

## BAB III

### KERANGKA KONSEPTUAL

#### 3.1 Uraian Kerangka Konseptual

NLC sebagai generasi baru dari SLN merupakan sistem lipid nanopartikel yang menggabungkan lipid padat dan lipid cair sebagai pembawa. Adanya lipid cair pada sistem NLC dapat menurunkan keteraturan kisi kristal dari matriks lipid yang terbentuk sehingga NLC memiliki kelebihan dalam hal mengakomodasi lebih banyak obat dan menurunkan resiko kebocoran selama penyimpanan (Souto and Müller, 2007; Zhuang *et al.*, 2010). Efektifitas penjerapan yang baik pada NLC dapat menghasilkan profil pelepasan *prolonged release* dan meningkatkan stabilitas bahan obat, selain itu penggunaan lipid sebagai sistem pembawa dapat ditoleransi dengan baik oleh kulit sehingga dapat menurunkan resiko iritasi selama penggunaan (Souto and Müller, 2007).

Sifat-sifat bahan yang digunakan dalam penyusunan sistem NLC sangat berpengaruh pada karakter fisika kimia, stabilitas, dan profil pelepasan NLC yang dibuat. Profil pelepasan obat merupakan suatu parameter penting untuk desain dan evaluasi suatu sistem penghantaran obat (Mühlen *et al.*, 1997). Profil pelepasan obat merupakan fungsi dari matriks lipid, kadar surfaktan, dan parameter pembuatan. Dengan mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi profil pelepasan obat, dapat dilakukan modifikasi profil pelepasan dengan mengubah faktor-faktor tersebut (Müller *et al.*, 2000). Selain itu untuk mendapatkan pelepasan yang optimal, kelarutan bahan aktif dalam pembawa harus diperhatikan, dimana bahan aktif harus mendekati kelarutan jenuhnya (Donovan and Flanagan, 1996).

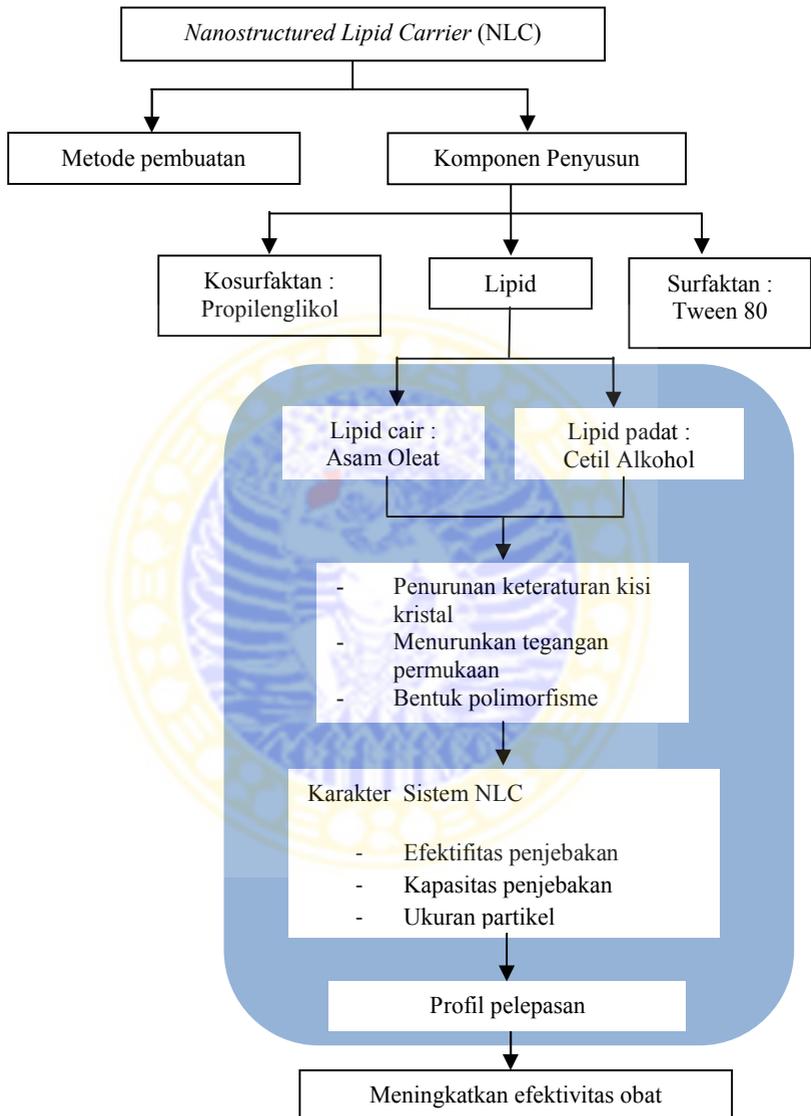
Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Hu et al. (2005) dan Woo et al. (2014), Penggunaan asam oleat sebagai minyak dalam NLC berperan penting dalam menurunkan proses kristalisasi dan meningkatkan penurunan modifikasi keteraturan kristal asam stearat, serta merupakan faktor utama yang mempengaruhi kecepatan pelepasan bahan aktif dalam sistem NLC. Perbedaan titik lebur antara lipid padat dan lipid cair menyebabkan proses kristalisasi lipid padat terjadi lebih awal dan menyebabkan lipid cair berada pada bagian luar matriks bersama bahan obat dan membentuk *drug-enrich shell* yang dapat memicu profil pelepasan segera. Konsentrasi asam oleat di bawah 15% dalam kombinasi bersama asam stearat pada sistem NLC merupakan faktor utama yang mempengaruhi profil pelepasan obat pada tahap awal pelepasan, sementara konsentrasi asam oleat 30% merupakan konsentrasi optimal yang dapat memberikan efisiensi penjerapan 69,95% dengan kapasitas muatan 3,5%.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kadar asam oleat pada karakter dan profil pelepasan NLC-APMS dengan lipid setil alkohol dan asam oleat yang terbentuk dengan mengubah kadar asam oleat pada empat formulasi yaitu 0%; 0,5%; 1%; dan 1,5% asam oleat dari total emulsi. Lipid padat setil alkohol, pada penelitian sebelumnya diketahui bahwa setil alkohol dapat menghasilkan efektivitas penjerapan yang lebih besar dan ukuran partikel yang lebih kecil daripada SLN yang dibuat dari lipid asam stearat (Rahmawan *et al.*, 2012). Untuk meningkatkan stabilitas droplet yang dihasilkan, digunakan Tween 80 sebagai surfaktan dan propilenglikol sebagai kosurfaktan. Dalam formulasi sistem ini terdapat tiga bahan yang dapat berfungsi sebagai enhancer yaitu Tween 80, propilenglikol, dan asam oleat sehingga dapat meningkatkan penetrasi bahan aktif melalui stratum korneum. Sebagai

model obat, digunakan Asam p-Metoksisinamat (APMS) yang akan dijerap dalam sistem NLC untuk meningkatkan efektifitasnya sebagai analgesik antiinflamasi dengan profil pelepasan dua fase, yaitu *burst release* dan *prolonged release*.



### 3.2 Kerangka Konseptual



Gambar 3. 1 Skema Kerangka Konseptual