

REVIEW ARTIKEL: *SOLID LIPID NANOPARTICLES* (SLN) METODE DAN KARAKTERISTIK

*Ilhanni Khoerunisa**, *Aji Najihudin*, *Siti Hindun*

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut

*: ilhanikhoel@gmail.com

ABSTRAK

Solid Lipid Nanoparticles (SLN) merupakan generasi baru dari nanopartikel yang tersusun dari zat aktif, lemak padat, air dan surfaktan. SLN memiliki banyak keuntungan dengan memiliki ukuran partikel yang kecil yaitu 50-1000 nm dan nilai efisiensi penyerapan yang besar yaitu 40-100 %. SLN memiliki ukuran partikel yang kecil dengan nilai indeks polidispersitas yang mendekati angka nol. Metode pembuatan SLN yang digunakan salah satunya HPH/ Homogenitas tekanan tinggi di mana metode ini menggunakan tekanan berskala tinggi sebagai cara untuk mendapatkan ukuran partikel yang kecil. Metode HSH/ Homogenitas kecepatan tinggi menggunakan kecepatan pengadukan sebagai parameter keberhasilan dalam pembuatan nanopartikel. Metode emulsifikasi pelarut merupakan metode yang tidak menggunakan suhu tinggi pada proses homogenitasnya akan tetapi metode ini menggunakan pelarut organik. Karakteristik SLN yang paling penting yaitu ukuran partikel dan nilai efisiensi penyerapan. Kedua karakteristik tersebut sangat dipengaruhi besar kecilnya konsentrasi lemak padat dan surfaktan. Semakin besar penggunaan surfaktan maka ukuran partikel menjadi kecil dan nilai efisiensi penyerapan semakin besar. Jika konsentrasi lemak padat yang digunakan semakin besar maka ukuran partikel menjadi besar, begitupun dengan nilai efisiensi penyerapan akan semakin besar dikarenakan lemak akan memberikan lebih banyak ruang untuk zat aktif terjerap.

Kata kunci : *Solid Lipid Nanoparticles*, Ukuran partikel. Efisiensi penyerapan.

ABSTRACT

Solid Lipid Nanoparticles are composed of active substances, solid fats, water and surfactants. SLN has advantages by having a small particle size of 50-1000 nm and a large absorption efficiency value of 40-100%. SLN has a homogeneous particle size with a IP value that is closed to zero. One of the methods used to produce SLN is HSH/ High pressure homogeneity where the process uses pressure to produce small particle size. The HSH/ High-speed homogeneity method uses stirring speed as a parameter in the manufacture of nanoparticles. Solvent emulsification method does not use high temperatures in the homogeneity process. The most important SLN characteristics are particle size and entrapment efficiency values. These characteristics are strongly influenced by large concentration of solid fat and surfactants. The greater amount of the surfactant used, the smaller the particle size and the increasing value of the trap efficiency. If the solid fat concentration used is greater, the particle size will be as larger, but the absorption efficiency value will be greater because the fat will provide more space for the active substance to be entrapped.

Keywords: *solid lipid nanoparticles, entrapment, particles size.*

PENDAHULUAN

Nanopartikel merupakan sistem penghantaran obat yang berukuran 10-1000 nm yang tersusun atas lemak, karbohidrat, protein dan polimer sintetik¹. Nanopartikel banyak digunakan dalam pembuatan obat dengan target yang spesifik karena ukurannya yang kecil, contohnya pada obat terapi kanker². SLN sebagai generasi pertama nanopartikel sekaligus alternatif sistem pembawa menggantikan pembawa koloid tradisional seperti emulsi, liposom dan nanopartikel³. Solid Lipid Nanopartikel (SLN) atau nanopartikel lemak padat dikenalkan pertama kali pada tahun 1991 dengan lemak padat sebagai fase terdispersinya.

Solid Lipid Nanopartikel (SLN) memiliki karakteristik ukuran partikelnya kecil dan luas permukaan besar. Karakteristik SLN yang baik dapat dilihat dari nilai efisiensi penyerapan, ukuran partikel dan indeks polidispersitas. SLN merupakan koloid pembawa yang terdiri dari lemak padat, air dan

surfaktan¹. Ukuran partikel SLN berkisar antara 50-1000 nm dengan nilai indeks polidispersitas tidak boleh melebihi 0,3^{4,5}. Nilai efisiensi penjejakan 40-100 %⁶. SLN memungkinkan pengendalian, pelepasan, meningkatkan stabilitas obat, meningkatkan bioavailabilitas memungkinkan penyatuan obat-obat lipofilik dan hidrofilik, karena ukuran partikelnya yang kecil memungkinkan untuk mencapai target yang spesifik ke dalam sel atau

SLN dapat digunakan untuk berbagai rute aplikasi yaitu, parenteral, oral, dermal, dan rektal. Terdapat banyak penelitian mengenai pembuatan sediaan dengan menggunakan SLN sebagai sistem pembawa seperti pembuatan Vit A dengan SLN untuk sediaan topikal, formulasi SLN *Glukokortikoid* sebagai topikal, formulasi ibuprofen sebagai obat kanker *pancreas* dan formulasi SLN Ramipril^{9, 12, 13}.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penulisan *review* artikel ini adalah metode studi pustaka yang berasal

dari jurnal ilmiah dan artikel ilmiah secara elektronik dengan cara mengakses situs pencarian jurnal internasional dan nasional melalui *google scholar*. Pencarian tersebut menggunakan kata kunci *Solid Lipid Nanoparticles*, lemak padat nanopartikel, *High Pressure Homogenization*, *High shear Homogenization*, *Nanoparticles*, *Hot Homogenization*. *Emulsifikasi pelarut*, *Nanoteknologi*. Setelah diperoleh kemudian dilakukan *skrining* data untuk mendapatkan pustaka yang akan digunakan dalam artikel. Pustaka yang digunakan adalah pustaka yang berhubungan dengan sistem penghantaran *Solid Lipid Nanoparticles*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Homogenitas Tekanan Tinggi (HPH/ *High Pressure Homogenization*).

HPH merupakan metode yang pertama kali digunakan untuk memproduksi SLN. Metode ini hingga kini masih menjadi pilihan dikarenakan proses pengerjaan yang mudah⁷. HPH digunakan untuk

menghomogenkan sediaan dengan ukuran partikel yang kecil¹⁰. Pada SLN dibutuhkan ukuran partikel dengan rata-rata 50-1000 nm¹³. Penggunaan HPH dapat meminimalkan ukuran partikel yang diinginkan sesuai dengan rata-rata ukuran partikel SLN. Secara umum penggunaan teknik ini menggunakan tekanan berskala tinggi. Tekanan diatur antara 250-1500 bar¹⁰. Tekanan sangat mempengaruhi terhadap hasil akhir evaluasi SLN diantaranya ukuran partikel¹⁰. Pada penelitian sebelumnya melakukan uji optimasi pada penggunaan tekanan homogenitas serta dinyatakan tekanan yang dapat menghasilkan ukuran partikel yang dapat memenuhi karakteristik SLN yaitu dengan tekanan maksimal 1500 bar dengan ukuran partikel 71 nm dan nilai efisiensi penjerapan sebesar 91 %. Semakin besar tekanan yang digunakan dapat menghasilkan ukuran partikel¹⁰.

Pada beberapa penelitian Metode HPH ini memiliki keuntungan diantaranya dapat meminimalkan penggunaan pelarut

organik, waktu produksi yang singkat, cocok digunakan untuk skala besar dan dapat disesuaikan dengan melihat sifat fisikokimia dari zat-zat yang akan digunakan contohnya dengan pendekatan dua metode, cara panas dan cara dingin^{7, 14}.

Homogenitas cara panas merupakan metode yang mengutamakan temperatur tinggi. Biasanya menggunakan suhu yang lebih tinggi dari titik leleh lemak sekitar 5-10°C⁸. Suhu yang digunakan ini dapat mempengaruhi viskositas sediaan, adanya pemanasan pada proses pembuatan mengakibatkan viskositasnya menjadi turun dan ukuran partikel menjadi kecil¹⁵. Seperti dalam percobaan yang dilakukan oleh Duran-lobato tahun 2013, semakin tinggi tekanan homogenitas yang digunakan akan menghasilkan ukuran partikel yang kecil¹⁰. Akan tetapi penggunaan tekanan dan kecepatan homogenitas dapat mempengaruhi besarnya energi kinetik yang mengakibatkan ukuran partikel membesar. Sedangkan pada homogenitas cara dingin digunakan untuk sediaan yang rentan terhadap

panas dan untuk memperbaiki kekurangan yang ada pada homogenitas cara panas¹⁴.

Homogenitas Kecepatan Tinggi (HSH/High Shear Homogenization)

Homogenitas kecepatan tinggi atau HSH merupakan metode yang dipengaruhi oleh kecepatan dan lama pengadukan sehingga pada metode ini tidak membutuhkan konsentrasi surfaktan yang banyak karena sediaan akan mengalami proses gesekan antar partikel yang menyebabkan ukuran partikelnya menjadi kecil¹⁶. Mengaplikasikan metode ini yaitu dengan cara mendispersikan fase lemak yang mengandung senyawa aktif dan fase air yang mengandung surfaktan kemudian dipanaskan di atas titik leleh lemak (5-10°C)¹¹. Pada beberapa penelitian sebelumnya dilakukan optimasi kecepatan pengadukan yang dapat menghasilkan ukuran partikel yang memenuhi karakteristik SLN (50-1000 nm)⁴. Semakin cepat proses homogenitas maka akan menghasilkan ukuran partikel yang semakin kecil⁵.

Tabel 1. Pengaruh kecepatan terhadap ukuran partikel SLN

Kecepatan	Ukuran partikel	Sumber
24000 rpm	174 nm	(11)
12000 rpm	187 nm	(16)
6000 rpm	1069 nm	(16)

Emulsifikasi Pelarut/Solvent

Emulsification Evaporation

Emulsifikasi pelarut merupakan metode yang menggunakan temperatur rendah sehingga dapat digunakan pada zat aktif yang rentan terhadap pemanasan selama proses homogenitas¹⁷. Akan tetapi pada metode ini menggunakan pelarut organik dan sangat dipengaruhi oleh lemak sebagai fase terdispersi¹⁸. Pada prosesnya fase lemak dilarutkan pada pelarut organik yang kemudian didispersikan pada fase air dan dilakukan homogenitas dan dalam proses homogenitas tersebut pelarut organik yang digunakan akan diuapkan^{17, 18}. Proses homogenitas pada metode ini menggunakan ultrasonikasi atau string tanpa menggunakan temperatur yang tinggi¹⁹. Akan tetapi metode ini sering kali menghasilkan ukuran partikel yang lebih besar dikarenakan tidak menggunakan pemanasan pada saat homogenitas. Oleh karena itu pada

metode ini sangat dipengaruhi oleh konsentrasi penggunaan lemak dan surfaktan sehingga akan dapat menghasilkan rata-rata ukuran partikel SLN (50-1000 nm)⁴. Seperti pada penelitian tahun 2015 penggunaan konsentrasi lemak yang semakin besar dengan konsentrasi surfaktan yang tetap akan menghasilkan ukuran partikel yang besar meskipun masih dalam rata-rata ukuran partikel SLN. Akan tetapi dapat memenuhi nilai efiseinsi penyerapan yang baik⁶.

Karakteristik *Solid Lipid Nanoparticles* (SLN)

1. Efisiensi Penjerapan (EP)

Efisiensi penyerapan/ EP merupakan salah satu karakteristik SLN yang digunakan untuk mengukur atau menganalisa seberapa banyak zat aktif yang dapat terjerap didalam sistem penghantar. Analisa dilakukan dengan menggunakan spektrofotometri dengan metode sentrifugasi dan dihitung menggunakan rumus:

$$\% EP = \frac{Ca - Cb}{Ca} \times 100\%$$

Ca merupakan jumlah zat aktif didalam sistem penghantar SLN, dan

Cb merupakan jumlah zat aktif yang diluar sistem penghantar SLN²⁰.

Pada karakteristik sistem penghantar SLN sangat dipengaruhi oleh penggunaan lipid padat dan surfaktan. Surfaktan selain berfungsi sebagai emulgator dan penstabil dapat berfungsi sebagai penghambat penggabungan kembali globul lemak yang terdispersi⁶. Surfaktan juga memiliki sifat hidrofilik dan hidrofobik sehingga dapat membatasi partikel untuk bergabung membentuk gumpalan²¹.

Penelitian tahun 2014 oleh Amalia dan penelitian tahun 2015 oleh Fauziah nilai EP sistem penghantar SLN sekitar 40– 90%^{15,12}. Pada penelitian tahun 2013 oleh Ekambram dinyatakan konsentrasasi lipid dan surfaktan memiliki pengaruh besar terhadap besar kecilnya nilai EP. Semakin besar konsentrasasi surfaktan yang digunakan maka nilai EP yang dihasilkan akan semakin besar¹³. Begitu pula dengan pengaruh penggunaan lipid padat dalam sediaan SLN. Semakin besar konsentasi yang digunakan maka nilai EP akan

semakin besar hal ini dikarenakan peningkatan jumlah lemak akan memberikan zat aktif ruang untuk lebih terinkorporasi dalam sistem SLN⁶.

Terdapat banyak surfaktan yang sering digunakan. Diantaranya: Poloxamer 188, Poloxamer 407, lesitin, *ethanol*, tween 80. Dalam beberapa penelitian penggunaan surfaktan di atas memiliki nilai efisiensi penyerapan yang baik¹⁵. Penggunaan lemak yang sering banyak digunakan yaitu asam stearat, GMS⁶.

Tabel 2. Pengaruh lemak dan surfaktan terhadap Nilai efisiensi penyerapan

Lemak	Surfaktan	Efisiensi Penyerapan
GMS 6 %	Poloxamer 188 (1%)	81,97 %
	Poloxamer 188 (1.5 %)	84,13 %
	Poloxamer 188 (2 %)	85,70 %
GMS 1 %	Lesitin 1 %	44,336 %
GMS 2 %		47,506 %

2. Ukuran Partikel dan Indeks Polidispersitas

Ukuran partikel dan Indeks polidispersitas (IP) merupakan salah satu faktor penting dalam evaluasi

akhir pembuatan sediaan SLN. Kecilnya ukuran partikel memungkinkan untuk mencapai target yang spesifik kedalam sel atau jaringan karena SLN memiliki ukuran yang relatif kecil yaitu 50-1000 nm^{9,22}. Ukuran partikel juga sangat mempengaruhi kelarutan karena akan memperluas permukaan yang menyebabkan mudahnya sistem SLN mencapai target yang spesifik²³. Pengukuran/ analisa dilakukan dengan menggunakan alat PSA (*Particles Size Analyzer*) atau TEM (*Transmission Electron Microscopy*)^{14,11}.

SLN memiliki rata-rata ukuran partikel. Ukuran partikel dan IP sangat dipengaruhi oleh konsentrasi lemak dan surfaktan. Semakin besar konsentrasi lemak pada sediaan maka akan semakin besar pula ukuran partikel dan IP dikarenakan semakin banyaknya penambahan konsentrasi lemak padat dan jumlah surfaktan yang tetap akan mengakibatkan lemak beraglomerasi karena luas permukaan yang tidak tertutupi surfaktan²⁴. Fungsi penambahan surfaktan dalam sistem SLN sangat

mempengaruhi ukuran partikel karena surfaktan memiliki sifat hidrofilik dan hidrofobik yang dapat menghambat partikel untuk bergabung membentuk gumpalan²¹. Semakin banyak konsentrasi surfaktan yang digunakan maka akan memperkecil ukuran partikel. Penelitian tahun 2019 dinyatakan surfaktan yang memiliki tegangan permukaan yang kecil akan menghasilkan ukuran diameter partikel yang lebih kecil¹⁵.

Indeks Polidispersitas (IP) merupakan nilai dari keseragaman ukuran dan distribusi ukuran partikel di mana nilai IP yang mendekati nol dan tidak lebih dari 0,3 maka distribusi ukuran partikel semakin sempit dan ukuran partikel semakin seragam (monodispersi)²². Semakin kecil ukuran partikel maka kelarutan semakin meningkat, sehingga akan meningkatkan ketersediaan hayati dalam tubuh²⁵. Dikarenakan semakin kecil ukuran partikel akan sangat mudah untuk diserap oleh tubuh²³.

Tabel 3. Pengaruh lemak dan surfaktan terhadap ukuran partikel dan IP

Lemak	surfaktan	Ukuran partikel (nm)	(IP)
Setil palmitat 20 %	Poloxamer 188 10 %	174	0,111
GMS 1 %	Lesitin 1 %	425	0,387
GMS 2 %	Lesitin 1 %	734	0,401

KESIMPULAN

SLN/ solid lipid nanopartikel merupakan sistem pembawa baru berukuran nanopartikel (50-1000 nm) yang tersusun dari zat aktif, air dan surfaktan. Pada pembuatannya terdapat beberapa metode diantaranya HPH/ *High Pressure Homogenization* dengan tekanan sebagai prinsip kerjanya. HSH/ *High Shear Homogenization* menggunakan pengadukan kecepatan tinggi untuk menghasilkan ukuran partikel yang kecil. kemudian Emulsifikasi pelarut di mana metode ini tidak menggunakan pemanasan saat proses homogenitasnya melainkan dengan penambahan pelarut organik. Pada karakteristiknya yang paling mempengaruhi pada hasil akhir evaluasi yaitu konsentrasi penambahan lemak padat dan surfaktan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada pihak institusi pendidikan Universitas *Garut* yang memberikan motivasi sehingga review artikel ini dapat terselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ramadon D, Mun'im A. Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat Baru untuk Produk Bahan Alam. *J Ilmu Kefarmasian Indones.* 2016;14(2)(2):118–27.
2. Masitoh A, Sopyan I. Formulasi Nanopartikel Tanaman Herbal Untuk Terapi Kanker. *Farmasetika.com* (Online). 2019;4(5):165–72.
3. Kesharwani R, Sachan A, Singh S, Patel D. Formulation and evaluation of solid lipid nanoparticle (SLN) based topical gel of etoricoxib. *J Appl Pharm Sci.* 2016;6(10):124–31.
4. Vaghasiya H, Kumar A, Sawant K. Development of solid lipid nanoparticles based controlled release system for topical delivery of terbinafine hydrochloride. *Eur J Pharm Sci* [Internet]. 2013;49(2):311–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejps.2013.03.013>
5. Suprobo G, Rahmi D. Pengaruh Kecepatan Homegenisasi Terhadap Sifat Fisika dan Kimia Krim Nanopartikel dengan Metode High Speed

- Homogenization (HSH). *J Litbang Ind.* 2015;5(1):1.
6. Fauziah. Formulasi, Karakterisasi dan Uji Penetrasi In Vitro Resveratrol Solid Lipid Nanopartikel dalam Masker clay Topikal. 2015; *Jurnal Iol*(2):137–44.
 7. Silva AC, González-Mira E, García ML, Egea MA, Fonseca J, Silva R, et al. Preparation, characterization and biocompatibility studies on risperidone-loaded solid lipid nanoparticles (SLN): High pressure homogenization versus ultrasound. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* [Internet]. 2011;86(1):158–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.colsurfb.2011.03.035>
 8. Sun J, Bi C, Chan HM, Sun S, Zhang Q, Zheng Y. Curcumin-loaded solid lipid nanoparticles have prolonged in vitro antitumour activity, cellular uptake and improved in vivo bioavailability. *Colloids Surfaces B Biointerfaces* [Internet]. 2013;111:367–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.colsurfb.2013.06.032>
 9. Thakkar A, Chenreddy S, Wang J, Prabhu S. Evaluation of ibuprofen loaded solid lipid nanoparticles and its combination regimens for pancreatic cancer chemoprevention. *Int J Oncol.* 2015;46(4):1827–34.
 10. Durán-Lobato M, Enguix-González A, Fernández-Arévalo M, Martín-Banderas L. Statistical analysis of solid lipid nanoparticles produced by high-pressure homogenization: A practical prediction approach. *J Nanoparticle Res.* 2013;15(2).
 11. Amalia A, Jufri M, Anwar E. Preparasi dan Karakterisasi Sediaan Solid Lipid Nanoparticle (SLN) Gliklazid (Preparation and Characterization of Solid Lipid Nanoparticle (SLN) of Gliclazide). 2015;13(1):108–14.
 12. Jenning V, Schäfer-Korting M, Gohla S. Vitamin A-loaded solid lipid nanoparticles for topical use: Drug release properties. *J Control Release.* 2000;66(2–3):115–26.
 13. Ekambaram P, Abdul Hasan Sathali A. Formulation and evaluation of solid lipid nanoparticles of ramipril. *J Young Pharm.* 2011;3(3):216–20.
 14. Al Haj NA, Abdullah R, Ibrahim S, Bustamam A. Tamoxifen drug loading solid lipid nanoparticles prepared by hot high pressure homogenization techniques. *Am J Pharmacol Toxicol.* 2008;3(3):219–24.
 15. Handayani D, Dominica D. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia* Vol. 5 No. 1 Juli 2018 36. 2018;5(1):36–44.
 16. Gardouh A, Ghorab M, Abdel-Rahman S. Effect of Viscosity, Method of Preparation and Homogenization Speed on Physical Characteristics of

- Solid Lipid Nanoparticles. ARPN J Sci Technol [Internet]. 2011;2(10):996–1006. Available from: http://www.ejournalofscience.org/archive/vol2no10/vol2no10_16.pdf
17. Trotta M, Debernardi F, Caputo O. Preparation of solid lipid nanoparticles by a solvent emulsification-diffusion technique. *Int J Pharm.* 2003;257(1–2):153–60.
 18. Mappamasing F, Anwar E, Mun'im A. Formulation, Characterization and In Vitro Penetration Study of Resveratrol Solid Lipid Nanoparticles in Topical Cream. *J Ilmu Kefarmasian Indones.* 2015;13(2):137–44.
 19. Pooja D, Tunki L, Kulhari H, Reddy BB, Sistla R. Optimization of solid lipid nanoparticles prepared by a single emulsification-solvent evaporation method. *Data Br [Internet].* 2016;6:15–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dib.2015.11.038>
 20. Mohamed RA, Abass HA, Attia MA, Heikal OA. Formulation and evaluation of metoclopramide solid lipid nanoparticles for rectal suppository. *J Pharm Pharmacol.* 2013;65(11):1607–21.
 21. Wardiyati S, Yusuf S. Metode Emulsi Menggunakan Surfaktan Cetyl Trimethyl Ammonium Bromide (Ctab). 2007;151–5.
 22. Jafar G, Agustin E, Puryani D. Pengembangan Formula Solid Lipid Nanoparticles (SLN) Hidrokortison Asetat. *J Pharmascience.* 2019;6(1):83.
 23. Biochemistry C, Ambarsari L, Nurcholis W, Darusman LK. Characterization and Toxicity of Temulawak Curcuminoid Nanoparticles. 2017;3(1):43–53.
 24. Tiyaboonchai W, Tungpradit W, Plianbangchang P. Formulation and characterization of curcuminoids loaded solid lipid nanoparticles. *Int J Pharm.* 2007;337(1–2):299–306.
 25. Yeni G, Silfia S, Diza YH. Pengaruh jenis pelarut dan kecepatan homogenizer terhadap karakteristik partikel katekin gambir. *J Litbang Ind.* 2019;9(1):9.