

NASKAH PUBLIKASI

**PENGGUNAAN SPAN 40 SEBAGAI PENYUSUN NIOSOM NATRIUM
ASKORBIL FOSFAT DALAM SEDIAAN GEL TERHADAP
PENETRASINYA SECARA *IN VITRO***



**OLEH
VENI LESTIAWATI
NIM. I 221 11 005**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2015

NASKAH PUBLIKASI

**PENGGUNAAN SPAN 40 SEBAGAI PENYUSUN NIOSOM NATRIUM
ASKORBIL FOSFAT DALAM SEDIAAN GEL TERHADAP
PENETRASINYA SECARA *IN VITRO***

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura**



Oleh:

VENI LESTIAWATI

NIM. I 221 11 005

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2015

NASKAH PUBLIKASI

**PENGUNAAN SPAN 40 SEBAGAI PENYUSUN NIOSOM NATRIUM
ASKORBIL FOSFAT DALAM SEDIAAN GEL TERHADAP
PENETRASINYA SECARA *IN VITRO***

Oleh:

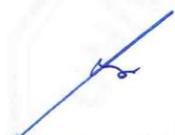
VENI LESTIAWATI

NIM. I 221 11 005

Disetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,


Rise Desnita, M.Si., Apt.
NIP. 198112202009122003


Pratiwi Apridamavanti, M.Sc., Apt.
NIP. 198604182009122009

Penguji I,

Penguji II,

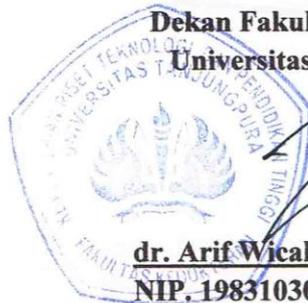

Hafrizal Riza, M.Farm., Apt.
NIP. 198309032008121005


Hj. Sri Wahdaningsih, M.Sc., Apt.
NIP. 198111012008102011

Mengetahui,

**Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura**


dr. Arif Wicaksono, M.Biomed
NIP. 198310302008121002



PENGGUNAAN SPAN 40 SEBAGAI PENYUSUN NIOSOM NATRIUM ASKORBIL FOSFAT DALAM SEDIAAN GEL TERHADAP PENETRASINYA SECARA *IN VITRO*

Rise Desnita¹, Veni Lestiawati^{1*}, Pratiwi Apridamayanti¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Pontianak

*Penulis korespondensi, Hp. 085750825615 Email: lestiawativeni@gmail.com

Abstract

Sodium ascorbyl phosphate is a hydrophilic compound that is difficult to pass through the stratum corneum. One of the efforts to increase the penetration of the drug through the stratum corneum is to develop in niosome system. This research aims to determine the optimal concentration of span 40 to improve the entrapment efficiency of niosome sodium ascorbyl phosphate that formulated in gel and determine the stability and penetration ability of gel formulas. Concentration of span 40 varied into three formulas: F1 (100 μmol), F2 (150 μmol) and F3 (200 μmol). Gel formulation was made in two formulas used gel base viscolam MAC 10: G1 (sodium ascorbyl phosphate in niosome system) and G2 (sodium ascorbyl phosphate without niosome system). The stability tests performed for 28 days includes organoleptic, pH and determination of levels of sodium ascorbyl phosphate in gel. Penetration test performed by *in vitro* test using shed snake skin membrane. The result showed F1 formula has an optimum entrapment efficiency were $99,13\% \pm 0,099\%$. G1 formula has the most stable for 28 days of storage than G2 formula. The used of span 40 as niosome composer can be increased penetration of sodium ascorbyl phosphate in gel formulation were $89,04\% \pm 0,006\%$.

Key words: span 40, niosome, sodium ascorbyl phosphate, span 40, gel, penetration by *in vitro* test

PENDAHULUAN

Natrium askorbil fosfat (*L-ascorbic acid-2-monophosphate*) adalah derivat vitamin C yang bersifat lebih stabil terhadap oksidasi dan degradasi dibandingkan vitamin C dan turunan vitamin C lainnya ⁽¹⁾. Senyawa ini dapat melindungi sel dari paparan radikal bebas, meningkatkan pembentukan kolagen dan mencegah terjadinya penuaan pada kulit ⁽²⁾.

Natrium askorbil fosfat merupakan senyawa hidrofilik sehingga kemampuan penetrasi senyawa ini melewati stratum korneum sangat rendah ⁽¹⁾. Upaya yang dapat dilakukan untuk meningkatkan penetrasi obat melalui stratum korneum adalah dengan mengembangkan sistem penghantaran obat baru, yaitu niosom ⁽³⁾.

Niosom adalah sistem vesikel yang memiliki lapisan rangkap multilamellar dan unilamellar yang terbentuk dari surfaktan nonionik dan kolesterol sebagai bahan penstabil ⁽⁴⁾. Niosom mempunyai struktur bilayer yang dapat menjerat senyawa hidrofilik, lipofilik dan ampifilik ⁽⁵⁾. Niosom sebagai pembawa bahan kosmetik memiliki keuntungan karena surfaktan nonionik yang digunakan pada sistem niosom merupakan vesikel yang menyelubungi bahan obat sehingga bahan obat

lebih mudah menembus membran lipid bilayer. Selain itu, sistem ini juga dapat memperkecil ukuran partikel sehingga jumlah bahan obat yang kontak dengan stratum korneum besar ⁽⁶⁾.

Surfaktan nonionik adalah komponen utama penyusun niosom ⁽⁷⁾. Tipe surfaktan mempengaruhi efisiensi penjeratan, toksisitas, karakteristik dan stabilitas dari niosom. Span (sorbitan ester) merupakan salah satu surfaktan nonionik yang sering digunakan dalam pembuatan niosom. Span dengan harga HLB antara 4 sampai 8 cocok dengan bentuk vesikel ⁽⁸⁾. Span 40 (sorbitan monopalmitat) memiliki HLB 6,7 ⁽⁹⁾. Penggunaan span 40 sebagai penyusun niosom dapat meningkatkan efisiensi penjeratan obat dan dapat meningkatkan stabilitas obat ⁽¹⁰⁾. Selain itu, span 40 dapat meningkatkan penetrasi obat ke dalam kulit ⁽¹¹⁾.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi optimum span 40 sebagai penyusun niosom natrium askorbil fosfat yang dapat meningkatkan efisiensi penjeratan niosom. Niosom natrium askorbil fosfat diformulasikan dalam sediaan gel. Gel menjadi pilihan bentuk sediaan yang akan dikembangkan karena memberikan efek dingin, mudah dibersihkan dan mampu berpenetrasi lebih jauh dalam lapisan kulit ⁽¹²⁾. Tiap formulasi sediaan gel kemudian dilakukan uji stabilitas untuk mengetahui kestabilan masing-masing formulasi dan diuji kemampuan penetrasinya secara *in vitro* menggunakan sel difusi Franz.

BAHAN DAN METODE

Natrium askorbil fosfat (BASF), sorbitan monopalmitat (span 40), kolesterol (Sigma Aldrich), kloroform, aquadest, larutan dapar fosfat pH 7,4, viskolam MAC 10, trietanolamin, DMDM hidantoin, aquadest bebas CO₂, aqua deionisasi, *dialysis tubing cellulose membrane type D9777-100FT batch #3110 dengan cut off 12.000* dan membran lepasan kulit ular (*Phyton molurus*). Peralatan yang digunakan adalah timbangan analitik (Ohaus), labu alas bulat (Schott Duran), rotavapor (Heidolph), desikator, sonikator tipe *bath* (Krisbow), *object glass*, mikroskop cahaya (Zeiss Primo Star) dan kamera (Axiocam dengan *Image J*), pot krim, pH meter (Hanna), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu 2450), mikropipet (CAPP), kertas saring, termometer, *heater* (Cimarec), *magnetic stirrer* (As One), pompa vakum, pompa peristaltik (Watson Marlow), *bath controller* (Jeio Tech), sel difusi Franz tipe *flow through*, *beaker glass* (Iwaki Pyrex), labu ukur (Iwaki Pyrex), batang pengaduk, kaca arloji, sendok spatula dan pipet tetes.

Pembuatan Niosom

Pada penelitian ini dibuat tiga formulasi niosom dengan perbandingan span 40 dan kolesterol yang berbeda seperti pada Tabel 1. Ketiga formula tersebut dibuat dengan metode hidrasi lapis tipis. Span 40 dan kolesterol dicampur dan dilarutkan dalam kloroform dalam labu alas bulat 100 mL. Campuran tersebut diletakkan di rotavapor selama 5 menit pada suhu 35°C dengan kecepatan 150-200 rpm dalam kondisi vakum dan akan terbentuk lapisan tipis pada dinding labu. Labu bulat kemudian dilepaskan dari rotavapor, lalu dimasukkan ke dalam desikator dan dibiarkan selama 24 jam. Lapis tipis yang terbentuk dihidrasi dengan larutan natrium askorbil fosfat. Labu diletakkan pada rotavapor suhu 35°C tidak vakum dengan kecepatan 150-200 rpm selama 15 menit hingga campuran tersebut homogen. Hasil suspensi tersebut dipindahkan dari rotavapor dan di-*vortex* selama

15 menit. Pengecilan ukuran partikel niosom dilakukan dengan menggunakan sonikator tipe *bath* selama 16 menit.

Penentuan Efisiensi Penjeratan Natrium Askorbil Fosfat dalam Niosom

Efisiensi penjeratan niosom natrium askorbil fosfat ditentukan dengan metode pemisahan menggunakan membran dialisis. Suspensi niosom sebanyak 2 mL dimasukkan ke dalam membran dialisis. Membran penerima yang digunakan adalah aquadest. Penentuan efisiensi penjeratan dilakukan selama 4 jam dan dilakukan pengukuran kadar natrium askorbil fosfat yang tidak terjerat menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 259,00 nm. Replikasi dilakukan sebanyak tiga kali pada tiap formula niosom.

Efisiensi penjeratan (%) niosom natrium askorbil fosfat yang diperoleh ditentukan menggunakan persamaan sebagai berikut:

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

EP adalah efisiensi penjeratan, C_t adalah jumlah natrium askorbil fosfat yang ditambahkan dalam formulasi dan C_s adalah jumlah natrium askorbil fosfat dalam medium penerima.

Pengamatan Morfologi Niosom

Morfologi vesikel niosom dilihat dengan mikroskop cahaya.

Penentuan Konsentrasi Optimum Basis Gel Viskolam MAC 10

Pembuatan basis gel dilakukan dengan cara viskolam MAC 10 dilarutkan dalam aqua deionisasi dan dihomogenkan dengan pengadukan perlahan secara konstan selama 5 menit, kemudian ditambahkan trietanolamin secukupnya hingga terbentuk gel dengan pH 6-7. Pengadukan dilanjutkan selama 15 menit hingga terbentuk basis gel yang homogen. Hasil dari pengujian dipilih konsentrasi basis gel viskolam MAC 10 yang memberikan viskositas basis sediaan gel yang paling optimal dengan menentukan tekstur dan pH basis sediaan gel yang paling baik (Tabel 2).

Pembuatan Sediaan Gel

Formulasi gel yang dibuat pada penelitian ini tertera pada Tabel 3. Formula gel G1 dibuat dengan cara memasukkan niosom natrium askorbil fosfat dan DMDM hidantoin ke dalam basis gel. Jumlah niosom natrium askorbil fosfat yang dimasukkan ke dalam sediaan gel dihitung setara dengan natrium askorbil fosfat 1% berdasarkan persen efisiensi penjeratan niosom natrium askorbil fosfat. Pengadukan niosom dalam basis gel dilakukan secara perlahan selama 20 menit. Formula gel G2 dibuat dengan cara memasukkan natrium askorbil fosfat dan DMDM hidantoin ke dalam basis gel, kemudian dilakukan pengadukan perlahan selama 20 menit.

Uji Stabilitas Sediaan Gel

Uji stabilitas dilakukan terhadap formula G1 dan formula G2. Uji stabilitas yang dilakukan adalah pengamatan organoleptis, pengukuran pH dan penetapan kadar natrium askorbil fosfat dalam sediaan. Pemeriksaan dilakukan pada suhu kamar ($28^\circ\text{C} \pm 5^\circ\text{C}$) selama penyimpanan pada hari ke-0, 1, 3, 7, 14, 21 dan 28.

Pengamatan Organoleptis

Pemeriksaan terhadap organoleptik yang dilakukan meliputi warna, bau, dan pertumbuhan mikroba, serta diamati terjadinya pemisahan fase (sineresis) atau tidak.

Pengukuran pH

pH sediaan diukur menggunakan pH meter.

Penetapan Kadar Natrium Askorbil Fosfat dalam Sediaan Gel

Sediaan gel ditimbang sebanyak 100 mg dan dilarutkan dalam 10 mL aquadest. Pengadukan larutan sediaan gel dilakukan menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 800 rpm selama 1 jam. Penetapan kadar sediaan gel dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 259,00 nm.

Uji Difusi Sediaan Gel

Uji difusi dilakukan secara *in vitro* menggunakan sel difusi Franz dan digunakan dapar fosfat pH 7,4 sebagai kompartemen reseptor. Membran yang digunakan adalah lapisan kulit ular *Phyton molurus*. Kompartemen reseptor diisi dengan dapar fosfat pH 7,4 sebanyak 50 mL dan dijaga suhunya $37^{\circ}\text{C}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Membran lapisan kulit ular diletakkan di antara kompartemen donor dan kompartemen reseptor dengan posisi stratum korneum menghadap ke atas. Sediaan gel ditimbang 200 mg dan diletakkan di atas membran lapisan kulit ular, larutan reseptor dialiri melewati bagian bawah membran lapisan kulit ular dengan pompa peristaltik. Pada jam ke-0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 dan 8 sampel diambil sebanyak 3 mL dari kompartemen reseptor dan segera diganti dengan dapar fosfat pH 7,4 sejumlah volume yang sama. Sampel diukur serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 257,80 nm. Replikasi dilakukan sebanyak 3 kali.

Jumlah natrium askorbil fosfat yang terdifusi (%) dapat dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:

$$D = \frac{K_r}{K_f} \times 100\%$$

D adalah difusi, K_r adalah kadar obat yang terdifusi dalam cairan kompartemen reseptor dan K_f adalah kadar obat yang ditambahkan dalam formula.

Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan program SPSS. Pengujian yang dilakukan adalah *One Way ANOVA* dan uji *Independent-Sampel T Test*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Niosom

Metode pembuatan niosom yang digunakan pada penelitian ini adalah metode hidrasi lapis tipis. Prinsip metode ini terdiri dari dua tahap, yaitu pembentukan lapisan tipis di sekitar labu dengan cara menguapkan pelarut organik yang kemudian dihidrasi dengan fase air berupa larutan natrium askorbil fosfat. Alasan pemilihan span 40 sebagai penyusun niosom dalam adalah span 40 memiliki bagian ekor yang panjang dan bagian kepala yang kecil sehingga dapat membentuk lapisan vesikel yang tebal dan tidak mudah pecah. Selain itu, span 40 memiliki suhu gelas yang sesuai dengan zat aktif pada proses pembuatan niosom sehingga natrium askorbil fosfat diharapkan dapat terlindungi di dalam vesikel.

Penambahan kolesterol dalam pembuatan niosom berfungsi sebagai agen penstabil. Kolesterol dapat mencegah kebocoran dari vesikel dengan cara mengisi barisan molekul lipid pada lapisan lipid ganda yang terbentuk pada vesikel⁽¹³⁾. Konsentrasi kolesterol yang digunakan adalah 15% dari konsentrasi span 40 untuk menjaga rigiditas niosom. Penambahan kolesterol yang terlalu banyak akan menyebabkan vesikel niosom menjadi kaku dan mudah pecah. Pelarut organik yang digunakan adalah kloroform karena kloroform memiliki kemampuan untuk melarutkan span 40 dan kolesterol serta mudah diuapkan.

Hasil niosom yang terbentuk secara fisik adalah suspensi berwarna putih susu dan tidak terdapat perbedaan warna yang mencolok pada ketiga formula. Niosom yang dihasilkan dari ketiga formula hampir tidak berbau.

Penentuan Efisiensi Penjeratan Natrium Askorbil Fosfat dalam Niosom

Hasil yang diperoleh berdasarkan analisis *One Way* ANOVA menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan nilai efisiensi penjeratan yang signifikan pada ketiga formula dengan nilai $p > 0,05$ sehingga konsentrasi span 40 yang dipilih sebagai konsentrasi yang dapat memberikan efisiensi penjeratan niosom yang optimal adalah 100 μm pada formula niosom F1 (Gambar 1).

Pengamatan Morfologi Niosom

Pengamatan niosom dengan mikroskop cahaya diperoleh hasil yang menunjukkan adanya vesikel yang berbentuk bulat dan cenderung beragregasi dengan ukuran yang bervariasi (Gambar 2).

Pembuatan Sediaan Gel

Basis gel yang digunakan dalam pembuatan sediaan gel adalah viskolam MAC 10 karena dapat membentuk lapisan film yang lembut dan memberikan sensasi dingin saat diaplikasikan pada kulit sehingga dapat memberikan kenyamanan penggunaan sediaan gel niosom natrium askorbil fosfat.

Konsentrasi viskolam MAC 10 yang digunakan dalam pembuatan basis gel adalah sebesar 8%. Basis gel yang terbentuk memiliki viskositas yang paling baik dan mudah diaplikasikan pada kulit.

Niosom natrium askorbil fosfat dibuat ke dalam sediaan gel bertujuan untuk meningkatkan penetrasi bahan obat ke dalam kulit dan untuk mempermudah proses penyebaran saat diaplikasikan pada kulit.

Uji Stabilitas Sediaan Gel

Uji stabilitas dilakukan untuk mengetahui ketahanan sediaan selama penyimpanan pada periode tertentu.

Pengamatan Organoleptis

Warna sediaan gel formula G1 hari ke-0 hingga hari ke-7 diperoleh warna putih susu. Warna tersebut berasal dari niosom natrium askorbil fosfat yang berwarna putih susu. Formula G1 mulai mengalami perubahan warna pada hari ke-14. Sediaan gel yang semula berwarna putih susu berubah menjadi putih susu agak kuning pucat. Formula G1 memiliki bau yang khas, yaitu berbau khas basis gel viskolam MAC 10. Sediaan gel formula G1 tidak mengalami perubahan bau dan tidak mengalami pertumbuhan mikroba serta tidak terjadi sineresis selama 28 hari penyimpanan.

Perubahan organoleptis juga terjadi pada sediaan gel formula G2. Perubahan warna terjadi mulai hari ke-14 penyimpanan menjadi bening agak pucat dan pada

hari ke-28 penyimpanan berubah menjadi bening agak kuning. Sediaan gel formula G2 tidak mengalami perubahan bau selama 28 hari penyimpanan. Sediaan gel formula G2 memiliki bau yang sama dengan sediaan gel formula G1, yaitu bau khas basis gel viskolam MAC 10. Pertumbuhan mikroba dan sineresis juga tidak terjadi pada sediaan gel formula G2. Perubahan warna yang terjadi pada formula G1 dan formula G2 disebabkan oleh adanya bagian natrium askorbil fosfat yang teroksidasi. Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa sediaan gel natrium askorbil fosfat yang dibuat dalam sistem niosom lebih stabil secara organoleptis dibandingkan sediaan gel natrium askorbil fosfat tanpa sistem niosom (Tabel 4).

Pengukuran pH

Sediaan gel formula G1 mengalami penurunan nilai pH pada hari ke-3 penyimpanan sebesar 0,07. Sedangkan sediaan gel formula G2 mengalami penurunan nilai pH sebesar 0,03 pada hari ke-1 penyimpanan. Sediaan gel formula G2 kembali mengalami penurunan nilai pH pada hari ke-14 sebesar 0,07 dan hari ke-28 penyimpanan sebesar 0,07. Penurunan pH sediaan disebabkan adanya pengaruh CO₂ yang bereaksi dengan air di dalam fase gel sehingga membentuk asam bikarbonat (H₂CO₃). Semakin banyak CO₂ yang berikatan dengan air, maka akan semakin banyak asam yang terbentuk sehingga pH sediaan menurun⁽¹⁴⁾. Nilai pH kedua formula sediaan gel masih berada pada rentang pH fisiologis kulit. Formula G1 merupakan sediaan gel yang memiliki nilai kestabilan pH yang paling baik karena hanya mengalami penurunan pH pada hari ke-3 dan stabil hingga hari ke-28 penyimpanan (Gambar 3).

Penetapan Kadar Natrium Askorbil Fosfat dalam Sediaan

Penetapan kadar natrium askorbil fosfat dalam sediaan gel dilakukan untuk mengetahui adanya penurunan atau peningkatan kadar natrium askorbil fosfat dalam sediaan gel selama 28 hari penyimpanan. Persentase kadar natrium askorbil fosfat dalam sediaan gel dapat diperoleh melalui persen perolehan kembali. Rentang rata-rata hasil persen perolehan kembali yang dapat diterima adalah 98-102%⁽¹⁵⁾.

Berdasarkan analisis *Independent-Sampel T Test* diperoleh hasil yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nilai perolehan kembali kadar natrium askorbil fosfat dalam sediaan gel yang signifikan di antara formula G1 dan formula G2 dengan nilai $p < 0,05$. Hal tersebut menunjukkan bahwa sediaan gel formula G1 mengalami penurunan kadar yang lebih stabil selama 28 hari penyimpanan dibandingkan sediaan gel formula G2 (Gambar 4).

Uji Difusi Sediaan Gel

Hasil yang diperoleh berdasarkan analisis *Independent-Sampel T Test* diperoleh hasil menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nilai persen difusi yang signifikan di antara formula G1 dan formula G2 dengan nilai $p < 0,05$. Jumlah kumulatif persen difusi formula G1 selama 8 jam sebesar $89,04 \pm 0,006$ sedangkan jumlah kumulatif persen difusi formula G2 selama 8 jam sebesar $68,58 \pm 0,014$. Hal tersebut menunjukkan bahwa natrium askorbil fosfat yang dibuat dengan sistem niosom yang terdispersi dalam sediaan gel dapat meningkatkan penetrasi natrium askorbil fosfat melewati stratum korneum dibandingkan dengan sediaan gel yang mengandung natrium askorbil fosfat tanpa dibuat sistem niosom (Gambar 5).

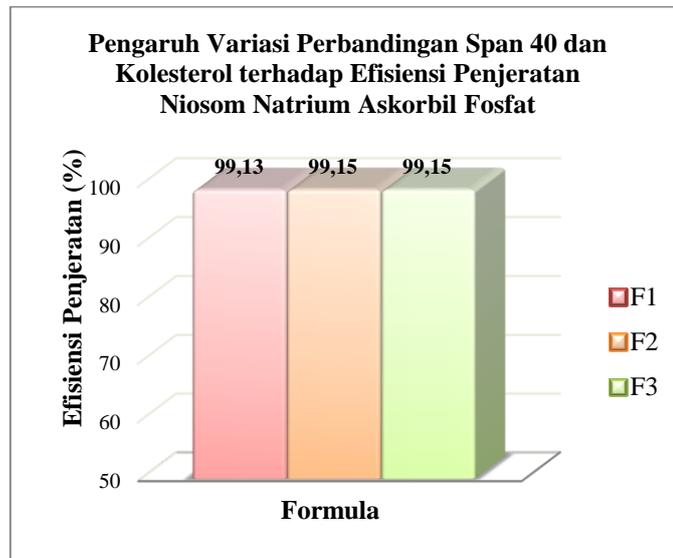
KESIMPULAN

1. Konsentrasi span 40 yang dapat menghasilkan niosom natrium askorbil fosfat dengan efisiensi penjeratan yang optimal adalah 100 μmol dengan nilai efisiensi penjeratan sebesar $99,13\% \pm 0,099\%$.
2. Sediaan gel niosom natrium askorbil fosfat memiliki kestabilan yang paling baik secara organoleptis dan nilai pH serta mengalami penurunan kadar yang paling stabil selama penyimpanan 28 hari dibandingkan sediaan gel natrium askorbil fosfat.
3. Penggunaan span 40 sebagai penyusun niosom natrium askorbil fosfat dalam sediaan gel terbukti dapat meningkatkan penetrasi natrium askorbil fosfat secara *in vitro* dengan jumlah kumulatif persen difusi selama 8 jam sebesar $89,04\% \pm 0,006\%$.

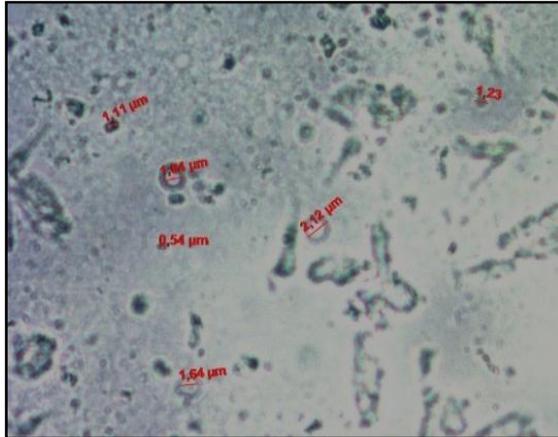
DAFTAR PUSTAKA

1. Spiclin P, Homar M, Zupancic-Valant A, Gasperlin M. Sodium ascorbyl phosphate in topical microemulsions. *Int J Pharm.* 2003. 256, 65-73.
2. Smaoui S, Hlima HB, Kadri A. Application of l-ascorbic acid and its derivatives (sodium ascorbyl phosphate and magnesium ascorbyl phosphate) in topical cosmetic formulations: Stability studies. *J Chem Soc Pak.* 2013.35(4):1096-102.
3. Singh, S. Niosomes: A role in targeted drug delivery system. *IJPSR.* 2013.4(2):550-7.
4. Nafi'ah, R, Darijanto ST, Mudhakir D. Formulasi sediaan gel niosom kafein dan usaha peningkatan absorpsi melalui kulit. *Jurnal Farmasi Indonesia.* 2014.7(1):60-7.
5. Tangri P, Khurana S. Niosome: Formulation and evaluation. *IJB.* 2011.2(1):47-53.
6. Hapsari M, Purwanti T, Rosita N. Penetrasi natrium diklofenak sistem niosom span 20–kolesterol dalam basis gel hpmc 4000. *PharmaScientia.* 2012.1(2):1-11.
7. Parmar RP, Parmar RB. Conceptual aspect of vesicular drug delivery system with special reference to niosome. *Asian J Pharm Tech.* 2013.3(22):52-9.
8. Sahin NO. Niosome as nanocarrier systems. Dalam: Mozari MR, editor. *Nanomaterials and nanosystems for biomedical applications.* New York: Springer; 2007. 67-81.
9. Croda. 2010. diambil dari Croda Europe Ltd URL:<http://www.croda.com/europe>. diakses 25 September, 2014.
10. Bayindir ZS, Yuksel N. Characterization of niosomes prepared with various nonionic surfactant for paclitaxel oral delivery. *J Pharm Sci.* 2010.99(4):2049-60.
11. Balakrishnan P, Shanmugam S, Lee WS, Lee WM, Kim JO, Oh DH, *et al.* Formulation and in vitro assessment of minoxidil niosomes for enhanced skin delivery. *Int J Pharm.* 2009.377:1-8.
12. Yanhendri, Yenny SW. Berbagai bentuk sediaan topikal dalam dermatologi. *CDK.* 2012.39(6), 423-30.

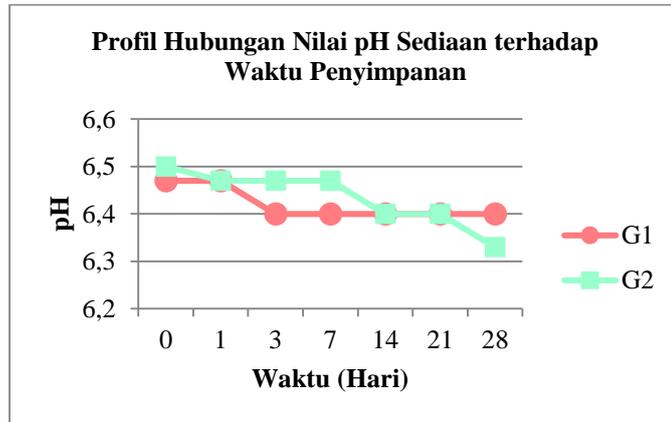
13. Rahman L, Ismail I, Wahyudin E. Kapasitas jerap niosom terhadap ketoprofen dan prediksi penggunaan transdermal. *Indonesian J Pharm.*2011.22(2):85-91.
14. Dzuhro ZS. Pengaruh natrium hialuronat terhadap penetrasi kofein sebagai antiselulit dalam sediaan hidrogel, hidroalkoholik gel dan emulsi gel secara *in vitro* menggunakan sel difusi franz [Skripsi]. Depok: Universitas Indonesia; 2011.
15. Gandjar IG, Rohman A. Analisis obat secara spektroskopi dan kromatografi. Yogyakarta: Pustaka Pelajar; 2012.



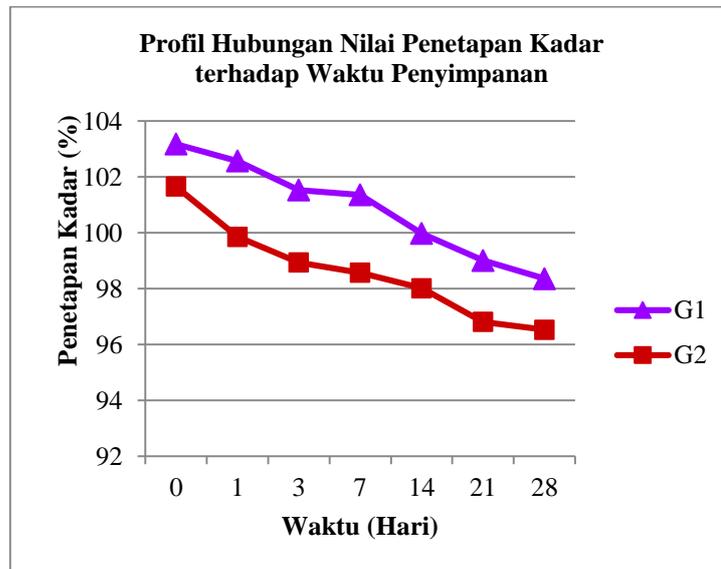
Gambar 1. Grafik Hasil Penentuan Efisiensi Penjeratan Niosom Natrium Askorbil Fosfat



Gambar 2. Hasil Pengamatan Morfologi Niosom Perbesaran 40 x

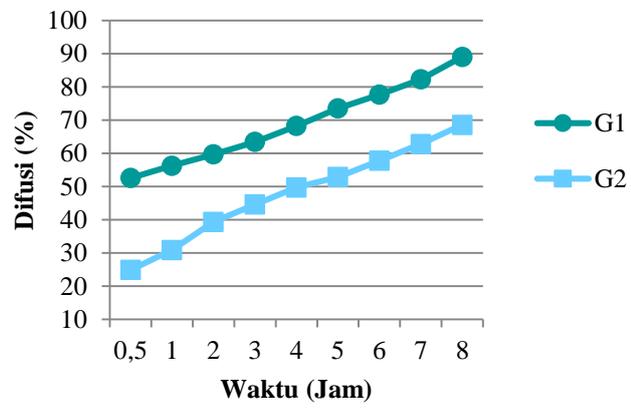


Gambar 3. Grafik Hasil Pengukuran pH Rata-rata Sediaan Gel Selama 28 Hari Penyimpanan



Gambar 4. Grafik Hasil Penetapan Kadar Natrium Askorbil Fosfat dalam Sediaan Gel Selama 28 Hari Penyimpanan

Profil Jumlah Kumulatif Natrium Askorbil Fosfat yang Terdifusi dalam Sediaan Gel terhadap Waktu



Gambar 5. Grafik Hasil Uji Difusi

Tabel 1. Formulasi Niosom yang Mengandung Natrium Askorbil Fosfat

| Bahan | Formula | | |
|---------------------------------|----------------|-----------|-----------|
| | F1 | F2 | F3 |
| Natrium askorbil fosfat (mg/mL) | 100 | 100 | 100 |
| Span 40 (μmol) | 100 | 150 | 200 |
| Kolesterol (μmol) | 15 | 22,5 | 30 |
| Kloroform (mL) | 5 | 5 | 5 |
| Aquadest (mL) | 10 | 10 | 10 |

Tabel 2. Variasi Konsentrasi Viskolam MAC 10 sebagai Basis Gel

| Bahan | Konsentrasi Uji | | | Fungsi |
|---------------------|------------------------|-------|-------|---------------|
| Viskolam MAC 10 (%) | 6 | 8 | 10 | Basis gel |
| Trietanolamin | q.s | q.s | q.s | Agen pembasa |
| Aqua deionisasi (g) | ad 10 | ad 10 | ad 10 | Pelarut |

Tabel 3. Formulasi Gel

| Bahan | Formula | | Fungsi |
|------------------------------------|----------------|-----------|---------------|
| | G1 | G2 | |
| Niosom natrium askorbil fosfat (%) | 1,0 | - | Zat aktif |
| Natrium askorbil fosfat (%) | - | 1,0 | Zat aktif |
| DMDM hidantoin (%) | 0,5 | 0,5 | Pengawet |
| Basis gel viskolam MAC 10 (g) | ad 10 | ad 10 | Basis gel |

Tabel 4. Data Hasil Pengamatan Organoleptis Sediaan Gel

| Formula | Hari ke- | Warna | Bau | Pertumbuhan Mikroba | Sineresis |
|----------------|-----------------|--------------|------------|----------------------------|------------------|
| G1 | 0 | PS | KB | - | - |
| | 1 | PS | KB | - | - |
| | 3 | PS | KB | - | - |
| | 7 | PS | KB | - | - |
| | 14 | PSKP | KB | - | - |
| | 21 | PSKP | KB | - | - |
| | 28 | PSKP | KB | - | - |
| | G2 | 0 | B | KB | - |
| 1 | | B | KB | - | - |
| 3 | | B | KB | - | - |
| 7 | | B | KB | - | - |
| 14 | | BKP | KB | - | - |
| 21 | | BK | KB | - | - |
| 28 | | BK | KB | - | - |

Keterangan:

G1 = Gel yang mengandung natrium askorbil fosfat dalam sistem niosom

G2 = Gel yang mengandung natrium askorbil fosfat tanpa dibuat sistem niosom

Warna (Putih susu) = PS (putih susu), PSKP (putih susu agak kuning pucat)

Warna (Bening) = B (bening), BKP (bening agak kuning pucat), BK (bening agak kuning)

Bau (Khas basis gel viskolam MAC 10) = KB (khas basis)

Pertumbuhan mikroba = - (tidak terjadi pertumbuhan mikroba), + (terjadi pertumbuhan mikroba)

Sineresis = - (tidak terjadi sineresis), + (terjadi sineresis)