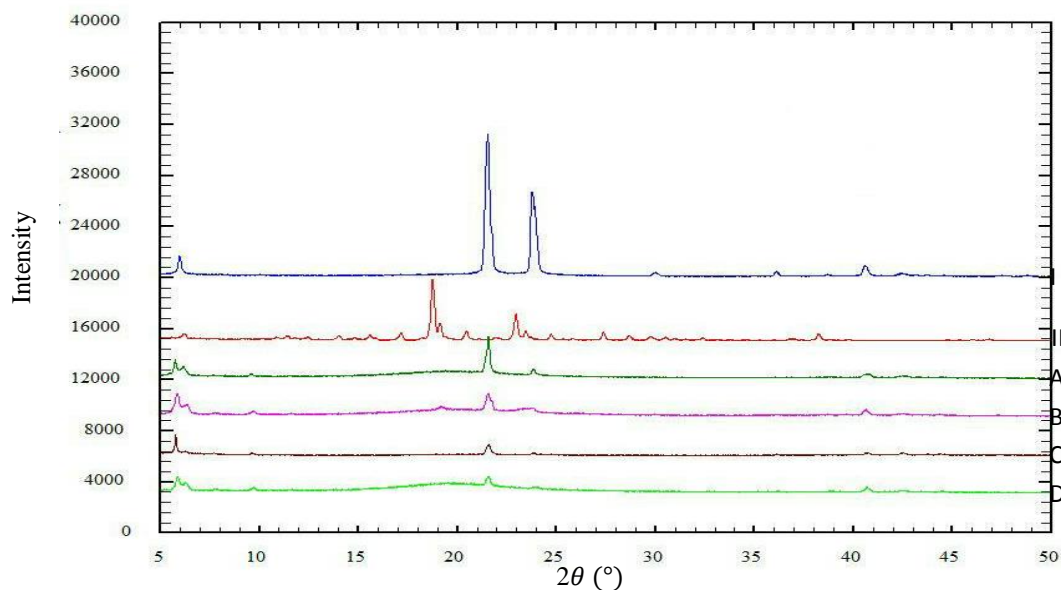
Berdasarkan hasil pemeriksaan didapatkan hasil bahwa formula SLN-CoQ₁₀ memiliki suhu lebur lebih tinggi dibandingkan dengan suhu lebur setil palmitat. Hal ini dapat disebabkan karena pada formula SLN-CoQ₁₀ tidak menggunakan kombinasi lipid, baik lipid cair maupun lipid padat yang dapat mengganggu struktur matriks atau keteraturan kristal (Hendradi dkk., 2017). Semakin tinggi suhu lebur maka semakin besar pula indeks rekristalisasinya. Parameter suhu lebur, entalpi dan persen indeks rekristalisasi (IR) dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Parameter suhu lebur, entalpi dan persen indeks rekristalisasi (IR)

Sampel	Suhu lebur (°C)	ΔH (J/g)	% IR
Setil palmitat	52,4	97,7	-
CoQ ₁₀	52,8	96,5	-
A‡	54,1	157	8,03
B‡	55,0	225	11,51
C‡	55,4	166	8,50
D‡	52,4	107	5,48

Pola difraksi dan keteraturan kristal

Penentuan pola difraksi dan keteraturan kristal dapat digunakan untuk mendukung data hasil efisiensi penjebakan. Hasil penentuan pola difraksi keempat formula SLN-CoQ₁₀ pada Gambar 3, memiliki pola yang mirip dengan pola difraksi lipid setil palmitat tunggal. Berdasarkan hasil pemeriksaan pola difraksi diketahui bahwa intensitas difraksi utama lipid setil palmitat pada sudut 2θ 21,54°, mengalami penurunan pada keempat formula SLN-CoQ₁₀. Hal tersebut menunjukkan bahwa ada penurunan keteraturan kisi kristal pada masing-masing formula jika dibandingkan dengan difraksi lipid setil palmitat tunggal. Keteraturan kisi kristal berhubungan dengan kemampuan lipid dalam menjebak bahan obat. Pada lingkungan dengan keteraturan kisi kristal yang tinggi membuat obat lebih mudah untuk terekspulsi keluar. Hal tersebut menyebabkan penjebakan obat menjadi kecil (Rosita dkk., 2014).



Gambar 3. Hasil perbandingan pola difraksi setil palmitat (I), CoQ₁₀ (II), SLN-CoQ₁₀ dengan kosurfaktan propilen glikol (A1), poloxamer 188 (B1), lesitin (C1) dan tanpa kosurfaktan (D1) pada rentang sudut 2θ 5-50°

Pada hasil termogram (Gambar 2) dan difraktogram (Gambar 3) tidak didapatkan puncak CoQ₁₀ pada formula SLN-CoQ₁₀. Hal tersebut mengindikasikan bahwa bahan aktif CoQ₁₀ sudah terjebak di dalam sistem SLN (Teeranachaideekul dkk., 2007).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil karakterisasi sistem SLN-CoQ₁₀ dengan perbedaan jenis kosurfaktan dapat disimpulkan bahwa perbedaan jenis kosurfaktan yang digunakan mempengaruhi karakteristik sistem meliputi ukuran partikel dan efisiensi penjebakan. Ukuran partikel terkecil hingga terbesar berturut-turut dihasilkan oleh SLN-CoQ₁₀ dengan kosurfaktan poloxamer 188, lesitin, propilen glikol, dan pembanding tanpa kosurfaktan. Sedangkan untuk efisiensi penjebakan terbesar hingga terkecil berturut-turut dihasilkan oleh SLN-CoQ₁₀ dengan kosurfaktan poloxamer 188, propilen glikol, lesitin dan pembanding tanpa kosurfaktan.

DAFTAR PUSTAKA

Barry, B. W. (1983). *Dermatological Formulation Percutaneous Absorption*. New York: Marcel Dekker, Inc.

Bhagavan, H. N. & Chopra, R. K. (2006). Coenzyme Q₁₀: Absorption, Tissue Uptake, Metabolism and Pharmacokinetics. *Free Radical Research*; 40; 445–53.

Bose, S., Du, Y., Takhistov, P. & Michniak-Kohn, B. (2013). Formulation Optimization and Topical Delivery of Quercetin from Solid Lipid Based Nanosystems. *International Journal of Pharmaceutics*; 441; 56-66.

Brittain, C. G. (2009). *Using Melting Point to Determine Purity of Crystalline Solids*. http://www.chm.uri.edu/mmcgregor/chm228/use_of_melting_point_apparatus.pdf. Accessed: 26 Juli 2017.

Chen, S., Wei, L., Jiangling, W., Xin, C., Conghui G., Hui Z., Shan, C., Xiaojing, Z., Yuxiang, T. & Xiangliang, Y. (2013). Preparation of Coenzyme Q₁₀ Nanostructured Lipid Carriers for Epidermal Targeting with High-pressure Microfluidics Technique. *Drug Development and Industrial Pharmacy*; 39; 20-28.

Das, S. & Chaundhury, A. (2011). Recent Advantages in Lipid Nanoparticle Formulations with Solid Matrix for Oral Drug Delivery. *American Association of Pharmaceutical Scientists*; 12; 62-76.

Hendradi, E., Primaharinastiti, R. & Putranti, A. R. (2017). Effectivity and Physicochemical Stability of Nanostructured Lipid Carrier Coenzyme Q10 in Different Ratio of Lipid Cetyl Palmitate and Alpha Tocopheryl Acetate as Carrier. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*; 10; 146-152.

- Hou, D., Xie, C., Huang, K. & Zhu, C. (2003). The Production and Characteristics of Solid Lipid Nanoparticles (SLNs). *Biomaterials*; 24; 1781-1785.
- Jianmin, W., Yan, L., Hongxia, W., Xueyang, D., Hengfeng, F., Guoqing, L. & Qiang, X. (2011). Antioxidative Activity Evaluation of CoQ₁₀-Nanostructured Lipid Carrier. *Advanced Materials Research*; 284; 989-992.
- Kovacevic, A., Savia, S., Vuleta, G., Muller, R. H. & Keck, C. M. (2011). Polyhydroxy Surfactants for the Formulation of Lipid Nanoparticles (SLN and NLC): Effects on Size, Physical Stability and Particle Matrix Structure. *International Journal of Pharmaceutics*; 406; 163-172.
- Mappamasing, F., Anwar, E., Mun'im, A. (2015). Formulation, Characterization and In Vitro Penetration Study of Resveratrol Solid Lipid Nanoparticles in Topical Cream. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*; 13; 137-144.
- Martins, S., Tho, I., Souto, E., Ferreira, D. & Brandl, M. (2012). Multivariate Design for the Evaluation of Lipid and Surfactant Composition Effect for Optimisation of Lipid Nanoparticles. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*; 45; 613-623.
- Misra, A., Kalariya, M., Padhi, B. K. & Chougule, M. (2004). Methotrexate Loaded Solid Lipid Nanoparticles for Topical Treatment of Psoriasis: Formulation & Clinical Implication. *Drug Delivery Technology*; 13; 14-19.
- Mistry, K. R. & Dipak, K. S. (2015). SLNs can Serve as the New Brachytherapy Seed: Determining Influence of Surfactants on Particle Size of Solid Lipid Microparticles and Development of Hydrophobised Copper Nanoparticles for Potential Insertion. *Journal of Chemical Engineering & Process Technology*; 7; 1-9.
- Muller, R. H., Mäder, K. & Gohla, S. (2000). Solid Lipid Nanoparticles (SLN) for Controlled Drug Delivery. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*; 50; 161-177.
- Pardeike, J., Schwabe, K. & Müller, R. H. (2010). Influence of Nanostructured Lipid Carriers (NLC) on the Physical Properties of the Cutanova Nanorepair Q₁₀ Cream and the In Vivo Skin Hydration Effect. *International Journal of Pharmaceutics*; 396; 166-173.
- Pegi, A. G., Alenka, Z., Julijana, K., Polona, J. & Janez, K. (2011). Preparation of Nanoparticles by Using a Vibrating Nozzle Device. US: Patent Application.
- Rosita, N., Setyawan, D., Soeratri, W. & Martodihardjo, S. (2014). Physical Characterization of Beeswax and Glyceryl Monostearat Binary System to Predict Characteristics of Solid Lipid Nanoparticle (SLN) Loaded Para Methoxy Cinnamic Acid (PMCA). *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*; 6; 939-945.
- Suter, F., Schmid, D., Wandrey, F. & Züllli, F. (2016). Heptapeptide-loaded Solid Lipid Nanoparticles for Cosmetic Anti-Aging Applications. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*; 108; 304-309.
- Svilenov, H. & Tzachev, C. (2014). Solid Lipid Nanoparticles - A Promising Drug Delivery System: *Nanomedicine*. Bulgaria: Sofia University.
- Sweetman, S. (2009). Martindale The Complete Drug Reference 36th edition. London: Pharmaceutical Press.
- Teeranachaideekul, V., Souto, E. B., Junyaprasert, V. B. & Muller, R. H. (2007). Cetyl Palmitate-based NLC for Topical Delivery of Coenzyme Q₁₀ – Development, Physicochemical Characterization and In Vitro Release Studies. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*; 67; 141-148.
- Uner, M. (2006). Preparation, Characterization and Physicochemical of Solid Lipid Nanoparticles (SLN) and Nanostructured Lipid Carriers (NLC): Their Benefits as Colloidal Drug Carrier Systems. *Pharmazie*; 61; 375-86.
- Waghmare, S., Grampurohit, N., Gadhave, M., Gaikwad, D. & Jadhav, S. (2012). SLN: A Promising Drug Delivery System. *International Research Journal of Pharmacy*; 3; 100-107.
- Wang, J., Wang, H., Zhou, X., Tang, Z., Guoqing, Z., Guangyu, L. & Xia, Q. (2011). Physicochemical Characterization, Photo-stability, and Cytotoxicity of Coenzyme Q₁₀-loading NLC. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*; 12; 2136-2148.
- Wissing, S. A., Yener, G., Muller, R. H. (2004). Influence of Surfactants on the Physical Stability of Solid Lipid Nanoparticle (SLN) Formulations. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*; 59; 331-332.