

INTISARI

Hemangioma infantil (HI) merupakan penyakit kelainan kulit pada bayi dengan tingkat kejadian cukup tinggi. Meskipun sebagian besar kasus HI dapat sembuh dengan sendirinya, sebagian pasien masih membutuhkan pengobatan disebabkan kecenderungan komplikasi hingga gangguan penampilan. Timolol maleat (TM) sebagai salah satu obat yang efektif pada pengobatan topikal HI superfisial dapat ditingkatkan potensinya melalui teknologi nanopartikel sehingga dapat menjadi pilihan pengobatan pada kasus HI yang lebih serius. Tujuan penelitian ini adalah memformulasikan obat TM dalam bentuk nanopartikel untuk meningkatkan potensinya sebagai salah satu pilihan terapi penyakit HI.

Nanopartikel TM (TMNP) disintesis dengan kombinasi biopolimer kitosan (CH) dan gom akasia (GA) dengan metode gelasi ionik. Pengujian karakteristik fisik meliputi pengamatan morfologi, penentuan ukuran, polidispersitas (PDI), potensial zeta (ZP) partikel, analisis spektrum *infra red* dan analisis *differential scanning calorimetry* (DSC) serta persen efisiensi enkapsulasi (%EE). Profil penetrasi TMNP dan obat bebas diperoleh dari uji penetrasi *ex-vivo* menggunakan membran kulit tikus *Sprague Dawley* dan kulit manusia (*preputium*). Kemampuan TMNP dalam menghambat progresivitas HI diperoleh melalui uji sitotoksik *in-vitro* dengan metode MTT menggunakan sel *human umbilical vein endothelial cells* (HUVEC) sebagai sel model hemangioma.

Formula TMNP berhasil disintesis dengan perbandingan CH/GA 0,4/0,02 %b/v yang memiliki karakteristik morfologi sferis, tidak beragregasi dengan ukuran $175,41 \pm 3,14$ nm, PDI $0,34 \pm 0,03$ dan ZP $+31,95 \pm 1,09$ mV serta %EE sebesar $17,42 \pm 0,02\%$. Formula nanopartikel (TMNP) yang dihasilkan stabil dalam penyimpanan suhu dingin dan memiliki tingkat penetrasi yang lebih tinggi dibandingkan obat bebas pada uji menggunakan kulit tikus. Pada uji menggunakan kulit manusia, tingkat penetrasi TMNP lebih rendah dibandingkan obat bebas yang disebabkan perbedaan fisiologis subyek uji. Potensi sitotoksik formula nanopartikel lebih tinggi dibandingkan obat bebas pada uji sitotoksik ($P < 0,05$). Melalui penelitian ini, formulasi nanopartikel dengan bahan polimer alami berhasil disintesis untuk meningkatkan potensi penetrasi dan sitotoksik untuk tujuan pengobatan hemangioma infantil secara topikal.

Kata kunci: Hemangioma infantil, biopolimer, nanopartikel, timolol maleat.

ABSTRACT

Infantile hemangioma (IH) is a common skin condition that occurs in neonates at a relatively high frequency. While the majority of IH can resolve spontaneously, certain type of patients may still need treatment due to the propensity for complications and potential aesthetic concerns. The potency of timolol maleate (TM) as an effective topical medication to treat superficial IH can be maximized employing nanoparticle technology, hence expanding its potential use as a therapeutic option for more severe cases of IH. The objective of this study is to develop nanoparticle-based formulations of TM in order to enhance their efficacy as a treatment for IH.

The synthesis of TM nanoparticles (TMNP) was achieved by the ionic gelation process, utilizing a combination of chitosan (CH) and gum acacia (GA) biopolymers. Physical characteristic evaluation includes examining the morphology, size, polydispersity (PDI), zeta potential (ZP), infrared spectrum, and differential scanning calorimetry (DSC), as well as measuring the percent encapsulation efficiency (%EE). The penetration profiles of TMNP and the unbound drug were acquired using ex-vivo penetration studies conducted on Sprague Dawley rat skin membranes and human Preputium skin. The inhibitory effect of TMNP was determined using an in-vitro cytotoxicity MTT method with human umbilical vein endothelial cells (HUVEC).

The TMNP formula was synthesized successfully using a CH/GA ratio of 0.4/0.02 %w/v. The non-aggregated formula was proofed to be stable and exhibited spherical morphological properties with a size of $175.41 \pm 3,14$ nm, a PDI of $0.34 \pm 0,03$, a ZP of $+31.95 \pm 1,09$ mV, and a %EE of $17.42 \pm 0.02\%$. The TMNP formula demonstrated a superior penetration compared to the unbound drug in experiments conducted with rat skin while it was found otherwise in human skin experiments. This discrepancy could be attributed to physiological variations among the test individuals. The formula showed a greater cytotoxic potential compared to the unbound drug in the cytotoxic test ($P < 0.05$). This study successfully produced nanoparticle formulations using natural polymer materials to enhance penetration and cytotoxic efficacy for the topical treatment of infantile hemangioma.

Keywords: Infantile hemangioma, biopolymer, nanoparticle, timolol maleate