



Pengaruh Penggunaan Surfaktan Non Ionik Dan Metode Terhadap Karakteristik Sistem Niosom

Dwi Febrianty Kurnia¹, A.Fitri Annisa Isa¹, Siti Nurmila Putri¹, Isriany Ismail¹, Dwi Wahyuni Leboe¹

¹ Jurusan Farmasi Uin Alauddin Makassar

Email Korespondensi : isriany.ismail@uin-alauddin.ac.id

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan surfaktan non ionik dan metode yang digunakan dalam formulasi niosom terhadap karakteristik niosom yang dihasilkan. Metode yang digunakan adalah sistematis review dengan menggunakan *database* jurnal dari *pubmed* dan *google scholar*. Kategori inklusinya yaitu rentang waktu penerbitan jurnal maksimal 10 tahun terakhir (2013-2023), Menggunakan Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia, subyek penelitian yaitu niosom, jenis jurnal *original research article*, ketersediaan naskah *open access*, Jurnal menggunakan No ISSN dan atau DOI dengan kata kunci Niosom, Metode, Karakteristik, Surfaktan non ionik. Pembahasan di tulis dengan *narrative review*. Berdasarkan dari studi literature dari beberapa penelitian tentang pengaruh penggunaan surfaktan non ionik dan metode terhadap karakteristik sistem niosom dapat diambil kesimpulan yaitu jenis surfaktan non ionik untuk span dan tween diketahui bahwa efisiensi penyerapan dapat berdasarkan urutan efisiensi penyerapan tertinggi yang dimulai dari span 60/tween 60 > span 60 > span 80. Sedangkan metode hidrasi film lapis tipis adalah metode yang paling banyak digunakan karena menggunakan peralatan yang sangat sederhana yang hanya meliputi rotavapor dan alat pemisah agregat dari vesikel yang terbentuk. Sehingga menghasilkan ukuran vesikel yang sesuai standar.

Kata kunci : Niosom, Metode, Karakteristik, Surfaktan non ionik

THE EFFECT OF USING NONIONIC SURFACTANTS AND METHODS ON NIOSOM SYSTEM CHARACTERISTICS

ABSTRACT

The purpose of the research is to determine the effect of non-ionic surfactants and methods used in niosome formulation on the characteristics of the resulting niosomes. The systematic review method was used by searching journal databases from PubMed and Google Scholar. The inclusion criteria were original research articles written in English or Indonesian, published within the last 10 years (2013-2023), with the subject of niosomes, and with open access manuscripts. The journals used either No ISSN and/or DOI with the keywords Niosome, Method, Characteristic, Non-ionic surfactant. The discussion was written in narrative review. Based on the literature study, it can be concluded that the type of non-ionic surfactant used for span and tween is known to have absorption efficiency based on the highest absorption efficiency order starting from span 60/tween 60 > span 60 > span 80. Meanwhile, the thin film hydration method is the most commonly used method because it uses very simple equipment that only includes a rotavapor and an aggregate separator from the formed vesicles. This results in vesicle sizes that are suitable for standards

Keywords: Niosomes, Methods, Characteristics, Non-ionic surfactants

PENDAHULUAN

Sediaan topikal dapat memberikan solusi cepat dan instan pada pasien yang mengalami inflamasi dan iritasi kulit (Octasari & Ayuningtyas, 2016). Dalam formulasi sediaan topikal, bahan aktif yang digunakan harus memenuhi persyaratan tertentu, seperti memiliki kelarutan yang baik dalam air di atas 1 mg/ml. hal ini bertujuan untuk memudahkan terjadinya difusi dalam sistem difusi media air yang terdapat pada lapisan kulit (Zsikó et al., 2019). Jika bahan aktif tidak memenuhi persyaratan diatas, maka difusi melalui stratum korneum akan sangat sulit (Merwe, 2016).

Novel Drug Delivery System (NDDS) adalah sistem penghantaran obat yang membantu bahan aktif dengan masalah kelarutan untuk diformulasikan menjadi sediaan topikal (Ramadon & Mun'im, 2015). NDDS dibagi menjadi 4 jenis pembawa berdasarkan klasifikasi jenis pembawanya, salah satunya adalah pembawa vesikular. Pembawa vesikular terdiri dari jaringan lemak yang dapat menyerap obat di dalamnya, sehingga dapat meganhantarkan obat dengan berbagai masalah kelarutan (Raza et al., 2014). Jenis pembawa vesikel yang ideal untuk penghantaran obat harus memiliki sifat-sifat berikut: tidak beracun, biokompatibel, nonimugenik, dan biodegradable (Winarti, 2013).

Niosom adalah sistem penghantaran obat yang berbentuk vesikel bilayer yang memenuhi persyaratan sistem penghantaran sediaan topikal. Sistem ini dapat membantu bahan aktif untuk menembus membrane barrier kulit dan memilki stabilitas yang baik sebagai sistem pembawa. Komponen penyusun bilayer pada sisi luar vesikel terlapiasi oleh membrane sel, sehingga sistem terbentuk tidak mudah mengalami kebocoran (Merwe, 2016). Niosom terdiri dari kombinasi surfaktan non ionik, kolesterol dan bahan tambahan lain.

Kolesterol dalam formula niosomal adalah sebagai agen stabilizer yang dapat menutup celah antar sel untuk mencegah kebocoran system niosom yang terbentuk (Purwanti et al., 2013). Surfaktan non ionik memainkan peran penting dalam pembentukan sistem niosom memiliki struktur molekul kepala hidrofilik dan ekor hidrofobik yang dapat larut dalam air dan dalam pelarut organik. Surfaktan non ionik memiliki tingkat kestabilan yang baik, tidak toksik, dan tidak menyebabkan iritasi dibandingkan dengan surfaktan bermuatan lain (Ag Seleci et al., 2016). Penggunaan

jenis surfaktan non ionik dengan nilai HLB yang lebih besar akan membuat sistem yang terbentuk menjadi lebih hidrofilik. Di sisi lain, surfaktan dengan nilai HLB yang lebih rendah cenderung bersifat hidrofobik. Peningkatan konsentrasi surfaktan non ionik juga dapat mempengaruhi kemampuan niosom dalam menyerap bahan aktif (Puspita et al., 2020).

Niosom dapat diklasifikasikan berdasarkan beberapa hal, diantaranya: jumlah bilayernya (misal, *Multilamellar Vesicle*, *Small Unilamellar Vesicle*), dan metode pembuatan (Makeshwar & Wasankar, 2013). Pembuatan niosom secara umum dibedakan menjadi 8 metode, diantaranya; teknik penjerapan pasif, hidrasi lapis tipis, injeksi eter, penguapan fase balik, ekstruksi beberapa membrane, mikrofluidasi, sonikasi, metode gelembung, teknik penjerapan aktif, gradient pH transmembran (Sankhyani & Pawar, 2012).

Berdasarkan latar belakang tersebut dilakukan review dari berbagai artikel jurnal penelitian yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan surfaktan non ionik dan metode terhadap karakteristik sistem niosom. Dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai penggunaan metode dan surfatan non ionic yang terbaik untuk niosom yang terbentuk.

METODE PENELITIAN

MATERIAL

Metode yang dilakukan dalam bentuk sistematik review dengan tipe penulisan *narrative review* merupakan metode yang digunakan untuk dapat menjelaskan dan menilai artikel yang dipilih dalam artikel tidak dijelaskan dan hanya sekedar gambaran berdasarkan sudut pandang secara teoritis. Pencarian literature yang dilakukan untuk penelitian ini mencakup 2 *database*; *PubMed*, dan *Google Scholar*.

Tabel 1. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Inklusi	Eksklusi
Rentang waktu penerbitan jurnal maksimal 10 tahun terakhir (2013-2023)	Variabel penelitian yang disajikan tidak jelas.

Menggunakan Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia; Artikel dengan judul yang sama pada ketiga *database* pencarian

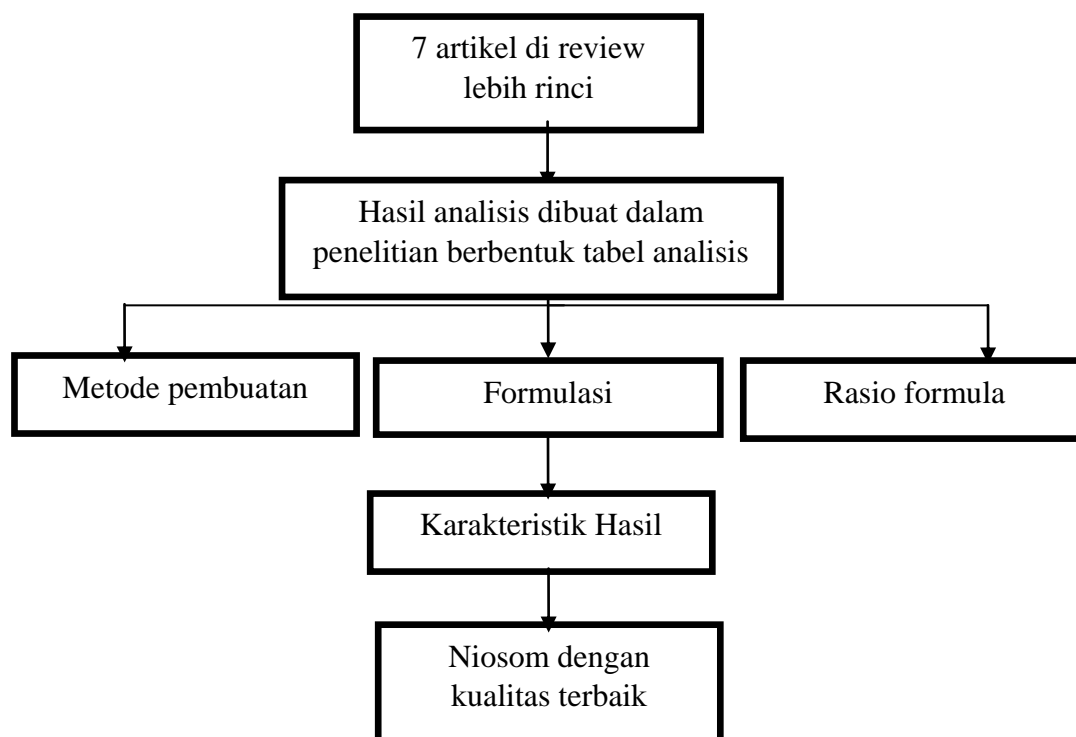
Subyek penelitian yaitu niosom

Jenis jurnal original research article

Ketersediaan naskah open access

Jurnal menggunakan No ISSN dan tau DOI

Rancangan Penelitian



Gambar 1. Rancangan Penelitian

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian review artikel ini dilaksanakan pencarian pustaka terhadap pengaruh penggunaan surfaktan non ionik dan metode terhadap karakteristik sistem niosom. Dari beberapa database yang digunakan terdapat 7 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Data dari artikel tersebut diekstraksi dan disintesis menjadi tabel.

Tabel 2. Hasil seleksi pustaka

No.	Database	Inklusi	Eksklusi
1.	Pubmed	4	3
2.	Google Scholar	3	34
Total		7	37

Tabel 3. Analisis Hasil

No.	Judul	Penulis (Tahun)	Formulasi	Metode	Hasil	Kesimpulan
1	Optimasi Proses Pembuatan dan Karakterisasi Fisik Niosom Sinkonin.	Hariyanti, Sophi Damayanti, Sasanti Tarini. 2019	Span 60 (100 μ mol), sinkonin 0,03% b/v, kolesterol 15% dari jumlah surfaktan, kloroform, asetonitril, akuabides steril, kalium dihidrogen fosfat (KH_2PO_4), dan asam fosfat (H_3PO_4)	Hidrasi Film Lapis Tipis	Temperature hidrasi $55 \pm 2^\circ\text{C}$, Kecepatan rotavapor hidrasi 210 rpm Waktu hidrasi 20 menit Waktu sonikasi suspensi niosom 1 menit Ukuran vesikel yang diperoleh adalah 100–200 nm (large unilamellar vesicles) Indeks polidispersitas 0,2–0,4 Efisiensi penjeratan niosom sinkonin $84,49 \pm 0,0025\%$	Proses pembuatan niosom sinkonin memiliki pengaruh besar terhadap hasil ukuran vesikel dan efisiensi penjeratan niosom sinkonin.
2	Karakteristik Sistem Niosom Dengan Variasi Span 60 Menggantikan Quercetin	Diana Lady Yunita Handoyo, Sri Nur Atiqah, Novenda Anden Bimala	Quercetin (1,8%), Span 60, Kolesterol (9,94%), Aqua Bebas CO_2 (27,27%), Kloroform (39%), dan Dapar fosfat	Hidrasi film lapis tipis	Suspensi berwarna kuning muda dengan bau khas quercetin Rata-rata pH $6,00 \pm 0,00$, pada F II diperoleh rata-rata pH $6,20 \pm$	Nilai pH dari suatu sediaan topikal harus berada dalam 4,0 – 6,8. Ukuran niosom yang didapatkan sesuai dengan standar, dimana

	Sebagai Model Obat	2022	pH 6. Variasi konsentrasi surfakan nionionik span 60 F1 (6%), F2 (8,74%) dan F3 (10%)		0,00 dan pada F III diperoleh rata-rata pH $6,07 \pm 0,12$ Ketiga formula sistem niosom yang dibuat memiliki pH netral yang sesuai dengan pH balance kulit yaitu (4,0 – 6,8). Diameter rata-rata niosom pada F I 1,544 μm , F2 1,674 μm , dan F3 2,560 μm	standar ukuran niosom yaitu rentang 100 nm hingga sekitar 3000 nm (multilamellar vesicles).
3	A novel cationic niosome formulation for gene delivery to the retina	G. Puras, M. Mashal, J. Zárate, M. Agirre, E. Ojeda, S. Grijalvo, R. Eritja, A. Diaz-Tahoces, G. Martínez Navarrete, M. Avilés-Trigueros, E. Fernández, J.L. Pedraz 2014	Squalene, Polysorbate 80 (Tween 80) Variasi rasio squalene (%), v/v):span80 (% , w/v) yaitu 1:1, 1:0,5, 2:1, 2:0,5	Emulsifikasi evaporasi pelarut	Hasil dari ukuran, indeks polidispersitas, dan potesial zeta nya yang terdiri dari lipid kationik 2,3-di(tetradecyloxy)propan-1-amine (0,5%, b/v), dikombinasikan dengan jumlah squalene dan polisorbate 80 yang berbeda. 151.33 ± 4.41 , 280.61 ± 6.53 , 161.70 ± 0.43 , 257.83 ± 0.70 (nm), 0.565 ± 0.06 , 0.656 ± 0.02 , 0.321 ± 0.02 , 0.230 ± 0.01 , 42.46 ± 2.23 , 53.60 ± 6.33 , $51.26 \pm$	Formulasi yang terbaik didapatkan yaitu 2,3-di(tetradecyloxy)propan-1-amine cationic lipid (0,5% w/v) polysorbate 80 (0,5%, w/v) dan squalene (2%, w/v), mendapatkan partikel dengan ukuran yang sesuai untuk tujuan terapi gen, 257 nm, dengan PDI rendah, 0,23, dan potensial zeta tinggi, 53 mV, untuk berinteraksi

					4.18, 53.53 ± 0.83 (mV).	secara elektrostatis dengan gugus fosfat bermuatan negatif dari DNA
4	α-Tocopherol-loaded niosome prepared by heating method and its release behavior	Basiri, Ladana, Rajabzadeh, Ghadirb, Bostan, Aramb, 2016	α-Tocopherol, cholesterol, sorbitan monostearate (Span® 60) and polysorbate 60 (Tween® 60), dicetyl phosphate dan dialysis bag, serta Ethanol dan chloroform Rasio Konsentrasi mol 3:1 dari Span 60: Tween 60, 4mg/ml α-TOC dan 25:12.5:2.5 rasio mol surfaktan:Chol:DCP	Heating/pemanasan	Niosom yang dimuat α-TOC menunjukkan ukuran rata-rata yang kecil (40-150 μm) atau unilamellar vesicles, distribusi ukuran sempit dan EE tinggi (61,13±0,52 hingga 98,92±0,92). Niosom dengan mengandung rasio mol 3:1 dari Span 60: Tween 60, 4mg/ml α-TOC dan rasio mol surfaktan:kolesterol:disetil fosfat 25:12.5:2.5 merupakan formulasi paling optimum mencapai EE maksimum sebesar 98,92%.	Dari beberapa variasi serta rasio model formulasi di dapatkan Niosom dengan mengandung rasio mol 3:1 dari Span 60: Tween 60, 4mg/ml α-TOC dan rasio mol surfaktan:kolesterol:disetil fosfat 25:12.5:2.5 merupakan formulasi paling optimum mencapai EE maksimum sebesar 98,92%.
5	Niosome-encapsulated Balanocarpol compound	Mohammad A. Obeid*, Siti Aisyah S. Gany, Alexander I. Gray, Louise	Sorbitan monooleate (span 80, SP80), kolesterol (Chol), tablet garam buffer	Pencampuran mikrofluida inovatif	Niosom Span 80 dengan dan tanpa balanocarpol berukuran kecil (<200nm) atau large unilamellar	Secara keseluruhan, dibandingkan dengan balanocarpol bebas, Balanocarpol +SP80

	isolation, characterization, and cytotoxicity evaluation against human breast and ovarian cancer cell	Young , John O. Igoli Valerie A. Ferro,2020	fosfat, serum-free and antibiotic-free, L-glutamine, and penicillin–streptomycin dengan menggunakan metode microfluidic mixing dan rasio molar untuk span 80 : kolestrol adalah 50:50 dengan variasi niosom span 80 kosong dan niosom span 80+balanokarpol.		vesicles dengan distribusi ukuran partikel yang seragam. Morfologi niosom Span 80 menggunakan TEM pada skala 200 nm yang menunjukkan berbentuk bulat dengan ukuran partikel yang sebanding dengan hasil dynamic light scattering (DLS). Enkapsulasi balanokarpol menghasilkan nilai EE sebesar $39,32\% \pm 0,28$. Sitotoksitas niosom kosong pada garis sel A2780 dan ZR-75-1. Konsentrasi niosom yang digunakan adalah 625 µg/ml untuk memastikan efek apapun pada sel adalah hasil dari obat bukan dari partikel nano.	menunjukkan peningkatan yang signifikan sitotoksitas untuk kedua garis sel, yang dapat dikaitkan dengan niosom Span 80 yang mengakibatkan meningkatkan kelarutan balanokarpol berair dan meningkatkan penyerapan obat oleh sel pada tingkat yang lebih tinggi.
6	Characterization, optimization,	Leanne De Silva, Ju-Yen Fu, Thet Thet	Span 60 (0,075 M), kolesterol (0,075 M), dan (D-α-tocopherol	Hidrasi film lapis tipis	Niosom memiliki ukuran partikel rata-rata $110,2 \pm 0,7$ nm (large	Peningkatan konsentrasi TPGS-DTPA di niosomal formulasi ditemukan

and in vitro evaluation of Technetium-99m-labeled niosomes	Htar,Sara vanan Muniyandy, Azahari Kasbollah, Wan Hamirul Bahrin Wan Kamal, Lay-Hong Chuah 2019	polyethylene glycol 1000 succinate) TPGS-DTPA (Diethylenetriamine Pentaacetic acid Anhydride) yang disintesis (konsentrasi mulai dari 0,010 hingga 0,037 M) Formulasi niosom (dinyatakan sebagai rasio molar): (Span 60:kolesterol:TPGS-DTPA) N1 = 1;1;0,1 N2= 1:1:0,2 N3= 1:1:0,3 N4= 1:1;0,4 N5= 1:1;0,5	unilamellar vesicles), indeks polidispersitas sebesar 0,229±0,008, dan potensial zeta -64,8±1,2 mV. Data percobaan mengungkapkan bahwa 30 µg/ml dari SnCl ₂ ·H ₂ O adalah konsentrasi optimal zat pereduksi yang diperlukan untuk radiolabeling proses. pH dan waktu inkubasi yang diperlukan untuk mendapatkan efisiensi radiolabeling yang tinggi adalah pH 5 dan 15 menit, masing-masing. Niosom berlabel 99mTc menunjukkan efisiensi pelabelan radio yang tinggi (0,90%) dan menunjukkan stabilitas in vitro yang baik hingga 8 jam.	menghasilkan penurunan ukuran partikel, PDI, dan potensi zeta dengan peningkatan efisiensi radiolabeling.
--	---	--	--	---

7	Formulation And Development Of Metronidazole Loaded Niosomal Formul ation For Sustained Delivery	Mani Aravinth R, Saraswathi T S, Jeremiah Immanuel , Roshini R, BheemireddyNaga Rajesh Reddy, Subitha M 2022	Metronidazole, Span 60, Cholesterol, Ether, Chloroform, Dialysis Membrane Dengan variasi formula MET1 : 100 50 50 MET2 : 100 50 25 MET3 : 100 100 50 MET4 : 100 100 25	Hidrasi film lapis tipis	Dengan mengamati spektrum, kami melihat puncak metronidazole eksipien mirip dengan puncak niosom metronidazol. Jadi, dari spektrum diketahui bahwa tidak ada interaksi antara Metronidazole dan eksipien yang digunakan dalam persiapan niosom metronidazol. Formulasi MET1 memberikan persen pelepasan obat tertinggi pada akhir 8 jam. Sehingga formulasi dengan perbandingan kolesterol dan span 60 1:1 memberikan formulasi yang optimal. Oleh karena itu, obat: surfaktan:kolesterol (100:50:50) formulasi MET1 memberikan pelepasan yang optimal. Formulasi yang	Formulasi metronidazol ini akan lebih tepat sasaran dan mengurangi dosis metronidazole dan mengurangi frekuensi pemberian dan memberikan aktivitas dosis terapeutik yang lebih baik dalam waktu yang lebih singkat, sehingga mengurangi efek samping yang disebabkan oleh sistem penghantaran obat konvensional.
---	--	--	---	--------------------------	--	--

memiliki
efisiensi
penjeratan obat
tertinggi
memiliki obat
in vitro dan
kandungan obat
tertinggi yaitu
formulasi
MET1

Ukuran vesikel
400-500 μm

Niosom sebagai suatu inovasi pelepasan vesikular yang terdiri dari surfaktan zat nonionik, kolesterol dan zat penginduksi muatan. Niosom memiliki keunggulan waktu kontak yang lama dengan kulit, yang mengurangi penyerapan sistem, serta komponen yang lebih stabil untuk agen hidrofilik daripada dalam liposom. Tetapi niosom juga memiliki kelemahan seperti stabilitas fusi, agregasi, dan kebocoran di reservoir jika tidak cukup dalam penentuan perbandingan konsentrasi penyusun vesicular. (Anggraeni et al., 2023)

Surfaktan non-ionik

Surfaktan non ionik memainkan peran penting dalam pembentukan sistem niosom memiliki struktur molekul kepala hidrofilik dan ekor hidrofobik yang dapat larut dalam air dan dalam pelarut organik. Faktor yang dapat mempengaruhi formulasi niosom adalah jumlah dan jenis surfaktan non ionik Penggunaan berbagai jenis dan konsentrasi tersebut dapat mempengaruhi efisiensi penyerapan dari sistem niosom yang terbentuk (Ag Seleci et al., 2016).

Pada penelitian Damayanti & Tarini, 2019 menggunakan Span 60 sebagai surfaktan non ionic dikarenakan Span 60 memiliki rantai alkil (gugus hidrofobik) panjang, yang berpengaruh terhadap diameter vesikel sehingga volume vesikel menjadi besar dan kemampuan penjeratan terhadap sinkonin juga lebih besar dibandingkan jenis span yang lain (Moghassemi dan Hadjizadeh, 2014). Sehingga efisiensi penjeratan yang

didapatkan pada penelitian ini adalah sebesar $84,49 \pm 0,0025\%$. Kemudian pada penelitian Basiri et al., 2017 didapatkan rasio mol 3:1 Span 60/Tween 60 mencapai efisiensi penjeratan maksimum sebesar $98,92 \pm 0,92\%$ dikarenakan niosom yang dibuat dengan Span 60/Tween 60/kolesterol menghasilkan membrane yang jauh lebih baik ditandai dengan kepadatan yang lebih tinggi dan permeabilitas yang lebih rendah. Sedangkan pada penelitian Obeid et al., 2020 menggunakan Span 80 dengan efisiensi penjeratan sebesar $39,32 \pm 0,28\%$. Penggunaan Span 80 mengakibatkan peningkatan kelarutan balanocarpol berair dan meningkatkan penyerapan obat oleh sel pada tingkat kecepatan yang lebih tinggi.

Hidrofilisitas dan lipofilisitas atau kelarutan dari surfaktan non ionik diketahui memiliki pengaruh terhadap besarnya jumlah bahan aktif yang dapat masuk terjepat kedalam sistem niosom (Ghafelehbashi et al., 2019). Span 60 merupakan surfaktan hidrofobik yang memiliki suhu transisi tertinggi (50°C) dari semua jenis surfaktan non ionik dengan panjang rantai alkil (C18) yang membantu obat masuk ke dalam bagian hidrofobiknya dan menjadi surfaktan non ionik yang memiliki kemampuan dalam menyerap bahan aktif lebih banyak ke dalam sistem (Srivastava et al., 2016). Tween 60 memiliki rantai karbon paling panjang, bagian hidrofilik yang lebih besar dan nilai HLB yang lebih rendah sehingga semakin rendah nilai HLB surfaktan, maka semakin tinggi efisiensi penyerapan sistem niosom yang terbentuk (Ghafelehbashi et al., 2019). Span 80 memiliki rantai alkil tak jenuh atau yang lebih dikenal dengan rantai alkena ($\text{C}=\text{C}$) didalam strukturnya yang membuat suhu transisinya lebih rendah sehingga efisiensi penyerapannya menjadi lebih rendah (Akki et al., 2020).

Dari ketiga artikel tersebut bahwa efisiensi penjeratan berdasarkan jenis surfaktan non ionic untuk span dan tween diketahui bahwa efisiensi penyerapan dapat berdasarkan urutan efisiensi penyerapan tertinggi yang dimulai dari span 60/tween 60 > span 60 > span 80.

Metode Pembuatan Niosom

Pembuatan niosom secara umum dibedakan menjadi 8 metode, diantaranya; teknik penjerapan pasif, hidrasi lapis tipis, injeksi eter, penguapan fase balik, ekstruksi beberapa membrane, mikrofluidasi, sonikasi, metode gelembung, teknik penjerapan aktif, gradient pH transmembran (Sankhyan & Pawar, 2012). Metode hidrasi lapis tipis adalah metode konvensional yang paling sering digunakan karena lebih mudah. Berdasarkan standar ukuran vesikelnnya niosom dapat dibagi menjadi tiga kelompok. Yaitu *Small Unilamellar Vesicles* (0,025-0,05 μm), *Large Unilamellar Vesicles* (>0,10 μm), dan *Multilamellar Vesicle* (>0,05 μm).

Pada penelitian ini terdapat 4 jurnal yang menggunakan metode pembuatan niosom dengan hidrasi film lapis tipis. Yaitu pada penelitian Damayanti & Tarini, 2019, Lady Yunita Handoyo et al., 2022, Silva & Press, 2019, dan R, Mani et al., 2022. Masing-masing menghasilkan ukuran vesikel berturut-turut 100-200 nm, 1,544- 2,560 μm , 110,2 nm, dan 400-500 μm . Dapat disimpulkan bahwa pada penelitian Lady Yunita Handoyo et al., 2022 termasuk dalam tipe MLV's sedangkan tiga yang lainnya termasuk tipe LUV's.

Pada penelitian Obeid et al., 2020 dengan menggunakan metode pencampuran mikrofluida yang menghasilkan ukuran vesikel >200 nm termasuk tipe LUV's. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya untuk jenis niosom dengan metode mikrofluida. Dan pada penelitian Basiri et al., 2017 menggunakan metode *Heating*/pemanasan menghasilkan ukuran vesikel 40-150 nm yang termasuk tipe LUV's.

Berdasarkan keempat metode yang digunakan dapat disimpulkan bahwa metode Hidrasi film lapis tipis adalah metode yang paling banyak digunakan karena merupakan peralatan yang digunakan sangat sederhana yang hanya meliputi rotavapor dan alat pemisah agregat dari vesikel yang terbentuk. Pada pembuatan dengan metode hidrasi lapis tipis ini, obat dan lipid dilarutkan dengan pelarut yang dapat melarutkan keduanya yaitu obat dan campuran lipid serta penguapan dilakukan pada suhu transisi dari campuran lipid. Ukuran dan bentuk niosom sangat berpengaruh dalam proses distribusi dan absorpsinya didalam tubuh khususnya sampainya obat pada sisi reseptor. Oleh karena itu pertimbangan ukuran niosom yang terbentuk harus menjadi dasar dalam proses pembuatan niosom dengan penjerapan obat yang optimal.

SIMPULAN

Berdasarkan studi literature dari beberapa penelitian tentang pengaruh penggunaan surfaktan non ionic dan metode terhadap karakteristik system niosom dapat diambil kesimpulan:

1. Jenis surfaktan non ionic untuk span dan tween diketahui bahwa efisiensi penjerapan dapat berdasarkan urutan efisiensi penjerapan tertinggi yang dimulai dari span 60/tween 60 > span 60 > span 80.
2. Metode Hidrasi film lapis tipis adalah metode yang paling banyak digunakan karena menggunakan peralatan yang sangat sederhana yang hanya meliputi rotavapor dan alat pemisah agregat dari vesikel yang terbentuk. Sehingga menghasilkan ukuran vesikel yang sesuai standar.

DAFTAR PUSTAKA

- Ag Seleci, D., Seleci, M., Walter, J. G., Stahl, F., & Scheper, T. (2016). Niosomes as nanoparticulate drug carriers: Fundamentals and recent applications. *Journal of Nanomaterials*, 2016(Figure 1). <https://doi.org/10.1155/2016/7372306>
- Anggraeni, D., Kaniawati, M., & Jafar, G. (2023). Pendekatan Nanoteknologi Untuk Penghantaran Bahan Aktif Farmasi Dalam Terapi Acne Vulgaris. *Majalah Farmasetika*, 8(4), 283. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v8i4.45498>
- Basiri, L., Rajabzadeh, G., & Bostan, A. (2017). α -Tocopherol-loaded niosome prepared by heating method and its release behavior. *Food Chemistry*, 221(November), 620–628. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.11.129>
- Damayanti, S., & Tarini, S. (2019). Optimasi Proses Pembuatan dan Karakterisasi Fisik Niosom Sinkonin Optimization Process and Characterization Cinchonine Niosomes. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 16(02), 178–187.
- Lady Yunita Handoyo, D., Nur Atiqah, S., Anden Bimala, N., Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ibrahimy Situbondo, P., & Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, P. (2022). Karakteristik Sistem Niosom Dengan Variasi Span 60 Menggunakan Quercetin Sebagai Model Obat Characteristics of Niosom System with Variation Span 60 as Quercetin Drug Model. *Jurnal Farmasi Tinctura*, 3(2), 84–91.
- Makeshwar, K. B., & Wasankar, S. R. (2013). Organogel : A Novel Drug Delivery System. *Asian J. Pharm. Res.*, 3(1), 16–20.
- Marianecchi, C., Di Marzio, L., Del Favero, E., Cantù, L., Brocca, P., Rondelli, V., Rinaldi, F., Dini, L., Serra, A., Decuzzi, P., Celia, C., Paolino, D., Fresta, M., & Carafa, M. (2016). Niosomes as Drug Nanovectors: Multiscale pH-Dependent Structural Response. *Langmuir*, 32(5), 1241–1249. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.5b04111>

- Merwe, C. Van Der. (2016). *Topical delivery of artemether , encapsulated in niosome and proniosome carriers C van der Merwe Dissertation submitted in fulfilment of the requirements for the Potchefstroom Campus of the North-West University Supervisor : Prof J du Plessis Prof JL du P. November.*
- Obeid, M. A., Gany, S. A. S., Gray, A. I., Young, L., Igoli, J. O., & Ferro, V. A. (2020). (obeid et al., 2020) Balanocarpol: compound isolation,characterisation. *Nanotechnology*, 31(19).
- Octasari, P. M., & Ayuningtyas, F. (2016). Anti-inflammatory Effect of cream and ointment from 2,5- bis- (4-Nitrobenzylidene) cyclopentanone against Edema in Mice Induced by Formalin. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 1(2), 102. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v1i2.1942>
- Pando, D., Gutiérrez, G., Coca, J., & Pazos, C. (2013). Preparation and characterization of niosomes containing resveratrol. *Journal of Food Engineering*, 117(2), 227–234. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.02.020>
- Puras, G., Mashal, M., Zárate, J., Agirre, M., Ojeda, E., Grijalvo, S., Eritja, R., Diaz-Tahoces, A., Martínez Navarrete, G., Avilés-Trigueros, M., Fernández, E., & Pedraz, J. L. (2014). A novel cationic niosome formulation for gene delivery to the retina. *Journal of Controlled Release*, 174(1), 27–36. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2013.11.004>
- Purwanti, T., Erawati, T., Rosita, N., Suyuti, A., & Nasrudah, U. C. (2013). Pelepasan dan Penetrasi Natrium Diklofenak Sistem Niosom Span 60 dalam Basis Gel HPMC 4000. *Pharma Scienta*, 2(1), 1–12.
- Puspita, O. E., Farmasi, J., Zulfa, K., Widodo, F., & Eka Puspita, O. (2020). Pharmaceutical Journal Of Indonesia Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Surfaktan Non Ionik terhadap Karakteristik Niosom Pterostilben. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 2020(1), 21–26.
- R, M. A., Saraswathi, T. S., Immanuel, J., Roshini, R., Reddy, N. R., & Subitha, M. (2022). *Formulation And Development Of Metronidazole Loaded Niosomal Formulation For Sustained Delivery*. 6(8), 4067–4078.
- Ramadon, D., & Mun'im, A. (2015). Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat Baru untuk Produk Bahan Alam. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 14(2), 118–127.
- Raza, K., Kumar, M., Kumar, P., Malik, R., Sharma, G., Kaur, M., & Katare, O. P. (2014). Topical delivery of aceclofenac: Challenges and promises of novel drug delivery systems. *BioMed Research International*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/406731>
- Sankhyan, A., & Pawar, P. (2012). Recent trends in niosome as vesicular drug delivery system. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(6), 20–32. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2012.2625>
- Silva, D., & Press, D. (2019). *Characterization , optimization , and in vitro evaluation of Technetium-99m-labeled niosomes*. 1101–1117.

- Winarti, L. (2013). Sistem Penghantaran Obat Tertarget, Macam, Jenis-Jenis Sistem Penghantaran, dan Aplikasinya. *Stomatognatic (J. K. G Unej)* , 10(2), 75–81.
- Zsikó, S., Csányi, E., Kovács, A., Budai-Szűcs, M., Gácsi, A., & Berkó, S. (2019). Methods to evaluate skin penetration in vitro. *Scientia Pharmaceutica*, 87(3). <https://doi.org/10.3390/scipharm87030019>