

FORMULASI DAN UJI PENETRASI GEL DEXPANTHENOL DENGAN VARIASI SPAN 60

Formulation and penetration test of dexpanthenol gel with variation of span 60

Kurnia^{1*}, Arisanty², Muli Sukmawaty³

Jurusan Farmasi, Poltekkes Kemenkes Makassar, Makassar, Indonesia

kurniarusli4@gmail.com

ABSTRACT

Dexpanthenol is a provitamin used to treat atopic dermatitis by reducing Transepidermal Water Loss (TEWL). Dexpanthenol is hydrophilic so it has limitations to penetrate the stratum corneum. Therefore, a delivery system in the form of niosomes is required to enhance the penetration of dexpanthenol into the stratum corneum. The purpose of this study was to determine the effect of span 60 variation in niosomal vesicle system on dexpanthenol penetration. Niosomes were prepared by thin layer hydration method using a variety of non-ionic surfactants, cholesterol, and dexpanthenol. The optimal variation was determined based on the sorption efficiency value. The dexpanthenol niosome formula was then formulated in gel dosage form with carbopol 980 base. The gel will then be tested for stability and penetration. The results showed that the best formula composed of span 60 100 μmol , cholesterol 50 μmol , and dexpanthenol 5% had a sorption efficiency of 99.27%. Dexpanthenol and dexpanthenol niosomes were then formulated in gel dosage form with 1% carbopol 980 base. The gel stability the results of dexpanthenol niosomes and dexpanthenol gel had organoleptic, pH, viscosity, spreadability, adhesiveness, homogeneity, and synerisis that do not change significantly after accelerated stability testing. The penetration test results showed that dexpanthenol niosome gel was able to penetrate better than dexpanthenol gel with values of 82,10 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ and 43,17 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Keywords: Niosome, Dexpanthenol, Gel, Penetration

ABSTRAK

Dexpanthenol merupakan provitamin yang digunakan untuk mengatasi dermatitis atopik melalui mekanisme pengurangan *Transepidermal Water Loss* (TEWL). Dexpanthenol bersifat hidrofilik sehingga memiliki keterbatasan untuk menembus stratum korneum. Oleh karena itu, dibutuhkan suatu sistem penghantaran dalam bentuk niosom untuk meningkatkan penetrasi dexpanthenol ke dalam stratum korneum. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh variasi span 60 dalam sistem vesikel niosom terhadap penetrasi dexpanthenol. Niosom dibuat dengan metode hidrasi lapis tipis menggunakan variasi surfaktan non ionik, kolesterol, dan dexpanthenol. Penentuan variasi yang optimal ditentukan berdasarkan besar nilai efisiensi penyerapan. Formula niosom dexpanthenol selanjutnya diformulasi dalam bentuk sediaan gel dengan carbopol 980 sebagai basis. Gel kemudian akan diuji stabilitas dan penetrasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa hasil formula yang terbaik tersusun atas span 60 100 μmol , kolesterol 50 μmol , dan dexpanthenol 5% memiliki efisiensi penyerapan sebesar 99.27%. Niosom dexpanthenol dan dexpanthenol kemudian diformulasi dalam bentuk sediaan gel dengan basis carbopol 980 1%. Hasil uji stabilitas gel niosom dexpanthenol dan gel dexpanthenol memiliki organoleptik, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, homogenitas dan sinerisis yang tidak berubah secara signifikan setelah pengujian stabilitas dipercepat. Hasil uji penetrasi menunjukkan hasil gel niosom dexpanthenol mampu berpenetrasi lebih baik dibanding gel dexpanthenol masing-masing 82,10 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ dan 43,17 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

Kata kunci: Niosom, Dexpanthenol, Gel, Penetrasi

PENDAHULUAN

Kulit merupakan organ tubuh terbesar dan garis pertahanan pertama terhadap lingkungan luar. Fungsi penghalang pertama pada fisiologis kulit berada di bagian epidermis, dimana *Stratum corneum* (SC) akan berperan penting untuk melindungi lapisan *barrier* kulit. Filamen keratin yang terdapat di dalam stratum korneum akan di kumpulkan oleh filaggrin (FLG) untuk membentuk penghalang fisik yang kokoh pada lapisan terluar epidermis untuk melindungi jaringan subkutan dari infeksi dan dehidrasi kulit (Zhu, *et al.*, 2023).

Dermatitis atopik (DA) adalah peradangan kulit berupa dermatitis yang bersifat kronis dan sering terjadi kekambuhan (eksaserbasi), yang disertai rasa gatal ringan sampai berat, dan juga mengenai bagian tubuh tertentu terutama di area wajah pada bayi yang merupakan fase infatil dan juga di bagian fleksural ekstremitas yang merupakan fase anak (Effendi, *et al.*, 2020). Dermatitis atopik pada saat ini masih menjadi salah satu masalah kesehatan global jika dilihat dari peningkatan prevalensi dan biaya untuk pengobatannya yang tinggi. Prevalensi dermatitis atopik meningkat dua sampai tiga kali lipat di negara industri selama tiga dekade terakhir yaitu 15-30% pada anak dan 2-10% pada dewasa (Maudani, *et al.*, 2020). Prevalensi DA di asia tenggara bervariasi antar negara mulai dari 1,1% pada usia 13-14 tahun di Indonesia dan 17,9% pada usia 12 tahun di Singapura. Berdasarkan data dari Kelompok Studi Dermatologi Anak (KSDAI) dermatitis atopik telah menempati peringkat pertama sebesar 23,7% dan pada tahun 2010 kejadian dermatitis telah mencapai 36% angka kejadian (Effendi, *et al.*, 2020).

Dexpanthenol adalah analog alkohol dari asam D-Pantothenat. Panthenol (provitamin B5) dan asam pantotenat (vitamin B5) memiliki struktur yang serupa (Cho, *et al.*, 2022). Penelitian yang dilakukan oleh Proksch dan Nissen (2017) menunjukkan bahwa pengaplikasian topikal dexpanthenol 5% sebanyak dua kali sehari selama tujuh hari dapat meningkatkan perbaikan sawar kulit dan menghidrasi stratum korneum pada kulit manusia yang rusak akibat dermatitis atopik Dexpanthenol memiliki kelarutan yang sangat baik di dalam air sehingga menyebabkan dexpanthenol sulit berpenetrasi ke kulit (El Seddawy, *et al.*, 2023). Untuk itu sebagai alternatif mengatasi permasalahan tersebut, maka diformulasikan dexpanthenol menjadi sediaan niosom.

Niosom adalah sistem vesikel yang dapat digunakan sebagai pembawa obat hidrofilik, lipofilik, dan amfifilik penstabil (Lady, *et al.*, 2022). Beberapa kelebihan dari niosom sebagai penghantaran obat secara topikal adalah menunjukkan peningkatan stabilitas kimia, biaya bahan yang relatif rendah, biodegradabilitas, toksisitas rendah, kemungkinan untuk memodulasi bioavailabilitas obat, serta meningkatkan penetrasi obat dan depot lokal untuk pelepasan obat berkelanjutan (Permana, *et al.*, 2022).

Sediaan gel banyak diminati di industri obat dan kosmetik karena memiliki keunggulan dibandingkan dengan sediaan yang lain yaitu penyebaran yang baik di kulit, adanya efek dingin ketika diaplikasikan di kulit, pelepasan obat yang baik, serta mudah dicuci (Tsabitah, *et al.*, 2019).

Saat ini Dexpanthenol yang di formulasi dengan menggunakan vesikel niosom belum diteliti, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk pengembangan formula niosom yang mengandung Dexpanthenol. Pada penelitian ini akan di formulasi dexpanthenol dalam vesikel niosom yang akan dibuat dalam sediaan gel, dengan menggunakan span 60 untuk meningkatkan efisiensi penyerapan dan penetrasi dari sistem niosom yang terbentuk.

METODE

Desain, tempat dan waktu

Jenis penelitian ini adalah eksperimental dimana dilakukan pengujian secara langsung di laboratorium untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh variasi span 60 dalam sistem vesikel niosom terhadap penetrasi dan stabilitas gel dexpanthenol. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Poltekkes Kemenkes Makassar jurusan Farmasi dan Laboratorium Biofarmaka Universitas Hasanuddin jurusan Farmasi yang dilakukan pada bulan Januari 2024 - April 2024.

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan di dalam penelitian ini antara lain neraca analitik, rotary evaporator, *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC), *frans diffusion cell*, magnetic stirrer, pH meter, sentrifugator, mortar, pot gel, *climatic chamber*, viskometer, membran filter 0,45 µ, sonikator dan alat-alat gelas yang sering dipakai di laboratorium.

Bahan-bahan yang digunakan dalam pembuatan niosom dexpanthenol adalah dexpanthenol (Sigma Aldrich), Span 60, kolesterol (Sigma Aldrich), carbopol 980 (Lubrizol), DMDM hydantoin, trietanolamin, propilen glikol, kloroform, asam fosfat 85%, natrium hydroxida, kalium dihydrogen phospat, membran selofan *water for injection*, dan aqua destilata.

Pembuatan Niosom

Niosom dibuat dengan metode hidrasi lapis tipis. Span 60, kolesterol dan dexpanthenol ditimbang dengan seksama. Span 60 dilarutkan dalam kloroform 10 mL sampai larut kemudian ditambahkan kolesterol aduk hingga homogen. Dexpanthenol dilarutkan dalam 10 mL aquadest aduk sampai larut. Larutan dexpanthenol ditambahkan dalam campuran span 60 dan kolesterol yang telah dilarutkan dalam kloroform sehingga terbentuk campuran dua fase (Anggraeni, *et al.*, 2012). Campuran tersebut disonikasi selama 30 menit. Kemudian diletakkan di rotavapor selama 10 menit pada suhu 55°C dengan kecepatan 150 rpm dalam kondisi vakum hingga terbentuk lapisan tipis pada dinding labu. Labu bulat kemudian dilepaskan dari rotavapor, dan didiamkan selama 24 jam (Zulfa, *et al.*, 2020). Lapis tipis yang terbentuk dihidrasi dengan larutan dapar fosfat pH 7,4 sebanyak 100 mL selama 20 menit pada suhu 55°C dengan kecepatan 210 rpm dengan menggunakan rotary evaporator sampai lapisan film terhidrasi hingga berbentuk suspensi niosom. Ukuran partikel niosom dikecilkan dengan sonikasi dengan *bath sonicator* pada suhu 60°C selama 30 menit (Astrid, *et al.*, 2023).

Tabel 1. Formula Niosom Dexpanthenol

| Bahan | F1 | F2 | F3 | Range referensi (%) | Fungsi | Sumber |
|--------------------------|-----|-----|-----|---------------------|-------------------|---------------------------------|
| Dexpanthenol (% b/v) | 5 | 5 | 5 | 0,5-5 | Zat aktif | (Procksh, <i>et al.</i> , 2017) |
| Span 60 (μmol) | 100 | 200 | 300 | - | Pembentuk vesikel | - |
| Kolesterol (μmol) | 50 | 50 | 50 | 0,3-5,0 | Penstabil | Rowe <i>et al.</i> , 2009) |
| Dapar fosfat pH 7,4 (mL) | ad | ad | ad | - | Fase air | - |
| | 100 | 100 | 100 | | | |

Pengukuran Efisiensi Penjerapan (% EP)

Penentuan efisiensi penjerapan digunakan untuk mengetahui kemampuan vesikel (niosom) dalam melindungi zat aktif (Taurina, *et al.*, 2017). Efisiensi penjerapan niosom ditentukan dengan memisahkan obat bebas dari vesikel penjerap obat dengan menggunakan teknik sentrifugasi. Suspensi niosom disentrifugasi selama 50 menit pada 50.000 rpm pada suhu kamar dengan tujuan untuk memisahkan obat yang tidak terjerap. Jumlah obat bebas (FD) ditentukan pada supernatan. Supernatan hasil sentrifugasi ditetapkan kadarnya dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Pham, *et al.* 2012).

$$EP = \frac{Ct - Cs}{Ct} \times 100\%$$

Pembuatan Sediaan Gel Dexpanthenol

Pada penelitian ini, sediaan gel dibuat dalam dua formula yaitu formula sediaan gel dexpanthenol dan gel niosom dexpanthenol. Basis gel dibuat dengan ditimbang carbomer sebanyak 1 gram kemudian ditaburkan diatas aquadest 20 mL yang telah dipanaskan. Carbomer yang sudah ditaburkan di dalam mortir digerus sampai berbentuk massa gel sambil dipanaskan dan ditambahkan TEA yang sudah ditimbang diaduk homogen sampai membentuk massa gel. Ditambahkan DMDM hydantoin lalu digerus sampai homogen kemudian ditambahkan dexpanthenol sebanyak 5 gram yang telah diencerkan menggunakan aquades dan dimasukkan ke dalam mortir yang berisi carbomer digerus hingga homogen dan membentuk massa gel (Firman, *et al.*, 2023). Sediaan gel niosom dexpanthenol dibuat dengan mencampurkan bahan dasar gel yang telah dioptimasi.

Tabel 2. Formula Gel dexpanthenol dan Gel Niosom Dexpanthenol

| Bahan | GNDXP | GDXP | Fungsi | Range referensi (%) | Sumber |
|-----------------------------|-------|------|-----------|---------------------|------------------------------|
| Niosom dexpanthenol (% b/b) | 5 | - | Zat aktif | 0,5 - 5 | Procks, <i>et al.</i> , 2017 |
| Dexpanthenol (% b/b) | - | 5 | Zat aktif | 0,5 – 5 | Procks, <i>et al.</i> , 2017 |
| DMDM | 0,5 | 0,5 | Pengawet | 0,1 – 0,6 | Rowe, <i>et al.</i> , |

| | | | | | |
|--------------------------|--------|--------|-----------------|---------|-------------------------------|
| hidantoin (% b/b) | | | | | 2009 |
| Carbopol 980 (% b/b) | 1 | 1 | Basis gel | 0,5 – 2 | Rowe, <i>et al.</i> , 2009 |
| Trietanolamin (% b/b) | 0,5 | 0,5 | Agen Pembasa | 0,1 – 1 | Rowe, <i>et al.</i> , 2009 |
| Aquades (% b/b) | ad 100 | ad 100 | Pelarut | - | - |

Keterangan: Gel Dexpanthenol: GNDXP; Gel Dexpanthenol: Gel Dexpanthenol

Uji Stabilitas Sediaan Gel

Uji stabilitas gel dilakukan sebelum dan setelah penyimpanan yaitu menggunakan *climatic chamber* dengan metode *freeze thaw cycling* selama 3 siklus. Satu siklus terdiri dari penyimpanan pada suhu $4\pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam. Uji stabilitas meliputi;

Uji Organoleptik

Uji organoleptis sediaan gel dilakukan dengan cara mengamati karakteristik sediaan dari bentuk, warna, dan bau secara langsung menggunakan panca indera (Adawiyah, *et al.*, 2024).

Uji pH

Pemeriksaan pH niosom dexpanthenol dilakukan dengan menggunakan pH meter yang sudah ditetapkan dengan aquadest dan larutan buffer standar pH 7,4 (Zulfa, *et al.*, 2020).

Uji Viskositas

Dalam pengujian viskositas alat yang digunakan untuk uji viskositas adalah viscometer Brookfield, dengan cara menempatkan sediaan gel dalam pot gel 100 mL, kemudian spindle yang sesuai dimasukkan ke dalam sediaan sampai terbenam. Rotor dinyalakan hingga diperoleh angka stabil yang ditujukan oleh jarum penunjuk. Standar viskositas sediaan yang baik adalah 2000-4000 cPs (Setyawan, *et al.*, 2023).

Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram gel diletakkan dalam kaca bulat, kaca lainnya diletakkan diatasnya dan dibiarkan selama 1 menit. Setelah itu, ditambahkan 150 gram beban tambahan dan didiamkan selama 1 menit lalu diukur diameter yang konstan. Gel dikatakan baik jika daya sebar sebanyak 5-7 cm (Adawiyah, *et al.*, 2024). Pengujian dilakukan sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat.

Uji Daya Lekat

Sampel 0,5 gram diletakkan diantara dua gelas obyek yang telah ditentukan luasnya kemudian diletakkan gelas obyek yang lain di atas gel tersebut. Diletakkan beban 150 gram dan didiamkan selama 5 menit. Setelahnya, dilepas dengan beban berat 80 g, kemudian dicatat waktu saat kedua gelas obyek tersebut lepas (Badia, *et al.*, 2022).

Uji Homogenitas

Uji homogenitas sediaan gel dilakukan dengan cara mengoleskan sediaan pada gelas objek atau bahan transparan lain yang cocok dan sediaan harus mampu menunjukkan susunan yang homogen pada gelas objek dimana dapat dilihat dengan tidak adanya partikel yang bergerombol dan sediaan menyebar secara merata pada gelas objek (Adawiyah, *et al.*, 2024).

Uji Sinerisis

Uji sinerisis dilakukan dengan menyimpan gel pada suhu $\pm 10^{\circ}\text{C}$ selama 72 jam. Masing-masing gel ditempatkan pada cawan untuk menampung air yang dibebaskan dari gel selama penyimpanan. (Tsabitah, *et al.*, 2019).

Uji Penetrasi

Membran yang digunakan adalah membran selofan. Uji penetrasi dilakukan menggunakan *Franz Diffusion Cell* dengan luas area difusi $2,8\text{ cm}^2$ dan volume kompartemen 15 mL. Kompartemen reseptor uji diisi dengan larutan dapar fosfat pH 7,4 dan dijaga suhunya $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ yang menggambarkan suhu tubuh manusia, serta di aduk dengan *magnetic stirrer* berkecepatan 500 rpm. Kemudian membran selofan

diletakkan di antara kompartemen donor dan kompartemen reseptor. Selanjutnya, sebanyak 1 gram sediaan uji diaplikasikan pada permukaan selofan. Kemudian pada menit ke 30; 60; 120; 240; dan 480 cuplikan diambil sebanyak 3,0 mL dari kompartemen reseptor menggunakan syringe dan segera digantikan dengan larutan dapar fosfat pH 7,4 sejumlah volume yang sama. Setelah itu, sampel tersebut tersebut diukur luas areanya pada λ maksimum (Maulina, 2022).

Jumlah dexpanthenol kumulatif yang terpenetrasi per luas area difusi ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) dihitung dengan rumus:

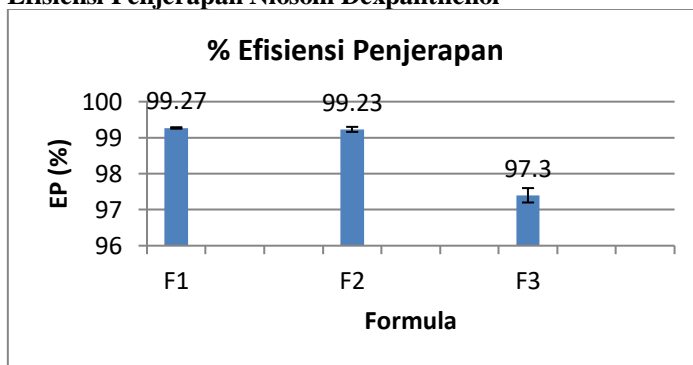
$$Q = \frac{\{Cn.V + \sum_{i=1}^{n-1} C_i.S\}}{A}$$

Analisis Data

Analisis data terhadap evaluasi gel niosom dexpanthenol dan gel dexpanthenol dilakukan secara deskriptif, grafik, statistik dan tabel menggunakan SPSS 25.

HASIL

Efisiensi Penjerapan Niosom Dexpanthenol

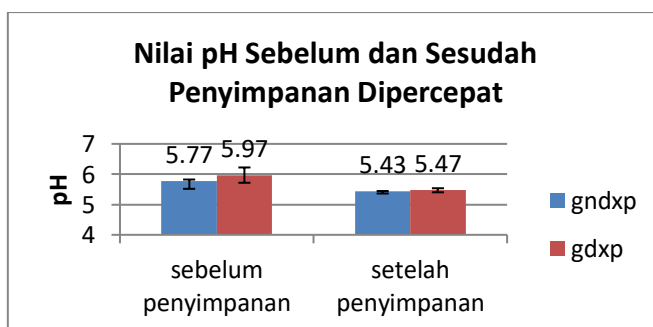


Gambar 1. Hasil penentuan efisiensi penjerapan niosom dexpanthenol

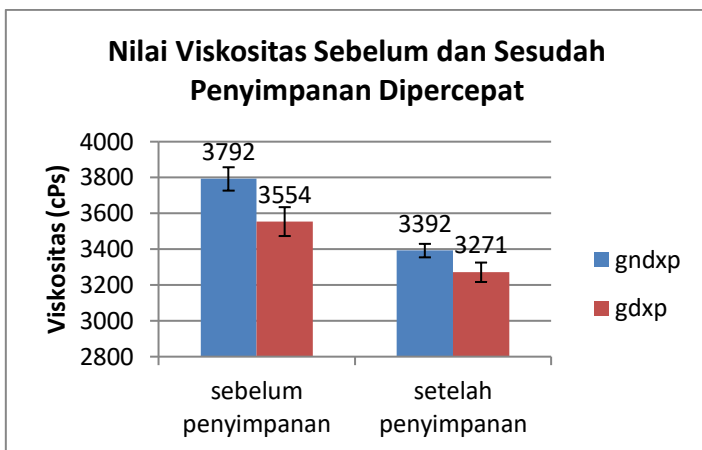
Uji Stabilitas Sediaan Gel

Tabel 3. Hasil pengamatan uji organoleptik

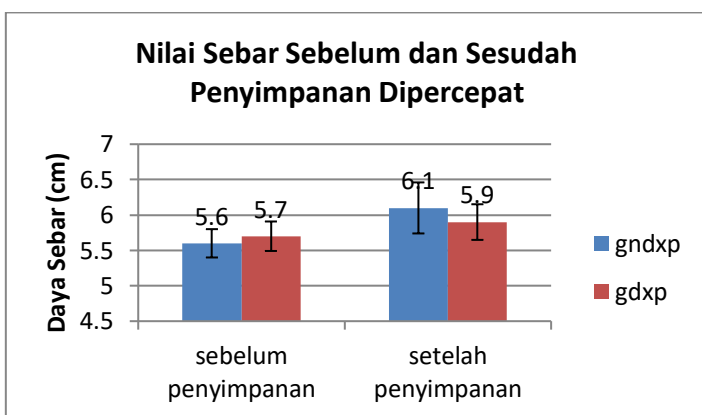
| Formula | Organoleptik | | | | | |
|-------------------------|---------------------|-------------------|------------|---------------------|-------------------|------------|
| | Sebelum Penyimpanan | | | Setelah Penyimpanan | | |
| | Warna | Bau | Bentuk | Warna | Bau | Bentuk |
| Gel niosom dexpanthenol | Bening | Bau khas carbopol | Semi padat | Bening | Bau khas carbopol | Semi padat |
| Gel dexpanthenol | Bening | Bau khas carbopol | Semi padat | Bening | Bau khas carbopol | Semi padat |



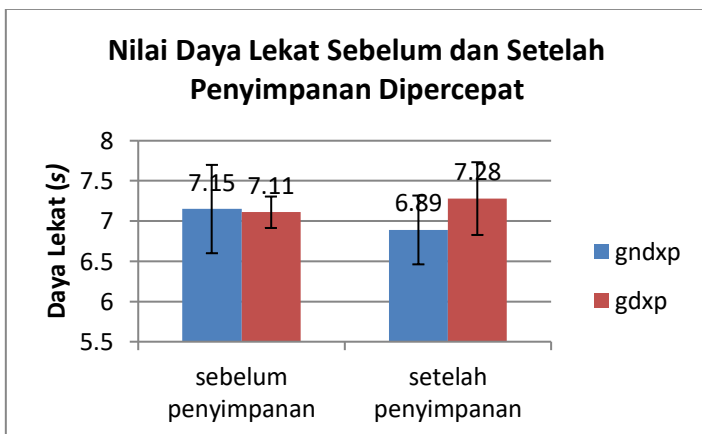
Gambar 2. Hasil uji pH sediaan gel



Gambar 3. Hasil uji viskositas sediaan gel



Gambar 4. Hasil uji daya sebar sediaan gel



Gambar 5. Hasil uji daya lekat sediaan gel

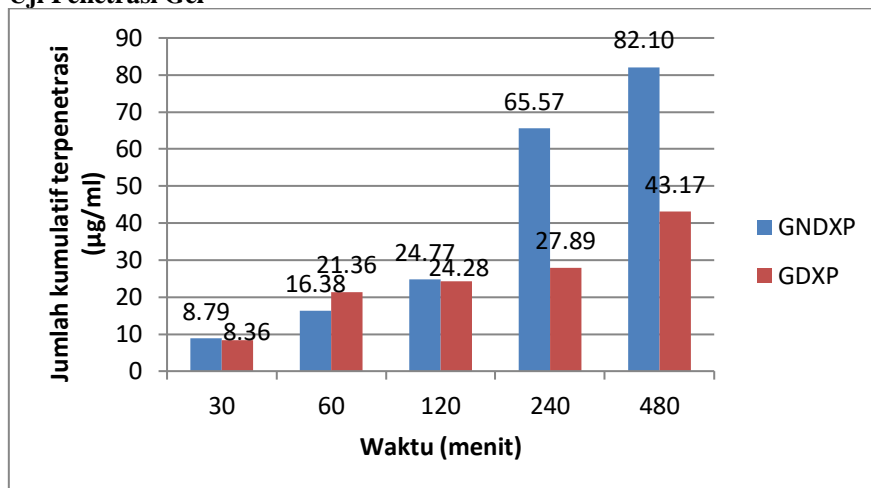
Tabel 4. Uji homogenitas sediaan gel

| Formula | Homogenitas | | Hasil |
|-------------------------|---------------------|---------------------|-----------------|
| | Sebelum penyimpanan | Setelah penyimpanan | |
| Gel niosom dexpanthenol | Homogen | Homogen | Memenuhi syarat |
| Gel dexpanthenol | Homogen | Homogen | Memenuhi syarat |

Tabel 5. Uji sinerisis sediaan gel

| Formula | Sinerisis | | Hasil |
|------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------|
| | Sebelum penyimpanan | Setelah penyimpanan | |
| Gel niosom dexpantenol | Tidak terjadi sinerisis | Tidak terjadi sinerisis | Memenuhi syarat |
| Gel dexpantenol | Tidak terjadi sinerisis | Tidak terjadi sinerisis | Memenuhi syarat |

Uji Penetrasi Gel



Gambar 6. Hasil kumulatif terpenetrasi gel niosom dexpantenol dan gel dexpantenol

PEMBAHASAN

Formula yang digunakan dalam penelitian ini yaitu bahan aktif dexpantenol, surfaktan (span 60) sebagai komponen pembentuk vesikel, Penggunaan kolesterol pada formula niosom adalah sebagai agen penstabil yang dapat menutup ruang antar sel sehingga dapat mencegah terjadinya kebocoran pada sistem niosom yang terbentuk, kloroform sebagai pelarut, dapar pH 7,4 sebagai fase air. Formulasi niosom dengan melakukan peningkatan konsentrasi span 60 dengan jumlah dexpantenol dan kolesterol yang sama tiap formula. Konsentrasi surfaktan yang ditambahkan yaitu F1 (100 µmol); F2 (200 µmol); dan F3 (300 µmol). Hal ini ditujukan untuk melihat pengaruh jumlah kandungan Span 60 terhadap efisiensi penyerapan niosom. Niosom diformulasikan dengan hidrasi lapis tipis. Metode hidrasi lapis tipis merupakan metode yang paling sering digunakan dalam pembuatan nanovesikel, dikarenakan metode ini simple dan praktis serta mampu menghasilkan partikel yang seragam.

Penggunaan variasi konsentrasi surfaktan non ionik dapat mempengaruhi efisiensi penyerapan dari sistem niosom yang terbentuk. Span 60 memiliki hubungan yang signifikan dengan penyerapan niosom. Pada penelitian yang dilakukan Damayanti & Tarini (2019) menggunakan span 60 sebagai surfaktan non ionik dikarenakan span 60 memiliki rantai alkil yang lebih panjang, berpengaruh terhadap diameter vesikel sehingga volume vesikel menjadi besar dan kemampuan penyerapan terhadap zat aktif juga lebih besar dibandingkan dengan jenis span yang lain.

Kecepatan rotavapor akan mempengaruhi karakteristik dari lapis tipis yang terbentuk. Kecepatan 150 rpm dalam pembuatan niosom menunjukkan hasil yang lebih merata pada labu alas bulat. Proses hidrasi dalam pembuatan suspensi niosom dilakukan pada suhu 55°C temperatur hidrasi berperan penting dalam proses pembentukan, penyerapan zat aktif, dan ukuran dari vesikel yang dihasilkan. Temperatur hidrasi optimum (55°C) ditandai dengan terbentuknya suspensi koloid yang homogen. Pada kondisi ini, surfaktan yang awalnya berupa lapis tipis disekitar labu akan menjadi lebih terfluidasi yang saat ditambahkan fase air berupa larutan dapar akan membentuk sistem vesikel secara spontan. Kecepatan putaran pada proses hidrasi berperan menentukan proses pembentukan vesikel sehingga diperoleh suspensi niosom yang homogen. Semakin tinggi kecepatan rotavapor maka semakin cepat terbentuk suspensi niosom yang homogen (Hariyanti, *et al.*, 2019). Pada penelitian ini digunakan kecepatan 210 rpm dan membutuhkan waktu selama 20 menit. Untuk memperkecil ukuran partikel niosom dilakukan

proses sonikasi. Prinsip metode sonikasi adalah memecah dan menghomogenkan ukuran partikel niosom dengan menggunakan energi tinggi (*ultrasonic*) jenis sonikator yang digunakan adalah sonikator *bath*, metode ini digunakan karena relatif sederhana dan mudah diaplikasikan. Niosom hasil hidrasi dimasukkan ke dalam alat dan disonikasi, setiap siklus sonikasi waktu yang dibutuhkan maksimal 10 menit dengan pengulangan sebanyak 3 siklus.

Penetapan kadar dexpantenol dilakukan menggunakan HPLC. Penentuan panjang gelombang maksimum dexpantenol dilakukan dengan *Photodiode Array Detector* (PAD) pada HPLC dengan menggunakan kolom C18 pada panjang gelombang nm dalam eluen campuran metanol dan buffer fosfat pH 2,5 dengan perbandingan 60:40. Pembuatan kurva kalibrasi dexpantenol dilakukan dengan membuat seri kadar larutan dexpantenol dalam aqua pro injeksi yaitu 0,50; 1; 2; 2,50; 5; dan 10 ppm dengan kecepatan alir 1ml/menit, suhu kolom 25°C, volume injeksi 0,45 µm dan waktu analisis 5 menit. Berdasarkan hasil data kurva baku, maka diperoleh hasil persamaan regresi linear yaitu $y = 12738x + 23890$ dengan nilai $R^2 = 0,972$.

Berdasarkan data persen efisiensi penyerapan formula niosom yang dipreparasi dengan metode hidrasi lapis tipis menggunakan span 60 dengan variasi konsentrasi 100 µmol, 200 µmol, dan 300 µmol memiliki efisiensi penyerapan berturut-turut sebesar 99,27%, 99,23%, dan 97,4%. Efisiensi dari F1 dengan perbandingan 2:1 antara surfaktan dan kolesterol menghasilkan penyerapan yang paling baik. Hasil yang didapatkan pada penelitian ini dengan adanya penambahan surfaktan mengakibatkan turunnya tingkat efisiensi penyerapan. Menurut penelitian yang dilakukan Permatasari (2018) efisiensi penyerapan dipengaruhi oleh konsentrasi span 60 dan kolesterol yang digunakan. Niosom yang diformulasi dengan rasio perbandingan 2:1 akan menghasilkan nilai efisiensi penyerapan yang paling baik. Selain itu, hal ini juga dapat disebabkan karena kurangnya kemampuan obat untuk terdispersi pada bagian polar dan non polar molekul lipid yang membentuk vesikel dan kemampuannya berdifusi ke vesikel saat berlangsungnya proses hidrasi (Putri, 2015). Data efisiensi penyerapan dianalisis secara statistik melalui Untuk uji *One Way ANOVA* (data terdistribusi normal dan homogen) memiliki nilai signifikansi 0,000 yang berarti bahwa ada perbedaan bermakna signifikan pada F1, F2, F3.

Niosom yang diperoleh selanjutnya diformulasi dengan basis gel carbopol 980 sebagai basis. Dilakukan pengujian sifat fisik gel niosom dexpantenol dan gel dexpantenol serta uji stabilitas dipercepat selama 3 siklus. Pengujian sifat fisik gel meliputi uji organoleptik, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, homogenitas, dan sinerisis.

Pengamatan organoleptik meliputi pengamatan terhadap warna, bau, dan bentuk sediaan. Hasil pengamatan menunjukkan kedua formula gel berwarna bening dan transparan, karena didapatkan dari basis gel yang bersifat asam telah dinetralkan terlebih dahulu dengan trietanolamin. Keduanya memiliki bau khas dexpantenol dengan bentuk semi padat dan memiliki tekstur yang halus dan lembut serta tidak menunjukkan adanya ciri-ciri pertumbuhan mikroba. Setelah penyimpanan dipercepat selama 3 siklus pada suhu 4±2°C maupun suhu 40±2°C kedua sediaan tidak mengalami perubahan warna, bau, bentuk dan tekstur sehingga keduanya dikatakan baik secara organoleptik.

Pengujian pH dilakukan dengan menggunakan pH meter. Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui apakah sediaan memenuhi persyaratan pH yang sesuai atau tidak. Hasil pengukuran pada tabel 4.6 menunjukkan bahwa terjadi perubahan pH yang tidak terlalu besar selama 3 siklus penyimpanan pada gel niosom dexpantenol dan gel dexpantenol baik pada suhu 4±2°C maupun suhu 40±2°C berada pada rentang 5,40 - 6,24 yang masih berada pada rentang pH kulit normal yaitu 4,5 - 6,5 sehingga diharapkan dapat mencegah terjadinya iritasi kulit. Pengujian pH sebelum dan sesudah *cycling test* diuji secara statistika menggunakan uji parametrik *paired simple T test*. Hasil yang diperoleh yaitu tidak ada perbedaan pH yang signifikan pada kedua formula sebelum dan sesudah *cycling test* dengan nilai signifikansi (2-tailed) 0,086 atau > 0,05.

Idealnya viskositas gel dikatakan baik apabila berada pada rentang 2000-4000 cPs (Setyawan, *et al.*, 2023). Hasil pengukuran menunjukkan bahwa viskositas gel niosom dexpantenol lebih besar dari gel dexpantenol. Hal ini dikarenakan keberadaan dari sistem penyusun niosom yang dapat meningkatkan viskositas gel. Pengujian viskositas sebelum dan sesudah *cycling test* diuji secara statistika dengan menggunakan uji parametrik *paired simple T test*. Hasil yang diperoleh yaitu tidak ada perbedaan viskositas yang bermakna pada kedua formula sebelum dan sesudah *cycling test* dengan nilai signifikansi (2-tailed) 0,108 atau > 0,05.

Daya sebar ini perlu di uji untuk memastikan sediaan gel yang diformulasi memiliki daya sebar yang baik atau tidak. Daya sebar yang baik pada sediaan topikal yaitu sekitar 5-7 cm. Berdasarkan hasil uji daya sebar pada sediaan gel menunjukkan bahwa kedua formula memenuhi syarat uji daya sebar pada sediaan topikal. Hasil pengamatan pada gambar 4 selama 3 siklus penyimpanan dipercepat dilakukan uji statistika menggunakan uji parametrik *paired sampel T test* diperoleh hasil signifikansi (2-tailed) yaitu

0,258 atau $> 0,05$ yang menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan nilai daya sebar pada kedua formula sebelum dan setelah penyimpanan.

Daya lekat suatu sediaan berbanding lurus dengan viskositas. Semakin tinggi viskositas maka daya lekatnya juga semakin tinggi. Daya lekat yang kuat akan menghalangi pori-pori kulit, apabila terlalu lemah maka efek terapeutik tidak akan tercapai. Hasil uji daya lekat kedua formula menunjukkan hasil lebih dari 1 detik yang berarti bahwa gel akan melekat lebih lama dan zat aktifnya dapat bekerja secara optimal. Dari hasil pengamatan sebelum dan sesudah penyimpanan yang diuji menggunakan metode *paired sample T test* diperoleh hasil signifikansi (2-tailed) $> 0,05$ yaitu 0,869 yang berarti tidak ada perbedaan signifikan pada hasil uji daya lekat antara sebelum dan sesudah penyimpanan.

Uji homogenitas dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui ada tidaknya butiran-butiran kasar pada sediaan serta tercampurnya bahan aktif dan bahan tambahan secara homogen. Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara meletakkan sejumlah gel pada kaca transparan. Berdasarkan pengujian yang telah dilakukan pada tabel 4.5 baik sebelum maupun sesudah pengujian cycling test, terlihat warna yang merata dan tidak ditemukan adanya partikel-partikel kasar atau gumpalan-gumpalan pada gel, sehingga sediaan dapat dikatakan homogen.

Uji sinerisis merupakan peristiwa keluarnya air dari dalam sediaan dimana air tidak terikat kuat oleh komponen bahan yang ada. Semakin tinggi sinerisis maka semakin cepat lunak sediaan gel tersebut. Hasil uji sinerisis sebelum dan sesudah penyimpanan tidak menunjukkan adanya sinerisis pada sediaan. Hal ini menandakan bahwa semua sediaan memiliki kestabilan fisik yang baik sebelum dan sesudah penyimpanan (Tabel 4).

Pengujian penetrasi sediaan gel secara *in vitro* dengan menggunakan sel difusi franz ini bertujuan untuk mengetahui jumlah dexpantenol yang dapat berpenetrasi melalui kulit selama interval waktu tertentu dan untuk mengetahui adanya pengaruh vesikel niosom terhadap penetrasi obat melalui membran. Uji dilakukan menggunakan dapar fosfat pH 7,4 yang menyerupai cairan biologis tubuh manusia dengan suhu yang dipertahankan $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ pada kompartemen reseptor. Membran yang digunakan berupa membran selofan yang diharapkan mewakili rute pemberian secara transdermal dengan diameter $2,8\text{ cm}^2$. Penggunaan membran selofan memiliki beberapa keuntungan yaitu mudah digunakan, memiliki harga yang relatif murah dan mudah didapatkan.

Pengujian dilakukan selama 8 jam dan *sampling* dilakukan pada 5 titik, yaitu pada menit ke-30;60;120;240; dan 480. Hasil uji penetrasi dari Gel niosom dexpantenol dan gel dexpantenol secara berturut-turut menunjukkan adanya peningkatan pada jumlah kumulatif dexpantenol yang terpenetrasi. Sediaan gel niosom dexpantenol memiliki jumlah kumulatif terpenetrasi tertinggi yaitu sebesar $82,1088\text{ }\mu\text{g/cm}^2$ dan pada gel dexpantenol jumlah kumulatif terpenetrasinya hanya sebesar $43,1788\text{ }\mu\text{g/cm}^2$. Vesikel niosom dapat dengan baik berpenetrasi ke dalam kulit, hal ini terkait dengan dexpantenol yang bersifat hidrofilik sehingga sulit menembus stratum corneum kulit yang bersifat lipofilik. Adanya niosom yang dibentuk oleh surfaktan non ionik dapat menurunkan tegangan permukaan kulit sehingga meningkatkan difusi dexpantenol ke dalam kulit. Niosom berinteraksi dengan interseluler lipid di stratum korneum sehingga membuatnya menjadi lebih longgar dan permeable dan membantu penetrasi dexpantenol ke dalam kulit.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa formula yang terbaik tersusun atas Span 60 sebesar $100\text{ }\mu\text{mol}$, kolesterol $50\text{ }\mu\text{mol}$, dan dexpantenol 5% yang memiliki efisiensi penyerapan paling besar 99,27% saat dibuat dengan metode hidrasi lapis tipis. Hasil uji stabilitas gel menunjukkan bahwa kedua sediaan gel yaitu gel niosom dexpantenol dan gel dexpantenol stabil selama penyimpanan pada suhu $4 \pm 2^\circ\text{C}$ maupun suhu $40 \pm 2^\circ\text{C}$. Selain itu, sediaan gel juga tidak mengalami perubahan yang signifikan dari segi organoleptik, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, homogenitas, dan sinerisis sebelum maupun setelah penyimpanan. Hasil uji difusi selama 8 jam menunjukkan bahwa gel niosom dexpantenol mampu berpenetrasi lebih baik dibandingkan gel dexpantenol yaitu sebesar $82,1088\text{ }\mu\text{g/cm}^2$ dengan nilai Sig. (2-tailed) sebesar 0.049.

SARAN

Pengembangan penelitian selanjutnya diperlukan pengamatan morfologi partikel sistem niosom serta perlu dilakukan penelitian lanjutan pada uji *in vivo* menggunakan hewan coba.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada dosen pembimbing, pengelola Laboratorium Teknologi Farmasi Poltekkes Kemenkes Makassar dan Laboratorium Biofarmaka Universitas Hasanuddin, serta pihak-pihak terkait yang turut membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adawiyah, R., Ridho, R., Farmasi, P. S., Gunadarma, U., Barat, J., & Stroberi, E. D. (2020). Formulasi , Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Stroberi (*Fragaria x ananassa*) dan Uji Aktivitas Antibakteri *Propionibacterium acnes* Penyebab Jerawat Formulation , Stability Test of Strawberry Leaf Ethanol Extract Gel (*Fragaria x ananassa*). *Jurnal FARMASI DAN FARMAKOINFORMATIKA*, 2(1).
- Anggraeni, Y., Hendradi, E., & Purwanti, T. (2012). Karakteristik Sediaan dan Pelepasan Natrium Diklofenak dalam Sistem Niosom dengan Basis Gel Carbomer 940. *PharmaScientia*, 1(1), 1–10.
- Badia, E., Wibawa, A., & Yodha, M. (2022). formulasi sediaan salep ekstrak batang meistera chinensis. *Warta Farmasi*, 11, 19–28.
- Cho, Y. S., Kim, H. O., Woo, S. M., & Lee, D. H. (2022). Use of Dexpanthenol for Atopic Dermatitis—Benefits and Recommendations Based on Current Evidence. *Journal of Clinical Medicine*, 11(14). <https://doi.org/10.3390/jcm11143943>
- Damayanti, S., & Tarini, S. (2019). Optimasi Proses Pembuatan dan Karkterisasi Fisik Niosom Sinkonin Optimazation and Charaterization Cinchonine Niosome. In *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, 16(02).
- Effendi, A., Silvia, E., Nurmalasari, Y., & Lawren, J. (2020). Hubungan antara Jenis Kelamin dengan Angka Kejadian Dermatitis Atopik di Poliklinik Kulit dan Kelamin Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdoel Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2019. *Jurnal Medika Malahayati*, 4(2), 104–111. <https://doi.org/10.18356/70f31899-ru>
- El Seddawy, F., Abdel-Maboud, M., Barakat, N., & Hassaan, M. (2023). Dexpanthenol: New Insights on Wound Healing, A Review. *Journal of Advanced Veterinary Research*, 13(7), 1474–1478.
- Firman, I., & Sahetapy, R. (2023). Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Gel Hand Sanitizer Ekstrak Etanol Daun Waru (*Hibiscus tiliaceus* L) Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Multidisiplin Ilmu*, 2(1), 111–121.
- I Made Wahyu Surya Permana, & Ni Made Widi Astuti. (2023). Potensi Niosom Ekstrak Green Coffee Beans sebagai Serum Wajah Antioksidan. *Prosiding Workshop Dan Seminar Nasional Farmasi*, 1, 472–482. <https://doi.org/10.24843/wsnf.2022.v01.i01.p37>
- Lady Yunita Handoyo, D., Nur Atiqah, S., & Anden Bimala, N. (2022). Karakteristik Sistem Niosom Dengan Variasi Span 60 Menggunakan Quercetin Sebagai Model Obat. *Jurnal Farmasi Tinctura*, 3(2), 84–91. <https://doi.org/10.35316/tinctura.v3i2.1987>
- Maudani, A. S., Ikhtiar, M., & Baharuddin, A. (2020). Analisis Spasial Penyakit Dermatitis di Puskesmas Labakkang Kabupaten Pangkep. *Ikesma*, 16(1), 51. <https://doi.org/10.19184/ikesma.v16i1.16998>
- Maulina, N. (2022). Pengaruh Konsentrasi Mentol Sebagai Penetrant Enhancer Terhadap Sediaan Gel Sodium Diklofenak. *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 7(3), 505–512. <https://doi.org/10.37874/ms.v7i3.422>
- Permatasari, K. (2018). *Formulasi dan Karakterisasi Fisetin Niosom dengan Metode Hidrasi Lapis Tipis*. Universitas Setia Budi.
- Pham, T. T., Maalej, C. J., & Charcosset, C. (2012). Liposome and Niosome Preparation Using A Membrane Contarctor for Scale-up. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 1(94), 15–21. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2011.12.036>
- Proksch, E., de Bony, R., Trapp, S., & Boudon, S. (2017). Topical use of dexpanthenol: a 70th anniversary article. *Journal of Dermatological Treatment*, 28(8), 766–773. <https://doi.org/10.1080/09546634.2017.1325310>
- Putri, V. R. (2015). *Pengaruh Variasi Konsentrasi Surfaktan pada Ukuran Partikel dan Efisiensi Penjerapan Niosom yang Mengandung Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Nangka (Artocarpus heterophyllus)* (Issue April). UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Setyawan, R., Dwi, C., Masrijal, P., Hermansyah, O., Rahmawati, S., Intan, R., Sari, P., & Cahyani, A. N. (2023). Evaluasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Antioksidan Ekstrak Tali Putri (*Cassytha filiformis* L). *Bencoolen Journal of Pharmacy* 2023, 3(1), 27–33. <https://ejournal.unib.ac.id/index.php/bjp/index>
- Taurina, W., Sari, R., Hafinur, U. C., Wahdaningsih, S., & Isnindar. (2017). Optimasi kecepatan dan lama pengadukan terhadap ukuran nanopartikel kitosan-ekstrak etanol 70% kulit jeruk siam (*Citrus*

- nobilis L.var Microcarpa). *Traditional Medicine Journal*, 22(1), 16–20.
- Tsabitah, A. F., Zulkarnain, A. K., Wahyuningsih, M. S. H., & Nugrahaningsih, D. A. A. (2020). Optimasi Carbomer, Propilen Glikol, dan Trietanolamin Dalam Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*). *Majalah Farmaseutik*, 16(2), 111. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i2.45666>
- Zhu, J., Wang, Y. F., Song, S. S., Wu, L. L., Chen, Y., Li, X. Y., & Ju, M. (2023). Alleviating Skin Barrier Disruption, Skin Inflammation, and Pruritus: A Moisturizing Spray Containing β -Glucan and Panthenol. *International Journal of Dermatology and Venereology*, 6(1), 1–8. <https://doi.org/10.1097/JD9.0000000000000248>
- Zulfa, K., Widodo, F., & Eka Puspita, O. (2020). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Surfaktan Non Ionik terhadap Karakteristik Niosom Pterostilben. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 6(1), 21–26. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2020.006.01.4>

new JURNAL NIOSOM KURNIA.docx

ORIGINALITY REPORT

7%

SIMILARITY INDEX

6%

INTERNET SOURCES

4%

PUBLICATIONS

1%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

www.scribd.com

Internet Source

1%

2

ejurnalmalahayati.ac.id

Internet Source

1%

3

jurnal.ugm.ac.id

Internet Source

1%

4

Rini Dwiastuti, Shinta Elvina Ardiyati.
"FORMULASI SEDIAAN GEL NANOPARTIKEL
LIPID EKSTRAK DAUN BI-NAHONG (*Anredera
cordifolia* (Ten.) Steenis)", Jurnal Farmasi
Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ), 2020
Publication

1%

5

Dewi Rismawati, Nur Aji, Irvan Herdiana.
"PENGARUH BUTYLATED HYDROXYANISOLE
TERHADAP STABILITAS DAN KARAKTERISTIK
EMULGEL KOMBINASI EKSTRAK JAHE MERAH
DAN MINYAK PEPPERMINT", Pharmaqueous :
Jurnal Ilmiah Kefarmasian, 2020
Publication

1%

6

core.ac.uk

Internet Source

1%