

FORMULASI DAN UJI STABILITAS GEL NIOSOM MENGANDUNG BAHAN AKTIF AHA (*Alpha Hydroxy Acid*) DENGAN VARIASI PH

Formulation And Stability Testing Of Niosome Gel Contains Active Ingredients Aha (Alpha Hydroxy Acid) With Ph Variations

Arisanty^{*}, St.Ratnah², Yulia Rezkyana³

Poltekkes Kemenkes Makassar

Responden : arisanty@poltekkes-mks.ac.id

ABSTRACT

One of the active ingredients for skin lightening that is very popular with people this decade is AHA (Alpha Hydroxy Acid). Among the AHAs that are most often used is glycolic acid because this AHA has the simplest molecular structure. Glycolic acid has poor pH stability where the pH will decrease with the length of storage time. Therefore, the aim of this research is to determine the effect of adding the niosome system and varying pH on the stability of AHA (Alpha Hydroxy Acid) gel. This type of research is experimental where testing is carried out directly in the laboratory. Niosomes were made using the thin layer hydration method, while gels were made using Viskolam MAC 10 as a base. The adsorption efficiency was tested on 2 niosome formulas that would be selected to be formulated into AHA gel. Then, stability tests were carried out before and after storage on 4 gel formulas with pH variations and the addition of the niosome system. It was found that the addition of drug-carrying vesicles (niosomes) had an effect on the stability of the preparation in the pH range studied. From the two pH variations, it was found that the stability of the gel preparation containing AHA was best at pH 3 with the addition of niosome vesicles.

Keywords: *Alpha Hydroxy Acid, Glycolic Acid, Niosomes*

ABSTRAK

Salah satu bahan aktif pencerah kulit yang sangat diminati masyarakat pada dekade ini adalah AHA (Alpha Hydroxy Acid). Di antara AHA yang paling sering digunakan yaitu Asam glikolat (glycolic acid) karena AHA ini memiliki struktur molekul yang paling sederhana. Asam glikolat memiliki kestabilan yang kurang baik dimana akan terjadi perubahan stabilitas seiring dengan lamanya waktu penyimpanan. Oleh karena itu, tujuan dari penelitian ini Menentukan pengaruh penambahan sistem niosom dan variasi pH terhadap stabilitas gel AHA (Alpha Hydroxy Acid). Jenis penelitian ini adalah eksperimental dimana dilakukan pengujian secara langsung di laboratorium. Niosom dibuat dengan metode hidrasi lapis tipis, sementara gel dibuat dengan basis Viskolam MAC 10. Dilakukan pengujian efisiensi penyerapan terhadap 3 formula niosom yang akan dipilih untuk diformulasikan ke dalam gel AHA. Kemudian dilakukan uji stabilitas sebelum dan setelah penyimpanan terhadap 4 formula gel dengan variasi pH dan penambahan sistem niosom. Diperoleh hasil penambahan vasikel pembawa obat (niosom) berpengaruh terhadap stabilitas sediaan pada rentang pH yang diteliti. Dari dua variasi pH didapatkan bahwa stabilitas sediaan gel yang mengandung AHA paling baik pada pH 3 dengan penambahan vesikel niosom.

Kata kunci : *Alpha Hydroxy Acid, Asam glikolat, Niosom*

PENDAHULUAN

Beberapa orang Indonesia mencoba menggunakan pemutih/pencerah kulit karena menganggap konsep cantik dan sehat salah satunya memiliki warna kulit putih.

Keinginan untuk mempunyai kulit yang lebih putih pada orang Asia termasuk Indonesia menyebabkan meningkatnya kebutuhan produk pemutih/pencerah kulit. Pemutih/pencerah kulit adalah salah satu produk kosmetik yang digunakan untuk

mencerahkan atau menghilangkan pewarnaan kulit yang tidak diinginkan (Sari, 2021). Salah satu bahan aktif pencerah kulit yang sangat diminati masyarakat pada dekade ini adalah AHA (Alpha Hydroxy Acid). Asam glikolat dengan rumus molekul $C_2H_4O_3$ memiliki ukuran molekul terkecil, sehingga memberikan keuntungan kimiawi, tak berwarna, tidak berbau, tidak peka terhadap cahaya dan larut dalam air, tidak toksik meskipun dalam jumlah besar serta bersifat higroskopik ringan (suka air), namun memiliki kekurangan yaitu memiliki stabilitas yang kurang baik.

Niosom merupakan salah satu sistem pembawa berbentuk vesikel yang mempunyai struktur bilayer yang dapat menjerat senyawa hidrofilik, lipofilik, dan amfifilik. Sistem penghantaran niosom digunakan sebagai peningkat stabilitas sediaan. Niosom masih berbentuk suspensi (sediaan cair) sehingga lebih baik diformulasikan dalam sediaan gel agar memberikan kontak yang lama pada kulit, mudah dicuci dan kemampuan penyebarannya yang baik pada kulit (Desnita et al., 2017).

Asam glikolat memiliki kestabilan yang kurang baik dimana akan terjadi penurunan angka stabilitas seiring dengan lamanya waktu penyimpanan. Beberapa parameter sangat berpengaruh terhadap sifat fisik sediaan dan memiliki hubungan yang menyatakan bahwa semakin meningkatnya pH sediaan gel maka akan meningkatkan viskositas gel serta menurunkan daya sebar gel. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Surya dan Rizal (2021), diperoleh bahwa sediaan gel yang mengandung asam glikolat mengalami penurunan pH hari ke 7, 14 dan 21 terutama pada cycling test yang didapatkan nilainya lebih kecil dari hari ke 0, 7, 14 dan 21, dimana penurunan ini berada pada rentang pH 5-4 (SARA SURYA, 2021). Kemudian, pada viskositas terdapat perbedaan yang signifikan sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat yang juga saling berpengaruh terhadap uji stabilitas yang lain (SARA SURYA, 2021). Untuk menghindari penurunan stabilitas yang signifikan dan mengarah kepada terjadinya iritasi pada kulit, maka dibutuhkan suatu sistem yang dapat melindungi kestabilan asam glikolat, dan

perlu diketahui pH yang paling sesuai untuk mendukung kestabilan sediaan gel asam glikolat tersebut.

Berdasarkan latar belakang diatas maka penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui pengaruh penambahan sistem niosom, terhadap stabilitas gel AHA (Alpha Hydroxy Acid) pada rentang pH yang diteliti

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimental dimana dilakukan pengujian secara langsung di laboratorium untuk mengetahui Apakah perbedaan pH mempengaruhi stabilitas pada gel niosom AHA (Alpha Hydroxy Acid) dan gel AHA (Alpha Hydroxy Acid) tanpa sistem niosom. Penelitian ini dilaksanakan mulai bulan Januari 2024 – Maret 2024 di Laboratorium Teknologi Farmasi dan Laboratorium Kimia, Kampus Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Makassar.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah alat-alat gelas, labu evaporator 500 ml, rotavapor, timbangan analitik, pH meter, spektrofotometer UV-VIS, mikropipet 10-100 μ L, magnetic stirrer, batang pengaduk, pot gel, sentrifus, sonikator, oven, viskometer, climatic.

Bahan-bahan yang digunakan adalah AHA (Alpha Hydroxy Acid), sorbitan monostearat (span 60), kolesterol, kloroform p.a, viskolam MAC 10, DMDM hidantoin, trietanolamin (TEA), dan aquadest, asam sulfat pekat, kalium hidrogen fosfat, beta naftol, natrium hidroksida.

Pembuatan Niosom AHA

Span 60 dan kolesterol dicampurkan dan dilarutkan dalam 10 mL kloroform. Asam glikolat dilarutkan dalam aquadest 10 mL. Kemudian bahan dicampurkan disonikasi hingga homogen selama 30 menit. Campuran bahan dimasukkan kedalam 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 magnetic stirrer kecepatan putaran 200 rpm selama 20 menit. Setelah mencapai suhu ruang, suspensi niosom disonikasi selama 30 menit.

Efisiensi penjerapan vesikel ditentukan dengan memisahkan obat bebas dari vesikel penjerap obat dengan menggunakan teknik ultrasentrifugasi. Suspensi niosom disentrifugasi selama 40 menit pada 4.400 rpm dan suhu 40°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 =

$$\frac{\text{obat dalam formula} - \text{obat tdk terjerap}}{\text{obat dalam formula}} \times 100\%$$

Penetapan Kadar Asam Glikolat

Pada penelitian ini digunakan larutan buffer fosfat pH 7,4 sebagai media hidrasi. Larutan buffer fosfat pH 7,4 disiapkan dengan cara menimbang KH₂PO₄ sebanyak 1,360 gram lalu dilarutkan dengan aquadest. Setelah itu membuat larutan stok NaOH 0,2 M dengan cara menimbang NaOH sebanyak 0,312 gram lalu dilarutkan ke dalam 50 mL aquadest. Setelah itu dilakukan pengukuran pH pada larutan sampai mencapai pH 7,4, lalu ditambahkan aquadest sampai volume 200 mL.

Dibuat asam sulfat 92.5% dengan mengambil 100 ml konsentrasi asam sulfat kemudian ditambahkan dengan 7 ml aquadest. Kemudian, dibuat asam sulfat 80% dengan mengambil 100 ml asam sulfat pekat kemudian dilarutkan dengan 37 ml aquadest. Selanjutnya, dibuat reagen beta naftol dengan menimbang 100 mg beta naftol lalu dilarutkan dengan 50 ml asam sulfat 92.5% dimasukkan dalam labu ukur 100 ml, lalu dicukupkan hingga tanda. Reagen beta naftol disimpan pada suhu 4°C. 10 ml larutan yang mengandung tidak lebih dari 1 mg asam glikolat dibuat basa dengan penambahan NaOH 0,1 N. Kemudian dibuat dalam variasi konsentrasi 0.3 ppm, 0.6 ppm,

0.9 ppm, 1.2 ppm dan 1.5 ppm dalam tabung reaksi. Diuapkan tabung reaksi hingga kering pada oven suhu 125°C. 1 ml reagen beta naftol ditambahkan dalam residu kering, kemudian dikocok hingga seluruh residu larut. Tabung ditutup, dimasukkan dalam penangas air mendidih selama 20 menit. Didinginkan pada suhu kamar 4 ml reagen asam sulfat 80% yang akan dibuat ditambahkan ke dalam tabung untuk diencerkan, lalu dikocok kuat. Tabung dan isinya didiamkan selama 10 menit pada tempat gelap untuk memaksimalkan warna. Diukur serapan dalam panjang gelombang 482 nm.

Pembuatan Sediaan Gel

Sediaan gel dibuat dalam dua formula yaitu formula sediaan gel niosom AHA dan gel AHA tanpa niosom. Masing-masing formula dibagi menjadi dua formula yang memiliki pH sediaan yang berbeda (pH 3 dan pH 6).

Pembuatan gel AHA dibuat dengan melarutkan AHA dengan Aquadest sambil diaduk hingga homogen, kemudian ditambahkan ke dalam basis gel viskolam MAC 10 dan ditambahkan DMDM hidantoin (sebagai pengawet), lalu ditambahkan TEA sebagai pembasa untuk mengatur pH sediaan gel, lalu diaduk hingga membentuk massa gel. Gel niosom AHA dibuat dengan memasukkan niosom AHA dan DMDM hidantoin ke dalam basis gel viskolam MAC 10 sambil diaduk perlahan hingga membentuk massa gel.

Uji Stabilitas Gel

Uji stabilitas gel dilakukan sebelum dan setelah penyimpanan, yaitu menggunakan climatic chamber dengan metode freeze Thaw Cycling. Dengan menentukan dan membandingkan mutu fisik sediaan setelah perlakuan. Prinsip pengujian adalah perubahan suhu (freeze thaw) sebanyak 3 siklus, dilakukan pengujian sifat fisik sediaan gel dan uji stabilitas dipercepat dengan metode freeze thaw cycling selama 3 siklus. Satu siklus terdiri dari penyimpanan pada suhu 4±2 °C selama 24 jam. Uji stabilitas meliputi, uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, uji daya sebar, uji daya lekat, dan uji sineresis.

Uji Organoleptik

Semua formula dilakukan pengamatan meliputi warna, bau, dan konsistensi secara visual (Yusuf et al., 2017)

Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan cara mengoleskan gel pada gelas objek kemudian ditempel dengan gelas objek lainnya. Dilihat secara visual ada atau tidaknya butiran kasar (Cahyaningsih, 2018).

Uji pH

Secara teoritis asam glikolat dapat bekerja secara optimal sebagai pencerah kulit pada pH 3-5 sebagai bahan yang dapat mengelupas lapisan kulit untuk mempercepat proses pencerahan kulit. Sementara untuk pH yang lebih basa, asam glikolat bekerja sebagai moisturizing (Erwiyani, 2018).

Uji Viskositas

Sediaan gel dengan jumlah 100 mL akan ditempatkan pada Viskometer stormer, lalu diatur spindle serta kecepatan yang diinginkan lalu dijalankan, tunggu dan beberapa saat kemudian hasil viskositas akan terbaca dengan sendirinya (Septiani, 2011). Dalam sediaan gel yang baik nilai viskositas baik yaitu 2000-4000 (Erwiyani, 2018).

Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram sediaan gel diletakkan diatas kaca berukuran 20 x 20 cm. Selanjutnya ditutupi dengan kaca yang lain dengan ukuran yang sama dan diletakkan pemberat diatasnya hingga bobot

mencapai 125 gram dan kemudian diukur diameter setelah didiamkan setelah satu menit. Daya sebar gel yang baik adalah 5-7cm (Arisanty et al., 2022) .

Uji Daya Lekat

Sebanyak 500 mg gel diletakkan pada bagian tengah kaca obyek yang bersih dan kering kemudian ditutup dengan kaca obyek lain, kaca obyek yang terletak pada bagian bawah dijepit dengan klip dan diberi beban 50 gram kemudian dihitung dan dicatat lama waktu kaca obyek terlepas (Bagiana & Kresnawati, 2020)

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).

Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan SPSS dengan metode analisis paired sampel t-test. Prinsip metode ini adalah membandingkan data kondisi sediaan sebelum dan setelah perlakuan

Penarikan Kesimpulan

Kesimpulan diambil berdasarkan data hasil pengujian, analisa secara statistik dan pembahasan.

HASIL

Formula Niosom AHA

Tabel 1. Formula Niosom AHA

Bahan	Formula A	Formula B	Formula C	Range Referensi (%)	Sumber
AHA (mg)	1	1	1	1-5	(Supomo, et al., 2016)
Span 60 (mg)	43,062	64,593	86,124	-	Pharmaceutical Exipient
Kolestrol (mg)	7,7328	11,599	15,465	0,3-5,0	Pharmaceutical Exipient
Kloroform (ml)	10	10	10		Pharmaceutical Exipient
Dapar Fosfat	Ad 100	Ad 100	Ad 100	-	(Desnita, et al., 2017)

Formula Gel AHA dan Gel Niosom AHA

Tabel 2. Formula Gel AHA dan Gel Niosom AHA

Bahan	Kegunaan	Gel AHA dengan Niosom		Gel AHA Tanpa Niosom		Range Referensi (%)	Sumber
		pH 3	pH 6	pH 3	pH 6		
Niosom AHA (%)	Zat aktif	10	10	-	-	-	(Desnita, et al., 2017)
AHA (<i>Alpha Hydroxy Acid</i>) (%)	Zat aktif	-	-	0,01	0,01	-	(Supomo, et al., 2016)
DMDM Hidantoin (%)	Pengawet	0,6	0,6	0,6	0,6	0,2-0,6	(Michalun & Dinardo, 2015)
Viskolam MAC 10 (%)	Basis Gel	7	7	7	7	5-8	(Desnita, et al., 2017)
Trietanolam in (μL)	Pengatur pH sediaan	-	4	-	-	2-4	Pharmaceutical Exipient
Asam Sitrat	Pengatur pH sediaan	-	-	0,1	2		
Aquadest (g)	Pelarut	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	-	-

Efisiensi Penjerapan Obat

Tabel 4. Efisiensi Penjerapan Obat

Sampel Niosom	Obat terjerap (%)
Formula 1	97 %
Formula 2	95,2 %
Formula 3	94,5 %

Uji Stabilitas Sediaan

Tabel 5. Uji Stabilitas Sediaan

Formula	Organoleptis					
	Sebelum Pengujian Stabilitas Dipercepat			Sesudah Pengujian Stabilitas Dipercepat		
	Konsistensi	Warna	Bau	Konsistensi	Warna	Bau
Gel AHA pH 3	Sangat kental	Putih susu	Khas	Sangat kental	Putih susu	Khas
Gel AHA pH 6	Sangat kental	Putih susu	Khas	Sangat kental	Putih susu	Khas
Gel Niosom AHA pH 3	Sangat kental	Putih susu	Khas	Sangat kental	Putih susu	Khas
Gel Niosom AHA pH 6	Sangat Kental	Putih susu	Khas	Kental	Putih susu	Khas

Formula	Sebelum Pengujian Stabilitas Dipercepat	Sesudah Pengujian Stabilitas Dipercepat	Hasil
Uji pH			
Gel AHA pH 3	3,36	3,06	Sesuai Literatur
Gel AHA pH 6	6,02	5,12	Sesuai Literatur
Gel Niosom AHA pH 3	3,36	3,20	Sesuai Literatur
Gel Niosom AHA pH 6	6,02	5,50	Sesuai Literatur
Uji Daya Sebar			
Gel AHA pH 3	5,5	6	Memenuhi syarat
Gel AHA pH 6	6	7	Memenuhi syarat
Gel Niosom AHA pH 3	5,2	6	Memenuhi syarat
Gel Niosom AHA pH 6	5,5	6,7	Memenuhi syarat
Uji Daya Lekat			
Gel AHA pH 3	27 detik	15 detik	Memenuhi syarat
Gel AHA pH 6	22 detik	9 detik	Memenuhi syarat
Gel Niosom AHA pH 3	20 detik	15 detik	Memenuhi syarat
Gel Niosom AHA pH 6	17 detik	18 detik	Memenuhi syarat
Uji Viskositas			
Gel AHA pH 3	4262 cps	3404 cps	Memenuhi syarat
Gel AHA pH 6	3927 cps	3152 cps	Memenuhi syarat
Gel Niosom AHA pH 3	4062 cps	3829 cps	Memenuhi syarat
Gel Niosom AHA pH 6	3897 cps	3485 cps	Memenuhi syarat
Uji Sineresis			
Gel AHA pH 3	Tidak terjadi sineresis	Tidak terjadi sineresis	Memenuhi syarat
Gel AHA pH 6	Tidak terjadi sineresis	Tidak terjadi sineresis	Memenuhi syarat

Gel Niosom AHA pH 3	Tidak terjadi sineresis	Tidak terjadi sineresis	Memenuhi syarat
Gel Niosom AHA pH 6	Tidak terjadi sineresis	Tidak terjadi sineresis	Memenuhi syarat
Uji Homogenitas			
Gel AHA pH 3	Homogen	Homogen	Memenuhi syarat
Gel AHA pH 6	Homogen	Homogen	Memenuhi syarat
Gel Niosom AHA pH 3	Homogen	Homogen	Memenuhi syarat
Gel Niosom AHA pH 6	Homogen	Homogen	Memenuhi syarat

PEMBAHASAN

Formulasi niosom digunakan 3 formula niosom dari penelitian sebelumnya (Desnita et al., 2017) dengan mengganti bahan aktif menggunakan AHA (Alpha Hydroxy Acid). Masing-masing formula divariasikan jumlah span60 dan kolesterolnya. Niosom AHA dibuat menggunakan metode hidrasi lapis tipis (thin film hydration). Metode ini memiliki prinsip kerja yang terdiri dari dua tahap, yang pertama menguapkan pelarut sehingga akan terbentuk lapisan tipis pada dinding labu yang selanjutnya dihidrasi menggunakan fase air berupa larutan dapar fosfat pH 7,4. Metode hidrasi lapis tipis dipilih karena memiliki proses pengerjaan yang lebih mudah dan dapat menghasilkan vesikel yang stabil serta menghasilkan nilai efisiensi penyerapan yang baik. Formula niosom terbaik ditentukan dengan menggunakan perhitungan efisiensi penyerapan, dimana didapatkan formula 1 memiliki efisiensi penyerapan terbaik dengan nilai 97%.

Formulasi gel AHA dan gel niosom AHA digunakan Viskolam at-100 sebagai agen pembentuk gel dengan konsentrasi 7%. Alasan pemilihan viskolam at-100 sebagai gelling berdasarkan hasil penelitian sebelumnya viskolam memiliki stabilitas baik dalam penyimpanan di suhu kamar maupun climatic chamber (Kesehatan & Tunas, 2015). Kemudian sebagai pengawet sediaan digunakan DMDM hydantoin dengan konsentrasi 0,6%. DMDM hydantoin merupakan salah satu pengawet yang sudah banyak digunakan dalam industri kosmetik. Pemilihan ini dikarenakan

pengawet tersebut mempunyai spektrum antimikroba yang luas, sangat larut dalam air, dan cukup stabil pada rentang pH dan suhu yang luas (Sutjahjokartiko, 2017). Digunakan TEA dan asam sitrat sebagai pengatur pH sediaan. Penambahan TEA sebagai pembasa dapat menetralkan suasana viskolam MAC 10 sehingga meningkatkan viskositas membentuk massa gel (Kesehatan & Tunas, 2015). Sebagai pengatur pH asam sitrat cukup baik sebagai pengatur pH karena dapat menurunkan pH dalam sediaan sehingga menurunkan resiko tumbuhnya mikroba yang dapat menyebabkan kerusakan sediaan. Dan digunakan aquadest sebagai pelarut.

Evaluasi mutu fisik sediaan gel sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat dilakukan dengan metode freeze thaw dan menggunakan alat climatic chamber sebanyak 3 siklus untuk melihat kestabilan fisik karena evaluasi ini adalah salah satu tolak ukur untuk melihat ketidakstabilan dari suatu sediaan. Pengujian mutu fisik meliputi pemeriksaan organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat, dan sineresis.

Dapat dilihat dari hasil uji organoleptik semua formula sebelum dan setelah penyimpanan stabilitas dipercepat menghasilkan konsistensi sangat kental, berwarna putih susu dan tidak berbau. Maka dari itu, dapat diketahui bahwa variasi pH dan penambahan vesikel niosom tidak mempengaruhi tekstur, warna dan aroma dari sediaan gel. Hal ini dikarenakan bahan aktif yang cenderung stabil terhadap segala kondisi penyimpanan.

Nilai pH digunakan untuk menyatakan tingkat keasaman atau kebasaan yang dimiliki suatu zat. Evaluasi pH bertujuan untuk menentukan stabilitas sediaan yang terbentuk karena perubahan pH menandakan terjadinya reaksi kimia yang dapat mempengaruhi kualitas produk akhir. Dari data hasil penelitian memperlihatkan adanya penurunan pH setelah dilakukan uji stabilitas dipercepat selama 3 siklus. Berdasarkan hasil analisa statistik paired T test sebelum dan setelah penyimpanan, diperoleh nilai signifikan baik pada gel AHA dan pada gel niosom AHA ($P > 0,05$) dimana tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada pengujian pH gel AHA dan Gel niosom AHA sebelum dan setelah penyimpanan. . Penurunan pH yang paling signifikan terjadi pada formula gel pH 6 tanpa niosom karena penambahan TEA, dimana TEA akan mengalami hidrolisis sebagai basa lemah menghasilkan ion H^+ sehingga pH menjadi asam.

Pengujian daya sebar bertujuan untuk memperhitungkan kemudahan pengolesan sediaan. Makin tinggi viskositas maka makin turun daya penyebarannya, begitu pula sebaliknya (Sutjahjokartiko, 2017). Semakin mudah gel disebar dikulit, maka semakin kuat juga kontakannya dengan permukaan kulit yang artinya zat aktif dari sediaan terdistribusi dengan baik (Noer et al., 2018). Menurut Garg (2002: 90), bila diameter daya sebar kurang dari 5 cm maka gel tergolong dalam sediaan yang semi kaku(semistiff), namun jika diameter daya sebar antara 5-7cm maka gel tergolong dalam sediaan semi cair (semifluid). Dilihat pada tabel 4.7, semua formula, baik pada pH 3 maupun pH 6 dengan niosom dan tanpa niosom, setelah dilakukan pengujian stabilitas dipercepat ukuran daya sebar nyata mengalami kenaikan, namun semua formula tetap memenuhi syarat daya sebar yang baik. Berdasarkan hasil analisa statistik paired T test, diperoleh nilai signifikan ($p > 0,05$) dimana tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada pengujian daya sebar gel AHA dan gel niosom AHA.

Uji daya lekat ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui seberapa lama waktu pelekatan keempat formula gel pada permukaan kulit sehingga zat aktif dalam sediaan terabsorpsi. Semakin lama gel

melekat pada kulit maka efek yang ditimbulkan juga semakin besar menyebar pada permukaan kulit. Daya lekat berbanding lurus dengan viskositas dan juga pH dan berbanding terbalik dengan daya sebar gel. Dapat dilihat pada tabel 4.8 telah memenuhi persyaratan daya lekat yang baik yakni tidak kurang dari 4 detik. Namun setelah dilakukan uji SPSS paired sample t-test sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat, diperoleh nilai signifikan ($P < 0,05$) pada gel AHA dimana terdapat perbedaan yang signifikan sebelum dan setelah penyimpanan. Berbeda dengan gel niosom AHA hasil yang diperoleh nilai signifikan ($p > 0,05$) dimana tidak terdapat perbedaan yang signifikan sebelum dan setelah penyimpanan.

Selanjutnya dilakukan pengujian homogenitas yang tujuan untuk mengetahui ketercampuran seluruh bahan-bahan dalam formulasi telah tercampur dengan rata. Pada tabel 4.9, semua formula baik sebelum maupun setelah penyimpanan, tidak menampakkan ada butiran kecil pada sediaan saat dioleskan dikaca transparan yang artinya sediaan tercampur rata. Hal ini dapat disimpulkan bahwa sediaan gel AHA dan gel niosom AHA mempunyai susunan partikel-partikel yang homogen, sehingga zat aktif dalam formula terdistribusi atau terbagi secara merata dan bisa menghasilkan efek yang maksimal.

Viskositas dinyatakan sebagai tahanan dari suatu cairan untuk mengalir. Makin tinggi viskositas menunjukkan semakin besar tahanannya (Sutjahjokartiko, 2017). Uji viskositas dilakukan menggunakan alat viskometer dengan pembacaan 60 rpm memakai spindle no 4. Pada tabel 4.6 menunjukkan bahwa semua formula masuk syarat viskositas sediaan kulit yang baik yang bernilai 2.000-50.000 cP.s (SNI, 1996) dalam (Mailana et al. 2016). Namun, berdasarkan hasil analisa statistik paired T-test, untuk gel AHA diperoleh nilai signifikan ($P < 0,05$) dimana terdapat perbedaan signifikan pada viskositas gel AHA sebelum dan setelah penyimpanan dipercepat. Berbeda dengan gel niosom AHA, diperoleh hasil nilai signifikan ($P > 0,05$) dimana tidak terdapat perbedaan signifikan viskositas sebelum dan setelah penyimpanan. Penurunan viskositas

yang paling signifikan terdapat pada formula gel pH 6 tanpa niosom, dikarenakan penambahan TEA sebagai agen pembasa. Menurut penelitian (hayati,2022) semakin besar konsentrasi TEA dalam sediaan maka semakin rendah viskositasnya. Hal ini juga disebabkan karena viskositas berbanding lurus dengan pH.

Uji sineresis dilakukan dengan mengamati apakah terbentuk lapisan cairan di permukaan gel setelah penyimpanan dipercepat. Gel yang stabil tidak boleh menunjukkan sineresis. Sineresis merupakan peristiwa gel mengerut secara alamiah dan menyebabkan air di dalam gel akan terperas keluar ke permukaan gel (Rachmawati et al., 2018). Faktor yang mempengaruhi ada tidaknya sineresis adalah faktor suhu. Lamanya penyimpanan dapat meningkatkan jumlah ikatan silang antar molekul, sehingga pelarut air yang terdapat di dalam gel akan semakin terperas dalam gelling agent. Pada saat sebelum serta setelah penyimpanan dipercepat, keempat formula tidak memperlihatkan terbentuknya sineresis sehingga bisa dikatakan keempat formula tersebut memenuhi syarat ketentuan dari segi sineresis (hasil selengkapnya dapat dilihat pada tabel 4.10).

Berdasarkan dari uji stabilitas yang telah dilakukan yang meliputi, uji homogenitas, uji organoleptik, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat, uji viskositas dan uji sineresis, diperoleh bahwa semua sediaan dengan penambahan vesikel niosom stabil setelah dilakukan pengujian paired simple t-test yaitu tidak ada perbedaan yang signifikan gel AHA dengan niosom sebelum dan setelah penyimpanan. Berbeda dengan gel AHA tanpa sistem niosom, diperoleh bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara gel AHA sebelum dan setelah penyimpanan yaitu pada pengujian

viskositas dan daya lekat gel. Hal tersebut dapat terjadi karena, vesikel niosom melindungi zat aktif. Seperti yang telah dijelaskan sebelumnya bahwa Niosom saat ini dilaporkan meningkatkan stabilitas obat, dan meningkatkan penetrasi senyawa yang terserap ke seluruh kulit, serta meningkatkan efek terapeutik (Salvetova, 2014). Kemampuan niosom sebagai enkapsulasi untuk senyawa bersifat hidrofilik dalam inti vesikel dan mampu menjerat suatu senyawa pada lapisan bilayer niosom, sehingga dapat memperbaiki sifat senyawa tersebut. Kestabilan kimia dari niosom lebih stabil. Niosom dapat dienkapsulasi diantara struktur hidrofobik yang menjerap obat larut lipid dan struktur hidrofilik yang menjerap obat larut air dan menjaga obat dari kerusakan keasaman dan perusakan oleh enzim.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa penambahan vesikel pembawa obat (niosom) berpengaruh terhadap stabilitas sediaan pada rentang pH yang diteliti. Dari dua variasi pH didapatkan bahwa stabilitas sediaan gel yang mengandung AHA paling baik pada pH 3 dengan penambahan vesikel niosom.

SARAN

Saran yang dapat diberikan untuk penelitian ini adalah melakukan uji difusi terhadap sediaan AHA (Alpha Hydroxy Acid) dengan penambahan vesikel niosom pada rentang pH yang bervariasi

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada pihak terkait yang telah ikut terlibat sehingga kegiatan penelitian ini dapat terlaksana dengan lancar dan diselesaikan tepat waktu.

DAFTAR PUSTAKA

Arisanty, A., Daswi, D. R., Ratnah, S., Salasa, A. M., & Dewi, R. (2022). Stabilitas Mutu Fisik Losion Ekstrak Air Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Dengan Variasi Emulgator. *Media Farmasi*, 18(2), 142. <https://doi.org/10.32382/mf.v18i2.304>

Bagiana, I. K., & Kresnawati, Y. (2020). PENGARUH KONSENTRASI CAMPURAN DMSO DAN OLIVE OIL PADA JALUR TRANSFOR NATRIUM DIKLOFENAK MELEWATI KULIT SECARA

INVITRO MENGGUNAKAN
PEMODELAN SOFTWARE
WimSAM. *Laporan Kemajuan
Penelitian*, 1–58.

- Cahyaningsih, N. (2018). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC .) dengan Basis HPMC Sebagai AntiBakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Skripsi*, 1–15.
- Desnita, R., Luliana, S., & Anggraini, S. (2017). In vitro penetration of alpha arbutin niosome span 60 system in gel preparation. *Pharmaciana*, 7(2), 249. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v7i2.6799>
- Erwiyani, A. R. D. D. and S. A. K. (2018). Formulasi Sediaan Krim Antioksidan Ekstrak Etanolik Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) Antioxidant Cream Formulation of Ethanolic Extract from Avocado Leaves (*Persea americana* Mill.). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 1(September), 1–7.
- Kesehatan, J., & Tunas, B. (2015). 111-236-1-Sm. 14.
- Noer, S., Pratiwi, R. D., & Gresinta, E. (2018). Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin dan Flavonoid) sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Inggau (*Ruta angustifolia* L.). *Jurnal Eksakta*, 18(1), 19–29. <https://doi.org/10.20885/eksakta.vol18.iss1.art3>
- 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. <https://doi.org/10.32382/mf.v14i1.75>
- SARA SURYA, R. R. (2021). FORMULASI DAN Uji STABILITAS FISIK GEL AHA (ALPHA HYDROXY ACID) KOMBINASI BHA (BETA HYDROXY ACID) SEBAGAI EKSPOLIETING DALAM PENANGANAN MELASMA. 6(3), 6.
- Sari, A. I. (2021). Respon Terhadap Penggunaan Krim Pencerah Wajah Pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Angkatan 2018. 6.
- Sutjahjokartiko, S. 2017). (2017). Pengaruh Konsentrasi Pengawet DMDM Hydantoin terhadap Karakteristik, Stabilitas Fisika & pH pada Water Based Pomade yang Mengandung Ekstrak Aloe Vera. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*, 6(2), 553.
- Yusuf, A. L., Nurawaliah, E., & Harun, N. (2017). Uji efektivitas gel ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai antijamur *Malassezia furfur*. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(2), 62. <https://doi.org/10.26874/kjif.v5i2.119>