

Penetrasi Natrium Askorbil Fosfat dalam Sistem Niosom Span 40 secara *In Vitro*

(Penetration of Sodium Ascorbyl Phosphate in Niosome Span 40 System by In Vitro Test)

RISE DESNITA, VENI LESTIAWATI*, PRATIWI APRIDAMAYANTI

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

Diterima 4 Agustus 2015, Disetujui 23 Agustus 2016

Abstrak: Natrium askorbil fosfat adalah senyawa hidrofilik yang sulit melewati stratum korneum. Salah satu upaya untuk meningkatkan penetrasi obat melalui stratum korneum adalah dengan mengembangkan sistem niosom. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui konsentrasi optimal span 40 dalam meningkatkan efisiensi penjerapan niosom yang diformulasikan dalam sediaan gel dan menentukan kestabilan serta kemampuan penetrasi sediaan secara *in-vitro*. Konsentrasi span 40 divariasikan ke dalam tiga formula: F1 (100 μmol), F2 (150 μmol) dan F3 (200 μmol). Sediaan gel dibuat dalam dua formula dengan menggunakan viskolam MAC 10 sebagai basis gel: G1 (natrium askorbil fosfat dengan sistem niosom) dan formula G2 (natrium askorbil fosfat tanpa dibuat sistem niosom). Uji stabilitas sediaan gel dilakukan selama 28 hari meliputi organoleptis, pH dan penetapan kadar. Uji penetrasi dilakukan secara *in-vitro* menggunakan membran kulit ular. Data dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS. Hasil penentuan efisiensi penjerapan menunjukkan formula F1 memiliki efisiensi penjerapan optimal sebesar 99,13 \pm 0,10%. Formula G1 lebih stabil selama 28 hari penyimpanan dibandingkan formula G2. Penggunaan span 40 sebagai penyusun niosom dapat meningkatkan penetrasi natrium askorbil fosfat dalam sediaan gel dengan jumlah kumulatif persen difusi selama 8 jam sebesar 89,04 \pm 0,01%.

Kata kunci: span 40, niosom, natrium askorbil fosfat, gel, penetrasi secara *in-vitro*.

Abstract: Sodium ascorbyl phosphate is a hydrophilic compound that is difficult to pass through the stratum corneum. One of the efforts to increase the penetration of the drug through the stratum corneum is to develop in niosome system. This research aims to determine the optimal concentration of span 40 to improve the entrapment efficiency of niosome sodium ascorbyl phosphate formulated in gel and determine the stability and penetration ability of gel formulas. Concentrations of span 40 were varied into three formulas: F1 (100 μmol), F2 (150 μmol) and F3 (200 μmol). Gel formulation was made in two formulas using gel base viscolam MAC 10: G1 (sodium ascorbyl phosphate in niosome system) and G2 (sodium ascorbyl phosphate without niosome system). The stability tests performed for 28 days include organoleptic, pH and determination levels of sodium ascorbyl phosphate in the gel. Penetration test was performed by *in-vitro* test using shed snake skin membrane. The result showed the optimum entrapment efficiency of F1 formula is 99.13 \pm 0.10%. G1 formula is stable for 28 days of storage than G2 formula. The use of span 40 as niosome composer can increase the penetration of sodium ascorbyl phosphate in the gel formulation were 89.04 \pm 0.01%.

Keywords: span 40, niosome, sodium ascorbyl phosphate, gel, penetration by *in-vitro* test.

*Penulis korespondensi: Hp :085350676030
Email: lestiawativeni@gmail.com

PENDAHULUAN

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

Natrium askorbil fosfat dapat bekerja efektif pada kulit jika mampu menembus stratum korneum dan mencapai lapisan dermis⁽³⁾. Stratum korneum merupakan *barrier* semipermeabel atau penghalang penetrasi suatu bahan obat mencapai lapisan terdalam kulit. Komponen lemak yang terdapat pada stratum korneum merupakan kendala utama yang menyebabkan rendahnya penetrasi obat melalui lapisan ini⁽⁴⁾. Natrium askorbil fosfat adalah senyawa yang bersifat hidrofilik dengan koefisien partisi -4 sehingga kemampuan penetrasinya melewati stratum korneum sangat rendah⁽⁵⁾. Upaya yang dapat dilakukan untuk meningkatkan penetrasi natrium askorbil fosfat adalah dengan mengembangkan sistem niosom sehingga diharapkan natrium askorbil fosfat dapat melewati stratum korneum⁽⁶⁾.

Niosom adalah sistem vesikel yang memiliki lapisan rangkap multilamelar dan unilamelar yang terbentuk dari surfaktan nonionik dan kolesterol sebagai bahan penstabil⁽⁷⁾. Struktur *bilayer* pada niosom dapat menjerat senyawa hidrofilik, lipofilik dan ampifilik⁽⁸⁾. Surfaktan nonionik yang digunakan pada sistem niosom merupakan vesikel yang menyelubungi bahan obat sehingga bahan obat lebih mudah menembus membran lipid *bilayer* dan dapat memperkecil ukuran partikel sehingga jumlah bahan obat yang kontak dengan stratum korneum besar⁽⁹⁾.

Salah satu surfaktan nonionik yang dapat digunakan dalam pembuatan niosom adalah span 40⁽¹⁰⁾. Penggunaan span 40 sebagai penyusun niosom dapat meningkatkan efisiensi penyerapan obat dan dapat meningkatkan stabilitas obat, serta dapat meningkatkan penetrasi obat ke dalam kulit⁽¹¹⁾.

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

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Bahan-bahan yang digunakan adalah natrium askorbil fosfat (BASF), sorbitan monopalmitat (span 40), kolesterol (Sigma Aldrich), kloroform, air suling, larutan dapar fosfat pH 7,4, viskolam MAC 10, trietanolamin, DMDM hidantoin, air deionisasi, *dialysis tubing cellulose membrane type D9777-100FT batch #3110* dengan *cut off* 12.000 dan membran lepasan kulit ular (*Phyton molurus*).

Alat. Alat yang digunakan adalah timbangan analitik (Ohaus), labu alas bulat (Schott Duran), rotavapor (Heidolph), desikator, sonikator tipe *bath* (Krisbow), *object glass*, mikroskop cahaya (Zeiss Primo Star) dan kamera (AxioCam dengan Image J), pot krim, pH meter (Hanna), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu 2450), mikropipet (CAPP), kertas saring, termometer, *heater* (Cimarec), *magnetic stirrer* (As One), pompa vakum, pompa peristaltik (Watson Marlow), *bath controller* (Jeio Tech), sel difusi Franz tipe *flow through*, *beaker glass* (Iwaki Pyrex), labu ukur (Iwaki Pyrex), batang pengaduk, kaca arloji, sendok spatula dan pipet tetes.

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

Tabel 1. Formulasi niosom yang mengandung natrium askorbil fosfat.

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

dilakukan dengan menggunakan sonikator tipe *bath* selama 16 menit.

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

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

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

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

Pengamatan Morfologi Niosom. Morfologi vesikel niosom dilihat dengan mikroskop cahaya.

Penentuan Konsentrasi Optimum Basis Gel Viskolam MAC 10. Pembuatan basis gel dilakukan dengan cara viskolam MAC 10 dilarutkan dalam air deionisasi dan dihomogenkan dengan pengadukan perlahan secara konstan selama 5 menit, kemudian ditambahkan trietanolamin secukupnya hingga terbentuk gel dengan pH 6-7. Pengadukan dilanjutkan selama 15 menit hingga terbentuk basis gel yang homogen. Hasil dari pengujian dipilih konsentrasi basis gel viskolam MAC 10 yang memberikan viskositas basis sediaan gel yang paling optimal dengan menentukan tekstur dan pH basis sediaan gel yang paling baik. Variasi konsentrasi viskolam MAC 10 sebagai basis gel disajikan pada Tabel 2.

Pembuatan Sediaan Gel. Formulasi gel yang dibuat pada penelitian ini tertera pada Tabel 3. Formula G1 dibuat dengan cara memasukkan niosom natrium askorbil fosfat dan DMDM hidantoin ke

Tabel 2. Variasi konsentrasi viskolam MAC 10 sebagai basis gel.

Bahan	Konsentrasi uji		
	6	8	10
Viskolam MAC 10(%)	6	8	10
Trietanolamin	q.s	q.s	q.s
Air deionisasi (g)	ad 10	ad 10	ad 10

Tabel 3. Formulasi gel niosom natrium askorbil fosfat.

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

dalam basis gel. Jumlah niosom natrium askorbil fosfat yang dimasukkan ke dalam sediaan gel dihitung setara dengan natrium askorbil fosfat 1% berdasarkan persen efisiensi penjerapan niosom natrium askorbil fosfat. Pengadukan niosom dalam basis gel dilakukan secara perlahan selama 20 menit. Formula G2 dibuat dengan cara memasukkan natrium askorbil fosfat dan DMDM hidantoin ke dalam basis gel, kemudian dilakukan pengadukan perlahan selama 20 menit.

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

Pemeriksaan terhadap organoleptis yang dilakukan meliputi warna, bau, pertumbuhan mikroba dan diamati terjadinya pemisahan fase (*sineresis*) atau tidak. Pengukuran pH sediaan diukur menggunakan pH meter. Penetapan kadar natrium askorbil fosfat dalam sediaan gel dilakukan dengan sediaan gel ditimbang sebanyak 100 mg dan dilarutkan dalam 10 mL air suling. Pengadukan larutan sediaan gel dilakukan menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 800 rpm selama 1 jam. Penetapan kadar sediaan gel dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 259 nm.

Uji Difusi Sediaan Gel. Uji difusi dilakukan secara *in-vitro* menggunakan sel difusi Franz dan digunakan dapar fosfat pH 7,4 sebagai kompartemen reseptor. Membran yang digunakan adalah lapisan kulit ular *Phyton molurus*. Kompartemen reseptor diisi dengan dapar fosfat pH 7,4 sebanyak 50 mL dan dijaga suhunya $37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 0,5 \text{ }^\circ\text{C}$. Membran lapisan kulit ular diletakkan diantara kompartemen donor dan kompartemen reseptor dengan posisi stratum korneum menghadap ke atas. Sediaan gel ditimbang 200 mg dan diletakkan di atas membran lapisan kulit ular, larutan reseptor dialiri melewati bagian bawah membran lapisan kulit ular dengan pompa peristaltik. Sampel diambil sebanyak 3 mL dari kompartemen

reseptor dan segera diganti dengan dapar fosfat pH 7,4 sejumlah volume yang sama pada jam ke-0,5; 1; 2; 3; 4; 5; 6; 7 dan 8. Sampel diukur serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 257,80 nm. Replikasi dilakukan sebanyak 3 kali.

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

$$D = K_r / K_f \times 100\%$$

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

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

HASIL DAN PEMBAHASAN

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

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

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

Hasil Penentuan Efisiensi Penjerapan Natrium Askorbil Fosfat dalam Niosom. Hasil yang

Tabel 4. Hasil penentuan efisiensi penjerapan natrium askorbil fosfat dalam niosom.

Formula	Pertbandingan span 40 (μm) dan kolesterol (μm)	Efisiensi penjerapan (%) \pm SD
F1	100:15,0	99,13 \pm 0,10
F2	150:22,5	99,15 \pm 0,06
F3	200:30,0	99,15 \pm 0,05

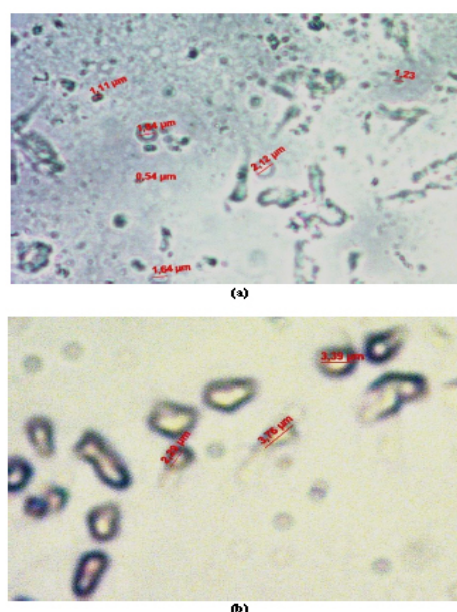
diperoleh berdasarkan analisis *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan nilai efisiensi penjerapan yang signifikan pada ketiga formula dengan nilai $p > 0,05$ sehingga konsentrasi span 40 yang dipilih sebagai konsentrasi yang dapat memberikan efisiensi penjerapan niosom yang optimal adalah 100 μmol pada formula niosom F1. Hasil penentuan efisiensi penjerapan natrium askorbil fosfat dalam niosom disajikan pada Tabel 4.

Hasil Pengamatan Morfologi Niosom.

Pengamatan niosom dengan mikroskop cahaya diperoleh hasil yang menunjukkan adanya vesikel yang berbentuk bulat dan cenderung beragregasi dengan ukuran yang bervariasi. Hasil pengamatan niosom natrium askorbil fosfat dengan mikroskop cahaya disajikan pada Gambar 1.

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

Konsentrasi viskolam MAC 10 yang digunakan dalam pembuatan basis gel adalah sebesar 8%. Basis



Gambar 1. Hasil pengamatan morfologi niosom natrium askorbil fosfat perbesaran 40X (a) dan perbesaran 100X (b).

Tabel 5. Hasil uji stabilitas sediaan gel.

Formula	Hari ke-	Warna	Bau	Pertumbuhan mikroba	Sineresis	pH \pm SD	Perolehan kembali (%) \pm SD
G1	0	Putih susu	Khas basis	Tidak terjadi pertumbuhan mikroba	Tidak sineresis	6,47 \pm 0,06	101,94 \pm 0,82
	1	Putih susu	Khas basis	Tidak terjadi pertumbuhan mikroba	Tidak sineresis	6,47 \pm 0,06	101,74 \pm 0,64
	3	Putih susu	Khas basis	Tidak terjadi pertumbuhan mikroba	Tidak sineresis	6,40 \pm 0,00	101,53 \pm 0,44
	7	Putih susu	Khas basis	Tidak terjadi pertumbuhan mikroba	Tidak sineresis	6,40 \pm 0,00	101,36 \pm 0,71
	14	Putih susu agak kuning pucat	Khas basis	Tidak terjadi pertumbuhan mikroba	Tidak sineresis	6,40 \pm 0,00	99,98 \pm 0,78
	21	Putih susu agak kuning pucat	Khas basis	Tidak terjadi pertumbuhan mikroba	Tidak sineresis	6,40 \pm 0,00	99,01 \pm 0,61
	28	Putih susu agak kuning pucat	Khas basis	Tidak terjadi pertumbuhan mikroba	Tidak sineresis	6,40 \pm 0,00	98,36 \pm 0,40
	G2	0	Bening	Khas basis	Tidak terjadi pertumbuhan mikroba	Tidak sineresis	6,50 \pm 0,00
1		Bening	Khas basis	Tidak terjadi pertumbuhan mikroba	Tidak sineresis	6,47 \pm 0,06	99,86 \pm 0,23
3		Bening	Khas basis	Tidak terjadi pertumbuhan mikroba	Tidak sineresis	6,47 \pm 0,06	98,94 \pm 0,74
7		Bening	Khas basis	Tidak terjadi pertumbuhan mikroba	Tidak sineresis	6,47 \pm 0,06	98,57 \pm 0,48
14		Bening agak kuning pucat	Khas basis	Tidak terjadi pertumbuhan mikroba	Tidak sineresis	6,40 \pm 0,00	98,82 \pm 0,50
21		Bening agak kuning	Khas basis	Tidak terjadi pertumbuhan mikroba	Tidak sineresis	6,40 \pm 0,00	96,81 \pm 0,01
28		Bening agak kuning	Khas basis	Tidak terjadi pertumbuhan mikroba	Tidak sineresis	6,33 \pm 0,06	96,53 \pm 0,32

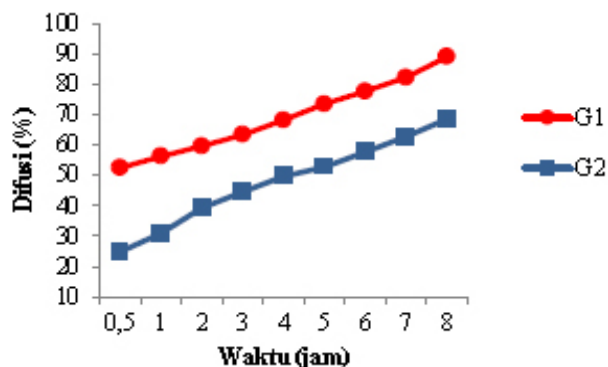
gel yang terbentuk memiliki viskositas yang paling baik dan mudah diaplikasikan pada kulit. Niosom natrium askorbil fosfat dibuat ke dalam sediaan gel bertujuan untuk meningkatkan penetrasi bahan obat ke dalam kulit dan untuk mempermudah proses penyebaran saat diaplikasikan pada kulit.

Hasil Uji Stabilitas Sediaan Gel. Hasil uji stabilitas sediaan gel disajikan pada Tabel 5. Hasil pengamatan organoleptis diperoleh warna sediaan gel formula G1 hari ke-0 hingga hari ke-7 diperoleh warna putih susu. Warna tersebut berasal dari niosom natrium askorbil fosfat yang berwarna putih susu. Formula G1 mulai mengalami perubahan warna pada hari ke-14. Sediaan gel yang semula berwarna putih susu berubah menjadi putih susu agak kuning pucat. Formula G1 memiliki bau yang khas, yaitu berbau khas basis gel viskolam MAC 10. Sediaan gel formula G1 tidak mengalami perubahan bau dan tidak mengalami pertumbuhan mikroba serta tidak terjadi sineresis selama 28 hari penyimpanan.

Warna sediaan gel formula G2 yang terbentuk adalah berwarna bening. Perubahan organoleptis juga terjadi pada sediaan gel formula G2. Perubahan warna terjadi mulai hari ke-14 penyimpanan menjadi bening agak pucat dan pada hari ke-28 penyimpanan berubah menjadi bening agak kuning. Sediaan gel formula G2 tidak mengalami perubahan bau selama 28 hari penyimpanan. Sediaan gel formula G2 memiliki bau yang sama dengan sediaan gel formula G1, yaitu

bau khas basis gel viskolam MAC 10. Pertumbuhan mikroba dan sineresis juga tidak terjadi pada sediaan gel formula G2. Perubahan warna yang terjadi pada formula G1 dan formula G2 disebabkan oleh adanya bagian natrium askorbil fosfat yang teroksidasi. Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa sediaan gel natrium askorbil fosfat yang dibuat dalam sistem niosom lebih stabil secara organoleptis dibandingkan sediaan gel natrium askorbil fosfat tanpa sistem niosom.

Sediaan gel formula G1 mengalami penurunan nilai pH pada hari ke-3 penyimpanan sebesar 0,07. Sedangkan sediaan gel formula G2 mengalami penurunan nilai pH sebesar 0,03 pada hari ke-1 penyimpanan. Sediaan gel formula G2 kembali mengalami penurunan nilai pH pada hari ke-14 sebesar 0,07 dan hari ke-28 penyimpanan sebesar 0,07. Penurunan pH sediaan disebabkan adanya pengaruh CO₂ yang bereaksi dengan air di dalam fase gel. Semakin banyak CO₂ yang berikatan dengan air, maka akan semakin banyak asam yang terbentuk sehingga pH sediaan menurun⁽¹⁴⁾. Nilai pH kedua formula sediaan gel masih berada pada rentang pH fisiologis kulit, yaitu pH 4,5-6,5⁽¹⁵⁾. Hasil pengukuran pH sediaan gel selama penyimpanan 28 hari menunjukkan bahwa natrium askorbil fosfat yang diformulasikan dalam sediaan gel dalam sistem niosom lebih stabil dibandingkan natrium askorbil fosfat yang diformulasikan dalam sediaan gel tanpa



Gambar 2. Profil jumlah kumulatif natrium askorbil fosfat yang terdifusi dalam sediaan gel selama 8 jam.

sistem niosom.

Penetapan kadar natrium askorbil fosfat dalam sediaan gel dilakukan untuk mengetahui adanya penurunan atau peningkatan kadar natrium askorbil fosfat dalam sediaan gel selama 28 hari penyimpanan. Persentase kadar natrium askorbil fosfat dalam sediaan gel dapat diperoleh melalui persen perolehan kembali. Rentang rata-rata hasil persen perolehan kembali yang dapat diterima adalah 98-102%⁽¹⁶⁾.

Berdasarkan analisis *Independent-Sampel T Test* diperoleh hasil yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nilai perolehan kembali kadar natrium askorbil fosfat dalam sediaan gel yang signifikan di antara formula G1 dan formula G2 dengan nilai $p < 0,05$. Hal tersebut menunjukkan bahwa kadar natrium askorbil fosfat yang diformulasikan dalam sediaan gel dalam sistem niosom lebih stabil dibandingkan kadar natrium askorbil fosfat dalam sediaan gel tanpa dibuat dalam sistem niosom.

Hasil Uji Difusi Sediaan Gel. Hasil yang diperoleh berdasarkan analisis *Independent-Sampel T Test* diperoleh hasil yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nilai persen difusi yang signifikan di antara formula G1 dan formula G2 dengan nilai $p < 0,05$. Jumlah kumulatif persen difusi formula G1 selama 8 jam sebesar $89,04 \pm 0,01$ sedangkan jumlah kumulatif persen difusi formula G2 selama 8 jam sebesar $68,58 \pm 0,01$. Hal tersebut menunjukkan bahwa natrium askorbil fosfat yang dibuat dengan sistem niosom yang terdispersi dalam sediaan gel dapat meningkatkan penetrasi natrium askorbil fosfat melewati stratum korneum dibandingkan dengan sediaan gel yang mengandung natrium askorbil fosfat tanpa dibuat sistem niosom. Hasil uji difusi sediaan gel disajikan pada Gambar 2.

SIMPULAN

Konsentrasi span 40 yang dapat menghasilkan niosom natrium askorbil fosfat dengan efisiensi penyerapan

yang optimal adalah $100 \mu\text{mol}$ dengan nilai efisiensi penyerapan sebesar $99,13 \pm 0,10\%$. Natrium askorbil fosfat dalam sistem niosom yang diformulasikan dalam sediaan gel lebih stabil selama penyimpanan 28 hari dibandingkan natrium askorbil fosfat tanpa sistem niosom yang diformulasikan dalam sediaan gel. Penggunaan span 40 sebagai penyusun niosom natrium askorbil fosfat dalam sediaan gel terbukti dapat meningkatkan penetrasi natrium askorbil fosfat secara *in-vitro* dengan jumlah kumulatif persen difusi selama 8 jam sebesar $89,04 \pm 0,01\%$.

DAFTAR PUSTAKA

- Spiclin P, Homar M, Zupancic-Valant A, Gasperlin M. Sodium ascorbyl phosphate in topical microemulsions. *Int J Pharm.* 2003.256:65-73.
- Smaoui S, Hlima HB, Kadri A. Application of l-ascorbic acid and its derivatives (sodium ascorbyl phosphate and magnesium ascorbyl phosphate) in topical cosmetic formulations: Stability studies. *J Chem Soc Pak.* 2013.35(4):1096-102.
- Foco A, Gaserlin M, Kristl J. Investigation of liposomes as carriers of sodium ascorbyl phosphate for cutaneous photoprotection. *Int J Pharm.* 2005.291:21-9.
- Agustin R, Agoes G, Darijanto ST. Studi pengaruh kompleks siklodekstrin terhadap penetrasi perkutan piroksikam. *JFI.* 2007.3(3):111-8.
- Australian. Government. Sodium ascorbyl phosphate. Australia: Departement of Health National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme; 2 November 2002. CAS No. 66170-10-3.
- Singh S. Niosomes: A role in targeted drug delivery system. *IJPSR.* 2013.4(2):550-7.
- Nafi'ah R, Darijanto ST, Mudhakhir D. Formulasi sediaan gel niosom kafein dan usaha peningkatan absorpsi melalui kulit. *JFI.* 2014.7(1):60-7.
- Tangri P, Khurana S. Niosome: Formulation and evaluation. *Int J of Biopharmaceutics.* 2011.2(1):47-53.
- Hapsari M, Purwanti T, Rosita N. Penetrasi natrium diklofenak sistem niosom span 20-kolesterol dalam basis gel HPMC 4000. *PharmaScientia.* 2012.1(2):1-11.
- Bayindir ZS, Yuksel N. Characterization of niosomes prepared with various nonionic surfactant for paclitaxel oral delivery. *J Pharm Sci.* 2010.99(4):2049-60.
- Balakrishnan P, Shanmugam S, Lee WS, Lee WM, Kim JO, Oh DH, *et al.* Formulation and in vitro assessment of minoxidil niosomes for enhanced skin delivery. *Int J Pharm.* 2009.377:1-8.
- Yanhendri, Yenny SW. Berbagai bentuk sediaan topikal dalam dermatologi. *CDK.* 2012.39(6):423-30.
- Rahman L, Ismail I, Wahyudin E. Kapasitas jerap niosom terhadap ketoprofen dan prediksi penggunaan transdermal. *Indonesian J Pharm.* 2011.22(2):85-91.
- Dzuhro ZS. Pengaruh natrium hialuronat terhadap penetrasi kofein sebagai antiselulit dalam sediaan hidrojel, hidroalkoholik gel dan emulsi gel secara *in-*

vitro menggunakan sel difusi Franz [skripsi]. Depok: Universitas Indonesia; 2011. 60.

15. Tranggono RI, Latifah F. Buku pegangan ilmu kosmetik. Jakarta: PT. Gramedia PU; 2007. 21.
16. Gandjar IG, Rohman A. Analisis obat secara spektroskopi dan kromatografi. Yogyakarta: Pustaka Pelajar; 2012. 477.