

new ARTIKEL SHF.docx

by Ayu asrini

Submission date: 08-Jun-2024 03:32PM (UTC+0700)

Submission ID: 2380789414

File name: new_ARTIKEL_SHF.docx (134.37K)

Word count: 5699

Character count: 37311

1 FORMULASI DAN UJI PENETRASI GEL ASAM KOJAT DALAM VESIKEL NIOSOM DENGAN VARIASI SPAN 60

Formulation and penetration test of kojic acid gel in niosom vesicles with variation of span 60

Shafa Maghfirah Hasyim^{1*}, Arisanty², Alfrida Monica Salasa³
Jurusan Farmasi, Poltekkes Kemenkes Makassar, Makassar, Indonesia

Shafamaghfira24@gmail.com

ABSTRACT

Kojic acid is a skin lightening ingredient to treat skin hyperpigmentation disorders. However, kojic acid is hydrophilic so it is difficult to penetrate the skin, therefore a drug delivery system is needed, namely niosome vesicles. This research aims to create a kojic acid gel formula for optimizing niosome variations of span 60 and test the physical stability of the gel and the penetration of the gel into the skin. Niosomes are made from a mixture of span 60 and cholesterol using a thin layer hydration method. Niosomes were made in 3 formulas with varying spans of 60 (100, 200, and 300 μ mol). The gel preparation is made in two formulas, namely the kojic acid niosome gel formula and the kojic acid gel formula. The adsorption efficiency test used ultracentrifugation techniques. The physical stability test of the gel used the freeze thaw cycling method. In vitro penetration test using Franz diffusion cells. The most optimal adsorption efficiency result was the 100 μ mol formula with a value of 77.69%. The results of the physical stability test of the gel showed good physical stability. The highest cumulative penetration value for the kojic acid niosome gel preparation was 80.82 μ g/cm² in the 30th minute, while the highest for the kojic acid gel preparation was 29.39 μ g/cm² in the 15th minute. So the kojic acid niosome gel preparation has better penetration ability than kojic acid gel.

Keywords: Gel, Kojic acid, Niosomes, Penetration

ABSTRAK

Asam kojat merupakan salah satu bahan pencerah kulit untuk mengatasi gangguan hiperpigmentasi kulit. Tetapi asam kojat bersifat hidrofilik sehingga sulit berpenetrasi ke dalam kulit maka dari itu diperlukan sistem penghantaran obat yaitu vesikel niosom. penelitian ini bertujuan untuk membuat formula gel asam kojat pada optimasi niosom variasi span 60 dan menguji kestabilan fisik gel serta penetrasi gel ke dalam kulit. Niosom terbuat dari campuran span 60 dan kolesterol dengan menggunakan metode hidrasi lapis tipis. Niosom dibuat dalam 3 formula dengan variasi span 60 (100, 200, dan 300 μ mol). Sediaan gel dibuat dalam dua formula yaitu formula gel niosom asam kojat dan gel asam kojat. Uji efisiensi penyerapan menggunakan teknik ultrasentrifugasi. Uji stabilitas fisik gel menggunakan metode freeze thaw cycling. Uji penetrasi secara in vitro menggunakan sel difusi franz. Hasil efisiensi penyerapan yang paling optimal adalah formula 100 μ mol dengan nilai 77,69%. Hasil uji stabilitas fisik gel menunjukkan stabilitas fisik yang baik. Hasil nilai kumulatif terpenetrasi pada sediaan gel niosom asam kojat yang paling tertinggi adalah 80,82 μ g/cm² menit ke- 30 sedangkan sediaan gel asam kojat yang paling tertinggi adalah 29,39 μ g/cm² menit ke- 15. Maka sediaan gel niosom asam kojat memiliki kemampuan berpenetrasi lebih baik dibandingkan gel asam kojat.

Kata kunci: Asam kojat, Gel, Niosom Penetrasi

1 PENDAHULUAN

Kulit merupakan organ yang menutupi seluruh tubuh manusia yang berfungsi untuk melindungi tubuh dari pengaruh luar. Kerusakan pada kulit akan mengganggu kesehatan maupun penampilan, sehingga kulit perlu dilindungi dan dijaga kesehatannya (Purwaningsih *et al.*, 2014). Kulit perlu perhatian khusus terutama pada bagian wajah, terbukti dengan semakin banyaknya produk-produk kosmetik pemutih kulit yang menjanjikan konsumen, dengan warna kulit yang lebih cerah setelah pemakaian produk dalam jangka waktu tertentu (Nisa *et al.*, 2013). Pada sediaan kosmetika jenis pemutih atau pencerah kulit umumnya digunakan bahan-bahan penghambat hiperpigmentasi kulit (Mardikasari *et al.*, 2020).

Hiperpigmentasi merupakan kondisi kelebihan pigmen pada kulit yang salah satunya disebabkan karena paparan sinar ultraviolet (UV) (Parwati *et al.*, 2021). Hal ini ditandai dengan terbentuknya flek hitam atau noda coklat pada kulit. Upaya untuk mencegah terjadinya hiperpigmentasi adalah dengan menghambat aktivitas enzim tirosinase sehingga mengganggu konversi tirosin menjadi melanin (Bandem, 2013). Tirosinase adalah enzim utama yang terlibat dalam biosintesis melanin. Senyawa inhibitor tirosinase digunakan sebagai pencerah kulit untuk pengobatan gangguan hiperpigmentasi pada kulit (Chatatikun *et al.*, 2020). Salah satu bahan pencerah kulit adalah Asam kojat (Soyata *et al.*, 2021).

Asam kojat adalah senyawa yang larut dalam air dan memiliki khasiat sebagai pencerah kulit (Saeedi *et al.*, 2019). Asam kojat dapat mencerahkan kulit dengan cara mengatasi gangguan hiperpigmentasi kulit (Nisa *et al.*, 2013). Asam kojat menghambat kerja enzim tirosinase, dengan berikatan pada sisi aktif dari enzim tirosinase sehingga tidak terjadi hiperpigmentasi (Kamakshi, 2012). Konsentrasi sediaan topikal asam kojat aman pada konsentrasi 1% atau kurang dari 1%, karena dalam rentang ini asam kojat menunjukkan sifat yang efektif dan aman. Hasil penelitian telah menunjukkan efektivitas terapi krim asam kojat 1% selama 6 bulan pada pasien melasma foto-hipersensitif. Pasien melasma yang telah menggunakan krim asam kojat 1% selama 2 tahun dan tidak ada efek samping atau reaksi merugikan yang diamati (Saeedi *et al.*, 2019). Tetapi Asam kojat adalah turunan jamur yang bersifat hidrofilik, sehingga sulit untuk berpenetrasi ke dalam kulit (Majeed, 2008). Asam kojat akan memberi efek sebagai pemutih jika menembus stratum korneum dan mencapai lapisan basal (Fatmawaty *et al.*, 2012). Maka dari itu, diperlukan sistem pembawa yang dapat menghantarkan zat aktif untuk menembus lapisan kulit. Salah satu sistem pengantaran yang digunakan dalam penggunaan sediaan topikal adalah Niosom (Musdalifah & Najih, 2022).

Niosom merupakan vesikel yang terbuat dari surfaktan non-ionik dan kolesterol. Surfaktan Non-ionik ini meningkatkan stabilitas dan bioavailabilitas dari senyawa aktif serta meningkatkan penetrasi pada kulit. Niosom akan menjerap senyawa obat yang bersifat hidrofilik dibagian inti dan senyawa obat hidrofobik di antara lapisan hidrofobik. Surfaktan yang merupakan bahan utama dalam niosom merupakan senyawa amfipilik dengan bagian kepala yang bersifat polar dan bagian ekor yang bersifat non-polar (Thabet *et al.*, 2021). Sedangkan kolesterol biasanya digunakan untuk tujuan stabilitas karena memberikan kekuatan dan mempengaruhi fluiditas vesikel yang terbentuk melalui pembentukan ikatan hidrogen dengan hidrofilik kepala polar dari surfaktan. Kolesterol juga memodulasi kohesi dan mekanisme kekuatan serta mengurangi kebocoran obat yang terperangkap di dalam vesikel (Rosalina & Sagita., 2023).

Salah satu surfaktan nonionik yang sering digunakan sebagai penyusun niosom adalah Sorbitan monostearat atau Span 60. Span 60 memiliki nilai HLB (*Hydrophylic Lypophylic Balance*) 4,7. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Rahman (2011), menunjukkan bahwa penyerapan terbaik dari tiga jenis sorbitan yang digunakan (Span 20, span 60 dan span 80) dalam pembuatan niosom adalah span 60. Span 60 memiliki temperatur transisi (TC) yang lebih tinggi sehingga tingkat penyerapannya lebih baik (Handoyo *et al.*, 2022).

Bentuk sediaan yang cocok sebagai pembawa untuk penggunaan topikal ini adalah semisolid. Semisolid tersedia dalam berbagai bentuk sediaan, salah satunya adalah sediaan gel. Gel menjadi pilihan bentuk sediaan yang akan dikembangkan karena memiliki keuntungan dibandingkan dengan sediaan lain yaitu tidak lengket, mudah dibersihkan, serta penguapan airnya menimbulkan efek menyejukkan dan nyaman (Lund, 1994).

Berdasarkan latar belakang diatas maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui formula dan uji penetrasi gel asam kojat dalam vesikel niosom dengan variasi span 60.

METODE

Desain, tempat dan waktu

Jenis penelitian ini adalah eksperimental dimana dilakukan pengujian secara langsung di laboratorium untuk mengetahui formula dan uji penetrasi gel asam kojat dalam vesikel niosom dengan variasi span 60. Penelitian ini dilaksanakan mulai bulan Januari - Maret 2024 di Laboratorium Teknologi Farmasi, Kampus Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Makassar.

2

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah alat-alat gelas, rotary evaporator, labu evaporator 500 ml, timbangan analitik, magnetic stirrer, pH meter, sonikator, sentrifugator, spektrofotometer UV-VIS, sel difusi franz, batang pengaduk, viskometer dan pot gel.

Bahan-bahan yang digunakan adalah asam kojat, sorbitan monostearat (Span 60), kolesterol, kloroform, carbopol 940, DMDM hidantoin, trietanolamin (TEA) dan aquadest.

Pembuatan Niosom

Niosom dibuat menggunakan metode klasik hidrasi lapis tipis. Span 60 dan kolesterol dicampurkan dan dilarutkan dalam 10 mL kloroform. Asam kojat dilarutkan dalam aquadest 10 mL. Kemudian bahan dicampurkan disonikasi hingga homogen selama 30 menit. Campuran bahan dimasukkan ke dalam labu evaporator untuk dievaporasi menggunakan rotary evaporator pada suhu 55°C dengan kecepatan putaran 210 rpm hingga terbentuk lapisan tipis pada dinding labu. Selanjutnya, lapisan tipis yang terbentuk didiamkan satu malam untuk memastikan seluruh pelarut telah menguap sempurna. Lapis tipis dihidrasi dengan 100 mL larutan dapar fosfat pH 7,4 pada suhu 55°C menggunakan rotary evaporator kecepatan putaran 210 rpm selama 20 menit. Setelah mencapai suhu ruang, suspensi niosom disonikasi selama 30 menit (Afriandini *et al.*, 2023). Formulasi niosom asam kojat dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Formula Niosom Asam Kojat (Afriandini *et al.*, 2023)

Bahan	F1	F2	F3	Range Referensi (%)	Fungsi	Sumber
Asam kojat (mg)	0,1	0,1	0,1	≤ 1	Zat aktif	(Saeedi <i>et al.</i> , 2019)
Span 60 (μmol)	100	200	300	-	Pembentuk vesikel	-
Kolestrol (μmol)	50	50	50	0,3-5,0	Penstabil	(Rowe <i>et al.</i> , 2009)
Dapar Fosfat pH 7,4 (mL)	100	100	100	-	Fase air	-

Pengukuran Efisiensi Penjerapan (%EP)

Pengukuran efisiensi penjerapan adalah metode untuk mendapatkan formula niosom yang optimal. Efisiensi penjerapan vesikel ditentukan dengan memisahkan obat bebas dari vesikel penjerap obat dengan menggunakan teknik ultrasentrifugasi. Suspensi niosom disentrifugasi selama 50 menit pada 50.000 rpm dan suhu 4°C 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).

$$\%EP = \frac{\text{Jumlah asam kojat dalam formula} - \text{Jumlah asam kojat pada supernatan}}{\text{Jumlah asam kojat dalam formula}} \times 100\%$$

Pembuatan Sediaan Gel Asam Kojat

Pada penelitian ini, sediaan gel dibuat dalam dua formula yaitu formula sediaan gel niosom asam kojat dan gel asam kojat. Basis gel dibuat dengan carbopol 940 ditambahkan TEA dan diaduk hingga membentuk massa gel. Pembuatan gel niosom asam kojat dibuat dengan memasukkan niosom asam kojat yang paling tinggi efisiensi penjerapannya dan DMDM hidantoin

ke dalam basis gel sambil diaduk perlahan. Pembuatan gel asam kojat dibuat dengan melarutkan asam kojat dengan aquadest sambil diaduk hingga homogen, kemudian ditambahkan kedalam basis dan ditambahkan DMDM hidantoin (Pertiwi *et al.*, 2020). Formula sediaan gel dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Formula Gel Niosom Asam Kojat dan Gel Asam Kojat (Pertiwi *et al.*, 2020)

Bahan	GNAK	GAK	Fungsi	Range referensi (%)	Sumber
Niosom Asam Kojat (% b/b)	0,1	-	Zat aktif	≤ 1	(Saeedi <i>et al.</i> , 2019)
Asam kojat (% b/b)	-	0,1	Zat aktif	≤ 1	(Saeedi <i>et al.</i> , 2019)
DMDM hidantoin (% b/b)	0,5	0,5	Pengawet	0,1-0,6	(Sutjahjokartiko, 2018)
Carbopol 940 (% b/b)	1	1	Basis gel	0,5-2	(Rowe <i>et al.</i> , 2009)
Trietanolamin (% b/b)	0,5	0,5	Agen pembasa	0,1-0,5	(Rowe <i>et al.</i> , 2009)
Aquadest (% b/b)	Ad 100	Ad 100	Pelarut	-	-

Ket: GNAK: Gel Niosom Asam Kojat; GAK: Gel Asam Kojat

Uji Stabilitas Sediaan Gel

Uji stabilitas gel dilakukan sebelum dan setelah penyimpanan, yaitu menggunakan *climatic chamber* dengan metode *Freeze Thaw Cycling* pada suhu dingin 4°C dan suhu panas 40°C selama 3 siklus. Uji stabilitas mutu fisik sediaan gel meliputi, uji organoleptik, uji pH, uji viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat, uji homogenitas, dan uji sineresis.

Uji Organoleptik

Pengamatan organoleptik secara langsung untuk melihat bentuk sediaan gel secara fisik dengan melihat perubahan warna, bau, dan tekstur sediaan yang telah dibuat (Jayantie *et al.*, 2024).

Uji pH

Penetapan pH dilakukan pada sediaan gel menggunakan pH meter. Rentang nilai pH yang aman untuk kulit atau sediaan setengah padat adalah sekitar 4,5-6,5 (Wiyono, 2019)

Uji Viskositas

Sebanyak 50 mL sediaan gel dimasukan kedalam gelas ukur 50 mL lalu diukur viskositasnya menggunakan viskometer brookfield RVT dengan spindle No. 4 dan kecepatan 50 rpm (putaran per menit) kemudian dicatat hasilnya. Evaluasi dilakukan sebelum dan sesudah kondisi penyimpanan (Mursyid, 2017). Standar viskositas sediaan gel yang baik menurut SNI (Standar Nasional Indonesia) adalah 2.000-50.000 Cps (SNI, 1996) dalam (Febrianie, 2021).

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar mengambil gel sebanyak 0,5 gram diletakkan ditengah kaca dengan posisi terbalik dan ditutup dengan kaca lain yang telah ditimbang dan didiamkan selama 1 menit. Penambahan beban dilakukan dengan beban 50 gram sampai 200 gram setiap 1 menit dan catat diameter (Dwi Saryani, 2019). Daya sebar gel yang baik adalah 5-7 cm (Garg *et al.*, 2002) dalam (Emelda *et al.*, 2020).

Uji Daya Lekat

Sebanyak 0,5 gram gel diletakkan pada kaca objek, kemudian ditutup dengan kaca objek yang lainnya dan diberi beban 500 gram selama 5 menit. Setelah itu, kaca objek dipasang pada alat dan dilepaskan beban seberat 80 gram. Waktu yang dibutuhkan hingga kedua objek terlepas dicatat sebagai waktu daya lekat gel (Sidiq *et al.*, 2018). Daya lekat yang baik yaitu lebih dari 1 detik (Zats & Gregory, 1996) dalam (Saraung., 2018).

Uji Homogenitas

Pengamatan homogenitas sediaan gel dapat dilakukan dengan cara dioleskan pada dua keping kaca yang transparan. Sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat adanya butiran kasar (Depkes RI, 1979).

Uji Sineresis

Sineresis yang terjadi selama penyimpanan diamati dengan menyimpan gel pada suhu $\pm 10^{\circ}\text{C}$, masing-masing gel ditempatkan pada cawan untuk menampung air yang dibebaskan dari dalam gel selama penyimpanan. Sineresis dihitung dengan mengukur kehilangan berat selama penyimpanan lalu dibandingkan dengan berat awal gel (Rachmawati et al., 2018).

Uji Difusi Gel

Gel niosom asam kojat dan gel asam kojat murni diuji penetrasi secara *in vitro* dengan menggunakan alat sel difusi franz. Membran difusi yang digunakan yaitu membran selofan. Membran selofan merupakan membran sintetik dan cairan medium dalam kompartemen reseptor yaitu larutan dapar fosfat pH 7,4 dalam 15 mL pada suhu 37°C . Sampel sebanyak 1 gram dioleskan pada permukaan membran dan diletakkan di antara kompartemen donor dengan kompartemen reseptor. Kemudian cairan medium dialirkan dengan kecepatan 500 rpm melewati bagian bawah membran. Sampel diambil 4 mL dari kompartemen reseptor dengan menggunakan syringe lalu segera digantikan dengan larutan medium sebanyak 4 mL, ini dilakukan pada menit ke 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, dan 120. Sampel yang sudah diambil dapat diukur absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis (Nurdianti., 2022).

Jumlah kumulatif zat terpenetrasi per luas area difusi dapat dihitung dari data absorbansi hasil pengukuran menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan rumus:

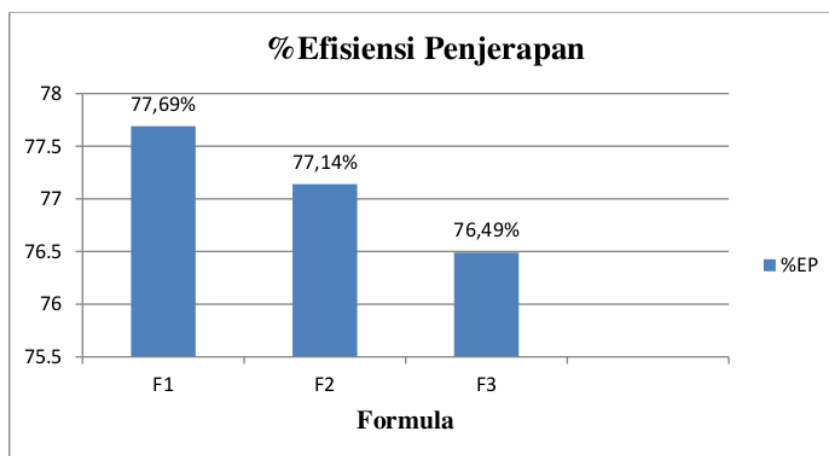
$$Q = \frac{Cn.V + \sum_{i=1}^{n-1} C.S}{A}$$

Analisis data

Analisis data yang diperoleh dari evaluasi sediaan gel niosom asam kojat dan gel asam kojat dilakukan secara deskriptif, tabel, dan statistik menggunakan SPSS.

HASIL

Efisiensi Penjerapan Niosom Asam Kojat



Gambar 1. Grafik Hasil Penentuan Efisiensi Penjerapan Niosom Asam Kojat

Uji Stabilitas Sediaan Gel

Tabel 3. Hasil Pengamatan Uji Organoleptik Sediaan Gel

Formula	Organoleptik					
	Sebelum Penyimpanan			Setelah Penyimpanan		
	Warna	Bau	Bentuk	Warna	Bau	Bentuk
Gel Niosom Asam Kojat	Bening	Tidak ada	Semi padat	Bening	Tidak ada	Semi padat
Gel Asam Kojat	Bening	Tidak ada	Semi padat	Bening	Tidak ada	Semi padat

Tabel 4. Hasil Uji pH Sediaan Gel

Formula	pH								Hasil
	Sebelum Penyimpanan				Setelah Penyimpanan				
	6 1	2	3	Rata-rata	1	2	3	Rata-Rata	
Gel Niosom Asam Kojat	4,98	5,03	5,14	5,05	4,88	4,90	4,89	4,89	Range referensi (4,5 – 6,5) (Wiyono, 2019)
Gel Asam Kojat	4,77	5,00	5,13	4,96	4,87	4,84	4,82	4,84	Memenuhi syarat

Tabel 5. Hasil Uji Viskositas Sediaan Gel

6 Formula	Viskositas (cPs)								Hasil
	Sebelum Penyimpanan				Setelah Penyimpanan				
	1	2	3	Rata-rata	1	2	3	Rata-Rata	
Gel Niosom Asam Kojat	4667	3894	3193	3918	3970	3811	3295	3692	Range referensi (2.000 – 50.00) (SNI, 1996) Memenuhi syarat
Gel Asam Kojat	4439	3800	3185	3808	3989	3799	3291	3693	Memenuhi syarat

Tabel 6. Hasil Uji Daya Sebar Sediaan Gel

Formula	Sebelum Penyimpanan			Setelah Penyimpanan		Hasil
	Beban (g)	Sebaran (cm ²)	Rata-rata	Sebaran (cm ²)	Rata-rata	
Gel Niosom Asam Kojat	50	5,25	5,66	5,50	5,77	Memenuhi syarat
	100	5,60		5,71		
	150	5,84		5,89		
	200	5,97		6,00		
Gel Asam Kojat	50	5,18	5,47	5,30	5,65	Memenuhi syarat
	100	5,37		5,68		
	150	5,54		5,74		
	200	5,80		5,91		

Tabel 7. Hasil Uji Daya Lekat Sediaan Gel

6 Formula	Daya lekat (Detik)								Hasil
	Sebelum Penyimpanan				Setelah Penyimpanan				
	1	2	3	Rata-rata	1	2	3	Rata-Rata	
									Range referensi (> 1 detik) (Zats & Gregory, 1996)
Gel Niosom Asam Kojat	12,50	10,45	11,44	11,46	13,10	11,50	10,47	11,69	Memenuhi syarat
Gel Asam Kojat	12,35	09,58	11,50	11,14	13,00	12,27	09,50	11,59	Memenuhi syarat

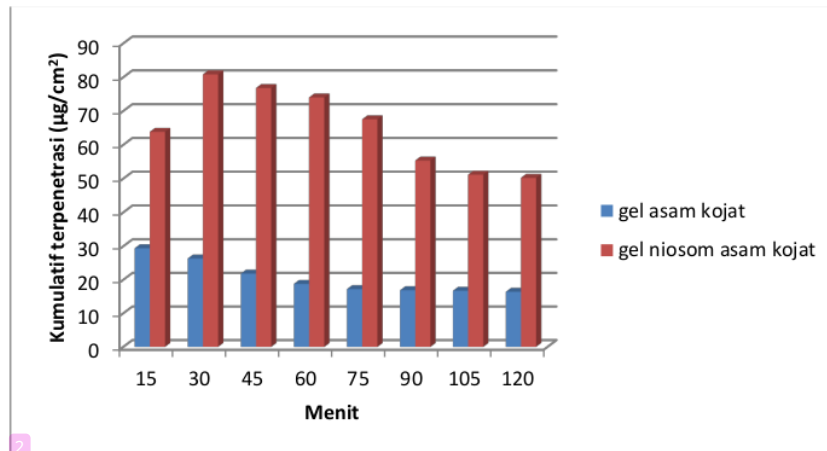
Tabel 8. Hasil Uji Homogenitas Sediaan Gel

Formula	Homogenitas		Hasil
	Sebelum Penyimpanan	Setelah penyimpanan	
Gel Niosom Asam Kojat	Homogen	Homogen	Memenuhi syarat
Gel Asam Kojat	Homogen	Homogen	Memenuhi syarat

Tabel 9. Hasil Uji Sinerisis Sediaan Gel

Formula	Sinerisis		Hasil
	Sebelum Penyimpanan	Setelah penyimpanan	
Gel Niosom Asam Kojat	Tidak Sinerisis	Tidak Sinerisis	Memenuhi syarat
Gel Asam Kojat	Tidak Sinerisis	Tidak sinerisis	Memenuhi syarat

Uji Difusi Gel



Gambar 2. Grafik Hasil Kumulatif Terpenetrasi Gel Niosom Asam Kojat dan Gel Asam Kojat

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini menggunakan asam kojat sebagai bahan aktif dalam pembuatan niosom. Asam kojat memiliki fungsi untuk mengatasi gangguan hiperpigmentasi kulit. Asam kojat bersifat hidrofilik sehingga sulit berpenetrasi masuk ke dalam stratum korneum, maka dari itu menggunakan vesikel niosom yang dapat menghantarkan zat aktif ke dalam kulit. Formula niosom yang dibuat pada penelitian ini terdiri dari asam kojat sebagai bahan aktif, span 60 sebagai surfaktan non ionik, kolesterol sebagai bahan penstabil, kloroform sebagai pelarut organik, dan dapar fosfat pH 7,4 sebagai fase air.

Niosom dibentuk dari surfaktan non ionik dan kolesterol. Pada penelitian ini digunakan surfaktan non ionik dari jenis sorbitan ester, yaitu sorbitan monostearat (span 60) dengan berbagai konsentrasi. Span 60 dipilih karena menurut penelitian yang dilakukan Rahman (2011), bahwa penyerapan terbaik dari tiga jenis sorbitan yang digunakan (Span 20, span 60 dan span 80) dalam pembuatan niosom adalah span 60. Span 60 memiliki temperatur transisi yang lebih tinggi sehingga tingkat penyerapannya lebih baik (Handoyo *et al.*, 2022). Dalam pembuatan niosom, surfaktan non ionik digunakan sebagai bahan pembentuk vesikel dan dapat mempengaruhi karakteristik, seperti ukuran partikel, efisiensi penyerapan, dan stabilitas (Febrianty *et al.*, 2023). Pada pembuatan niosom juga digunakan kolesterol untuk mencegah kebocoran dari vesikel karena kolesterol mengepak barisan molekul lipid pada lapisan lipid niosom (Rahman *et al.*, 2011). Pelarut yang digunakan untuk larutan surfaktan adalah kloroform karena dapat melarutkan span 60 dan kolesterol serta mudah menguap sehingga mempercepat penyalutan (Reynold, 1982). Larutan dapar fosfat pH 7,4 digunakan juga pada penelitian ini sebagai media hidrasi atau sebagai fase air untuk mempercepat proses hidrasi serta dapat mensimulasikan kondisi cairan fisiologis tubuh yang mendekati netral (Moss *et al.*, 2015).

Metode yang digunakan dalam pembuatan niosom pada penelitian ini adalah metode hidrasi lapis tipis. Formula dibuat dalam 3 formula dengan variasi span 60. Pembuatan vesikel terjadi ketika lapis tipis dihidrasi dengan larutan dapar fosfat pH 7,4. Hidrasi ini dilakukan untuk mengembangkan vesikel dan mengoptimalkan penyerapan. Proses pengikisan lapis tipis yang telah terbentuk pada dinding labu dilakukan untuk membantu mengikis kerak lapisan tipis yang menempel pada dinding labu secara mekanik, sehingga lapisan tipis yang telah terbentuk dapat terdispersi secara sempurna dalam larutan dapar fosfat pH 7,4 dan terbentuk suspensi niosom (Afriandini *et al.*, 2023). Niosom yang dihasilkan berbentuk suspensi berbentuk cair dengan warna putih dan tidak memiliki bau. Ketiga formula tidak memiliki perbedaan spesifik warna dan bau karena konsentrasi asam kojat yang digunakan tiap formula niosom jumlahnya sama. Suspensi niosom disimpan dalam lemari pendingin untuk menjaga stabilitasnya sebelum dilakukan efisiensi penyerapan. Sebelum penentuan hasil efisiensi penyerapan niosom asam kojat, perlu dilakukan analisis kadar asam kojat.

Analisis kadar asam kojat dilakukan untuk menentukan panjang gelombang maksimum dan menentukan kurva baku asam kojat. Panjang gelombang ditentukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Hasil pengukuran menunjukkan puncak serapan pada panjang gelombang 265 nm. Penentuan kurva baku asam kojat diperoleh dari hasil pengukuran serapan larutan seri konsentrasi asam kojat dalam dapar fosfat pH 7,4. Hasil dari pengukuran absorbansi larutan standar asam kojat diperoleh persamaan regresi $y = 0,0527881x - 0,017463$ dengan $r = 0,9957609$. Persamaan regresi linier yang didapat digunakan untuk menentukan kadar asam kojat yang terjebak dalam sistem niosom dan untuk menentukan jumlah kumulatif zat penetrasi difusi.

Hasil data persen efisiensi penyerapan formula niosom yang dipreparasi dengan menggunakan konsentrasi surfaktan non ionik span 60 sebesar 100 μmol , 200 μmol , dan 300 μmol memiliki efisiensi penyerapan berturut-turut sebesar 77,69%, 77,14%, dan 76,49%. Berdasarkan hasil nilai efisiensi penyerapan yang didapatkan bahwa dengan adanya penambahan surfaktan mengakibatkan turunnya tingkat efisiensi penyerapan. Menurut penelitian Asthana *et al.*, 2016, hal ini dikarenakan jumlah kolesterol yang tinggi dibandingkan zat aktif dapat bersaing untuk mengisi ruang pengepakan dalam lapisan ganda sehingga zat aktif tidak terjepit seluruhnya. Besarnya konsentrasi obat yang terjepit tergantung kemampuan obat untuk terdispersi pada bagian polar dan non polar molekul lipid yang membentuk vesikel dan kemampuan dalam berdifusi ke vesikel saat hidrasi. Perbandingan konsentrasi surfaktan dan kolesterol yang digunakan dapat mempengaruhi nilai efisiensi penyerapan. Namun, ada beberapa penelitian mengatakan bahwa dengan adanya peningkatan surfaktan akan menghasilkan efisiensi penyerapan yang besar (Afriandini *et al.*, 2023). Pada Hasil analisis data statistik menyimpulkan bahwa variasi konsentrasi span 60 berbeda signifikan pada efisiensi penyerapan. Berdasarkan hasil penentuan efisiensi penyerapan, maka formula niosom optimum yang akan digunakan dalam pembuatan sediaan gel adalah formula 1 dengan nilai efisiensi penyerapan 77,69%. formula 1 akan digunakan dalam sediaan gel untuk mengetahui apakah gel dalam niosom dapat berpenetrasi dalam menghantarkan zat aktif dalam kulit.

Pada penelitian ini niosom diformulasikan ke dalam sediaan gel karena niosom masih berbentuk suspensi (sediaan cair). Sediaan gel dibuat dalam dua formula yaitu formula sediaan gel niosom asam kojat dan gel asam kojat murni. Pada pembuatan gel niosom dibuat dengan memasukkan niosom asam kojat yang paling tinggi efisiensi penyerapannya. Komposisi zat tambahan dalam formulasi gel memiliki pengaruh terhadap hasil dari stabilitas sediaan. Carbopol 940 digunakan sebagai bahan dasar gel yang kuat dan mampu meningkatkan viskositas sediaan. Carbopol ini bersifat hidrofilik yaitu larut dalam air, etanol, dan gliserin, serta tidak toksik sehingga tidak menyebabkan iritasi pada kulit (Rowe *et al.*, 2009). Trietanolamin (TEA) berfungsi sebagai agen pembasa yang menstabilkan pH sediaan gel serta menjaga pH tetap dalam rentang aman untuk kulit sehingga mencegah iritasi kulit (Susianti, 2021). Setelah pembuatan sediaan gel dilanjutkan dengan melakukan evaluasi uji stabilitas mutu fisik sediaan gel dan uji penetrasi sediaan gel. Uji stabilitas mutu fisik sediaan gel meliputi uji organoleptik, uji pH, uji viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat, uji homogenitas, dan uji sinerisis. Sedangkan uji penetrasi menggunakan sel difusi franz.

Pengamatan uji organoleptik gel niosom asam kojat dan gel asam kojat didapatkan hasil yaitu semua sediaan gel berwarna bening, tidak ada bau, dan sediaan berbentuk semi padat. Pengamatan organoleptik semua sediaan gel menunjukkan tidak ada perubahan sebelum dan sesudah penyimpanan. Hal ini dikatakan sediaan stabil baik atau tidak mengalami reaksi antara bahan yang lain selama penyimpanan, sehingga tidak terjadi perubahan warna, struktur berbeda, dan bau. Sediaan tersebut harus disimpan dalam kondisi baik dan tertutup, tidak terpapar udara dan sinar matahari, dan disimpan dalam suhu dingin agar tidak terjadi oksidasi yang membuat sediaan berubah warna.

Hasil uji pH menunjukkan bahwa gel niosom asam kojat memiliki pH rata-rata 5,05 sebelum penyimpanan dan 4,89 setelah penyimpanan. Sedangkan gel asam kojat memiliki pH rata-rata 4,96 sebelum penyimpanan dan 4,84 setelah penyimpanan. Berdasarkan data yang diperoleh menunjukkan bahwa pH sediaan telah memenuhi rentang pH aman untuk kulit yaitu 4,5 – 6,5 (Wiyono, 2019). Sediaan tersebut dapat diaplikasikan pada kulit karena tidak menimbulkan iritasi pada kulit sehingga aman digunakan. Pada hasil analisis statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara hasil sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat pada pengujian pH sediaan gel niosom asam kojat dan gel asam kojat.

Hasil uji viskositas gel niosom asam kojat dan gel asam kojat sebelum dan setelah penyimpanan menunjukkan ada perubahan. Viskositas pada gel niosom asam kojat mengalami penurunan dari 3918 sebelum penyimpanan menjadi 3692 setelah penyimpanan. Sama halnya gel asam kojat mengalami penurunan dari 3808 sebelum penyimpanan menjadi 3693 setelah penyimpanan. Meskipun terjadi penurunan, viskositas kedua sediaan tetap memenuhi standar viskositas yang baik. Standar viskositas sediaan gel yang baik menurut SNI adalah 2.000-50.000 cPs (Febrianie, 2021). Hasil analisis statistik menunjukkan nilai tidak signifikan yang berarti tidak terdapat perbedaan signifikan antara hasil sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat pada pengujian viskositas sediaan gel niosom asam kojat dan gel asam kojat.

Hasil pengujian daya sebar didapatkan adanya kenaikan daya sebar pada setiap formula. Hasil uji daya sebar pada gel niosom asam kojat memiliki rata-rata 5,66 cm sebelum penyimpanan dan 5,77 cm setelah penyimpanan. Sedangkan gel asam kojat murni memiliki rata-rata 5,47 cm sebelum penyimpanan dan 5,65 cm setelah penyimpanan. Berdasarkan data yang diperoleh menunjukkan bahwa uji daya sebar sediaan yang dihasilkan telah memenuhi persyaratan. Daya sebar gel yang baik adalah 5-7 cm (Garg *et al.*, 2002) dalam (Emelda *et al.*, 2020). Perubahan ini masih dalam rentang parameter daya sebar sehingga sediaan dapat dikatakan stabil. Pada analisis statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara hasil sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat pada pengujian daya sebar sediaan gel niosom asam kojat dan gel asam kojat.

Hubungan antara viskositas dan daya sebar gel sangat erat. Penurunan viskositas setelah penyimpanan sejalan dengan peningkatan daya sebar gel. Penurunan viskositas cenderung meningkatkan daya sebar karena konsistensi gel menjadi lebih cair, sehingga lebih mudah untuk menyebar di permukaan kulit. Oleh karena itu, meskipun terjadi penurunan viskositas, stabilitas fisik gel niosom asam kojat tetap terjaga dan memberikan hasil uji yang baik dalam uji daya sebar pada gel (Susianti, 2021).

Hasil uji daya lekat pada gel niosom asam kojat memiliki rata-rata 11,46 sebelum penyimpanan dan 11,69 setelah penyimpanan. Sedangkan sediaan gel asam kojat murni memiliki rata-rata 11,14 sebelum penyimpanan dan 11,59 setelah penyimpanan. Berdasarkan data yang diperoleh menunjukkan bahwa daya lekat sediaan yang dihasilkan telah memenuhi persyaratan. Daya lekat yang baik yaitu lebih dari 1 detik (Zats & Gregory, 1996) dalam (Saraung., 2018). Hasil analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antara hasil sebelum dan sesudah penyimpanan dipercepat pada pengujian daya lekat sediaan gel niosom asam kojat dan gel asam kojat.

Hasil pengamatan uji homogenitas sediaan gel niosom asam kojat dan gel asam kojat menunjukkan bahwa sediaan homogen sebelum dan setelah penyimpanan. Sediaan dikatakan homogen karena tidak adanya partikel padat dalam gel dan tidak adanya pembentuk gel yang menggumpal atau tidak merata dalam sediaan. Keadaan ini menunjukkan bahwa semua formula sediaan dianggap stabil dalam parameter homogenitas.

Hasil uji sineresis selama penyimpanan menunjukkan bahwa tidak ada sineresis (terdapat cairan di permukaan sediaan) yang terjadi pada formula sediaan gel niosom asam kojat dan sediaan gel asam kojat. Sineresis adalah keluarnya air atau merembesnya cairan dari dalam sediaan, dimana air tidak terikat kuat oleh komponen bahan yang ada. Semakin tinggi sineresis maka semakin cepat lunak tekstur sediaan tersebut.

Hasil uji penetrasi yang dilakukan selama 120 menit bahwa nilai jumlah kumulatif terpenetrasi yang tertinggi dihasilkan oleh sediaan gel niosom asam kojat yaitu $80,82 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ pada menit ke-30 sedangkan sediaan gel asam kojat yang paling tertinggi adalah $29,39 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ pada menit ke 15. Dari hasil tersebut, sediaan gel niosom asam kojat memiliki jumlah penetrasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan sediaan gel asam kojat murni. Gel niosom asam kojat lebih baik berpenetrasi ke dalam kulit daripada gel asam kojat murni, hal ini karena ukuran vesikel niosom yang lebih kecil memungkinkan kontak antara bahan obat dan membran kulit lebih besar, yang meningkatkan penetrasi lebih cepat dan juga Surfaktan non ionik yang digunakan pada sistem niosom dapat meningkatkan permeabilitas membran terhadap obat, sehingga meningkatkan penetrasi obat melalui kulit (Hapsari *et al.*, 2012). Pada hasil analisis statistik menunjukkan perbedaan signifikan antara hasil kumulatif penetrasi gel niosom asam kojat dengan gel asam kojat tanpa niosom.

Berdasarkan pengujian yang telah dilakukan bahwa uji stabilitas fisik yang dilakukan menggunakan metode *freeze-thaw cycling* menunjukkan bahwa sediaan gel dengan niosom memiliki stabilitas fisik yang lebih baik dibandingkan dengan gel tanpa niosom. Hasil uji penetrasi secara *in vitro* menggunakan sel difusi Franz menunjukkan bahwa gel niosom asam kojat memiliki penetrasi yang lebih baik. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan niosom sebagai sistem penghantaran meningkatkan kemampuan penetrasi asam kojat ke dalam kulit. sehingga disimpulkan bahwa komposisi gel dengan penambahan vesikel niosom dapat meningkatkan efisiensi penyerapan, stabilitas fisik, dan penetrasi sediaan gel. Maka dari itu, formula gel dengan niosom lebih disarankan untuk digunakan dalam sediaan topikal yang membutuhkan penetrasi zat aktif yang baik.

KESIMPULAN

Asam kojat dapat diformulasikan ke dalam sediaan gel niosom. Sediaan Gel niosom asam kojat menunjukkan stabilitas fisik yang baik. Nilai kumulatif terpenetrasi yang didapatkan dari hasil uji difusi *in vitro* dengan metode sel difusi franz pada sediaan gel niosom asam kojat yang paling tertinggi adalah $80,82 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ menit ke-30, sedangkan sediaan gel asam kojat yang paling tertinggi adalah $29,39 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ menit ke-15. Berdasarkan hasil yang diperoleh maka sediaan gel niosom asam kojat memiliki kemampuan berpenetrasi yang lebih baik dibandingkan gel asam kojat.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan perlu penelitian pengamatan karakteristik morfologi niosom asam kojat dan penelitian lanjutan pada uji penetrasi *in vivo* menggunakan hewan uji.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing dan pengelola Laboratorium Teknologi Farmasi Kampus Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Makassar, serta seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Afriandini, R. N., Hidayat, A. F., & Aryani, R. (2023, September). Formulasi Dan Karakterisasi Sistem Niosom Etil Vitamin C. In *Bandung Conference Series: Pharmacy* (pp. 297-304). Badan Standarisasi Negara, SNI 01-2346-2006, 2006., Jakarta
- Bandem, A. W. (2013) Analisis Pemilihan Terapi Kelainan Kulit Hiperpigmentasi, *Medical Review*, vol. 26 (2)
- Chatatikun M, Supjaroen P, Promlat P, Chantarangkul C, Waranuntakul S, Nawarat J, Tangpong J, Chiabchalard A. 2020. Antioxidant and tyrosinase inhibitory properties of an aqueous extract of *Garcinia atrovirens* Griff. ex. T. Anderson fruit pericarps. *Pharmacogn J.* 12(1):71–78.
- Depkes RI. (1979). Farmakope Indonesia, Edisi III. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Emelda, E., Septiawan, A. N., & Pratiwi, D. A. (2020). Formulasi Dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Ganggang Hijau (*Ulva Lactuca LINN.*). *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 3(2), 271-280
- Fatmawaty, A., Tjendra, A., Riski, R., & Nisa, M. (2012). Formulasi, evaluasi fisik dan permeasi krim pemutih asam kojat dengan variasi enhancer. *Maj Farm Dan Farmakol*, 16(3), 139-42.
- Febrianie, N. L. (2021). Optimisasi Carbopol Sebagai Basis Gel pada Gel Antiseptik Berbasis Alkohol: Optimization of Carbopol as a Gel Base in Antiseptic Gel Alcohol Based. In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences* (Vol. 14, pp. 58-63).
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., & Singla, A. K. (2002). Spreading of semisolid formulations: an update. *Pharmaceutical Technology North America*, 26(9), 84-84.
- Handoyo, D. L. Y., Atiqah, S. N., & Bimala, N. A. (2022). Karakteristik Sistem Niosom Dengan Variasi Span 60 Menggunakan Quercetin Sebagai Model Obat. *Jurnal Farmasi Tinctura*, 3(2), 84-91.
- Hapsari, M., Purwanti, T., & Rosita, N. (2012). Penetrasi natrium diklofenak sistem niosom span 20–kolesterol dalam basis gel hpmc 4000. *Pharm. Sci*, 1(2), 44-57.
- Jayantie, D. D., Khaerunnisa, A., Renaldy, R., Suryani, N., & Rudiana, T. (2024). Sediaan Gel dari Kombinasi Ekstrak Buah Gandaria (*Bouea macrophylla* Griff.) dan Ekstrak Belimbing Wuluh (*Averhoa bilimbi* L) dan Bioaktivitasnya. *ALCHEMY: Journal of Chemistry*, 12(1), 68-80.
- Kamakshi, R. (2012) Fairness Via Formulations: A Review of Cosmetic Skin Lightening Ingredients, *Journal Cosmetic Science*, Vol. 63.
- Lund, W. 1994. The Pharmaceutical Codex, 12th edition. London: The Pharmaceutical Press.
- Majeed, M., (2008). Anatomi fisiologi kulit. Jakarta: Sabinsa Corporation
- Mardikasari, S. A., Akib, N., & Suryani, S. (2020). Formulasi Dan Uji Stabilitas Krim Asam Kojat Dalam Pembawa Vesikel Etosom. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 24(2), 49-53.
- Musdalifah, N., Rakhma, R., & Najih, Y. A. (2022). Kajian Pengaruh Penggunaan Surfaktan Non Ionik Terhadap Efisiensi Penjerapan Sistem Niosom Pada Sediaan Topikal. *Journal of Pharmacy Science and Technology*, 82-91.
- Mursyid, A Mumtihanah . 2017. Evaluasi Stabilitas Fisik dan Profil Difusi Sediaan Gel (Minyak Zaitun). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. Vol. 4 .No. 1
- Nisa, M., Radhia R, Sahibuddin A. G., Fatima, Aisyah F., dan Nursamsiar. (2013) Uji Efektifitas Beberapa Senyawa Sebagai Peningkat Penetrasi Terhadap Laju Difusi Krim Asam Kojat Tipe Minyak dalam Air Secara in Vitro, *Pharmacy*, Vol.10 (1), ISSN: 1693-3591.
- Nurdianti, L. (2022). Aktivitas Antibakteri Gel Transdermal Ektstrak Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Journal of Pharmacopolium*, 5(1).
- Nurleni, Novi., Erviana, Nur., Firdiawan, Arie., Sari, Ratna Ema. 2023. Formulasi Sediaan Krim Asam Kojat Dengan Variasi Isopropil Miristat Sebagai Enhancer Dan Evaluasi Stabilitas Fisika Waktu Dipercepat Dan Kimia. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*. VIII (2). Hal. 60-65

- Parwati, T. (2021). Efektivitas Niacinamide sebagai Lightening Agent (Doctoral dissertation, Universitas Brawijaya)
- Pertiwi, D., Desnita, R., & Luliana, S. (2020). Pengaruh pH Terhadap Stabilitas Alpha Arbutin dalam Gel Niosom. *Majalah Farmaseutik*, 16(1), 91-100.
- Pham, Thi Thuy. Maalej, Chiraz Jaafar. Charcoosset Catherine. Fessi, Hatem. (2012). Colloids and surfaces b: biointerfaces liposome and noisome preparation using a membrane contactor for scale-up. *Elsevier*. 94, 15 – 21
- Purwaningsih, S., Ella S., dan Tika A. B. (2014) Formulasi Skin Lotion dengan Penambahan Karagenan dan Antioksidan Alami dari *Rhizophora mucronata Lamk.*, *Jurnal Akuatika*, Vol. V(1), hal. 55-62
- 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*).
- Rachmawati, D., Stevani, H., & Santi, E. (2018). Uji Stabilitas Mutu Fisik Sediaan Masker Gel Wajah Dari Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Dengan Variasi Konsentrasi Carbopol. *Media Farmasi*, 14(1), 77.
- Rahman, L., Ismail, I., & Wahyudin, E. (2011). Kapasitas jerap niosom terhadap ketoprofen dan prediksi penggunaan transdermal. *Majalah Farmasi Indonesia*, 22(2), 85-91.
- Reynold, JEF (Ed). 1982. Martindale The Extra Pharmacopeia, 28th ed, The Pharmaceutical Press, London: 377, 1066, 1299-1300
- Rosalina, A. I., & Sagita, E. (2023). Penghantaran Obat melalui Kulit: Teknologi Vesikel Liposome dan Analognya. *Jurnal Kedokteran Meditek*, 29(1), 109-120.
- Rowe, R.C., Shesky, P.L., dan Owen, S.C. (2009). Handbook of Pharmaceutical Excipients. Edisi VI. London: *The Pharmaceutical Press and The American Pharmacists Association*
- Saeedi, M., Eslamifar, M., & Khezri, K. (2019). Kojic acid applications in cosmetic and pharmaceutical preparations. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 110 (November 2018), 582–593.
- Saraung, V. (2018). Pengaruh Variasi Babis Karbopol Dan HPMC Pada Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Tapak Kuda (*Ipomoea pes-caprae (L.) R. Br.* dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*, 7(3).
- Shilakari Asthana, G., Sharma, P. K., & Asthana, A. (2016). In vitro and in vivo evaluation of niosomal formulation for controlled delivery of clarithromycin. *Scientifica*, 2016.
- Sidiq, H. B. H. F., & Apriliyanti, I. P. (2018). Evaluasi Evaluasi Sifat Fisik Dan Uji Iritasi Gel Ekstrak Kulit Buah Pisang (*Musa Acuminata Colla*). *JCPS (Journal of Current Pharmaceutical Sciences)*, 2(1), 131-135.
- Susianti, N., Juliantoni, Y., & Hanifa, N. I. (2021). Optimasi sediaan gel ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) dengan variasi basis karbopol 940 dan cmc-na. *Acta Pharmaciae Indonesia: Acta Pharm Indo*, 9(1), 44-57.
- Sutjahjokartiko, S. (2018). Pengaruh Konsentrasi Pengawet DMDM Hydantoin terhadap Karakteristik, Stabilitas Fisika & pH pada *Water Based Pomade* yang Mengandung Ekstrak *Aloe vera*. *CALYPTRA*, 6(2), 553-566.
- Septiani, S.N.W., Mita S.R., 2011. Formulasi Sediaan masker gel antioksidan dari ekstrak etanol biji melinjo (*Gnetum gnemon Linn*), *Jurnal UNPAD*, 1(1) 4-24.
- Soyata, A., & Chaerunisaa, A. Y. (2021). Whitening Agent: Mekanisme, Sumber dari Alam dan Teknologi Formulasinya. *Majalah Farmasetika*, 6(2), 169-186.
- Thabet, Y., Elsbahy, M., & Eissa, N. G. (2022). Methods for preparation of niosomes: A focus on thin-film hydration method. *Methods*, 199, 9-15.
- Wiyono, A. S., & Mustofani, D. (2019). Efektivitas gel ekstrak kasar bromelin kulit nanas (*Ananus comosus L. merr*) hasil optimasi formula pada tikus yang dibuat luka memar. *As-Syifaa Jurnal Farmasi*, 11(2), 112-123.
- Zats, J. L., & Gregory, P. K. (1996). Gel. *Liebermen, HA, Rieger, MM, Banker, GS Pharmaceutical Dosage Forms: Dispere Systems*, 2, 400-403.

new ARTIKEL SHF.docx

ORIGINALITY REPORT

12%

SIMILARITY INDEX

9%

INTERNET SOURCES

3%

PUBLICATIONS

3%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

journal.unhas.ac.id

Internet Source

4%

2

docplayer.info

Internet Source

1%

3

Diana Lady Yunita Handoyo, Sri Nur Atiqah, Novenda Anden Bimala. "Karakteristik Sistem Niosom Dengan Variasi Span 60 Menggunakan Quercetin Sebagai Model Obat", Jurnal Farmasi Tinctura, 2022

Publication

1%

4

jurnal.unpad.ac.id

Internet Source

1%

5

Submitted to Badan PPSPDM Kesehatan Kementerian Kesehatan

Student Paper

1%

6

vdocuments.site

Internet Source

1%

7

123dok.com

Internet Source

1%

8	repository.ub.ac.id Internet Source	1 %
9	repository.uhamka.ac.id Internet Source	<1 %
10	Hendra Wijaya, I Putu Rizki Karisma Parta Wiratama, Pande Ketut Pramita Desna Putri, Kadek Sutri Ariyanthini et al. "APPLICATION D-OPTIMAL METHOD ON THE OPTIMIZATION OF FORMULATION OF KINTAMANI ARABICA COFFEE GEL (Coffea arabica L.)", Jurnal Farmasi Sains dan Praktis, 2022 Publication	<1 %
11	Submitted to Universitas Indonesia Student Paper	<1 %
12	www.jurnal.umsb.ac.id Internet Source	<1 %
13	etd.repository.ugm.ac.id Internet Source	<1 %
14	Fitria Nugrahaeni, Nining, Redina Okvianida. "The Effect of HPMC Concentration as a Gelling Agent on Color Stability of Copigmented Blush Gel Extract of Purple Sweet (Ipomoea Batatas (L.) Lam.)", IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, 2022 Publication	<1 %

15

Natalia Lumentut, Hosea Jaya Edi, Erladys Melindah Rumondor. "Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Goroho (*Musa acuminata* L.) Konsentrasi 12.5% Sebagai Tabir Surya", Jurnal MIPA, 2020

Publication

<1 %

16

ejurnal.ung.ac.id

Internet Source

<1 %

17

talenta.usu.ac.id

Internet Source

<1 %

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On