

**KAJIAN PENGARUH PENGGUNAAN SURFAKTAN NON IONIK TERHADAP EFISIENSI PENJERAPAN
SISTEM NIOSOM PADA SEDIAAN TOPIKAL**

Nur Musdalifah¹, Dita Nurlita Rakhma², Yuli Ainun Najih³

^{1,2,3} Prodi Farmasi, Fakultas kedokteran, Universitas Hang Tuah, Surabaya

ABSTRACT

Some of active ingredients in formulation of topical preparations having problem at solubility. Therefore, an effort was made to overcome this problem, that is a Novel Drug Delivery System (NDDS) for topical route that can increase solubility and stability active ingredients. Niosomes as a modern drug delivery system consist of a combination of non-ionic surfactant vesicles, cholesterol and other additives. In the formulation of niosomes, non-ionic surfactants have an important role because they do not have a charged nucleus in them, non-ionic surfactants have an amphiphilic molecular structure with hydrophilic heads and hydrophobic tails that are water soluble and organically soluble. Types of non-ionic surfactants that are often used in the formulation of niosomes are span and tween. Span 60 has the highest active ingredient entrapment efficiency compared to other types of surfactants. The purpose of this study was to determine the effect of non-ionic surfactants used in formulation of niosomes system on the entrapment efficiency active. This research was conducted using an iterative study method using 15 article about effect using non-ionic surfactants on entrapment efficiency niosome system on the active ingredients of topical formulations. The databases used are NCBI, MDPI, Elsevier, Google Scholar, and Science direct. The studies were screened according to the inclusion criteria that had been determined. Based on the results of this literature study, it can be concluded that the addition of variations type and concentration of non-ionic surfactants at niosome system has an influence on the quality of entrapment efficiency active ingredient.

Keywords : Niosome, Non Ionic Surfactant, Cholesterol, Entrapment Efficiency

ABSTRAK

Beberapa bahan aktif yang akan diformulasikan untuk sediaan topikal memiliki permasalahan dalam hal kelarutan. Oleh sebab itu, dilakukan suatu upaya untuk mengatasi permasalahan tersebut yakni sistem penghantaran obat atau Novel drug delivery sistem (NDDS) dengan rute penghantaran topikal yang dapat meningkatkan kelarutan, stabilitas dan efektivitas. Niosom sebagai salah satu bentuk sistem penghantaran obat yang lebih modern terdiri dari kombinasi formulasi surfaktan non ionik (Non ionic surfactant vesicles), kolesterol dan bahan tambahan lain. Pada formulasi niosom surfaktan non ionik berperan penting dikarenakan tidak memiliki inti muatan di dalamnya, memiliki struktur molekul ampifilik dengan kepala hidrofilik dan ekor hidrofobik yang berbeda yang dapat larut dalam air dan larut dalam organik. Jenis surfaktan non ionik yang sering digunakan dalam formulasi niosom adalah span dan tween. Span 60 memiliki efisiensi penjerapan bahan aktif tertinggi dibandingkan jenis surfaktan yang lain. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh surfaktan non ionik yang digunakan dalam formulasi sistem niosom terhadap efisiensi penjerapan (entrapment efficiency) bahan aktif. Penelitian ini dilakukan dengan metode studi literatur menggunakan 15 jurnal tentang pengaruh penggunaan surfaktan non ionik terhadap efisiensi penjerapan sistem niosom pada bahan aktif formulasi sediaan topikal. Database yang digunakan yaitu NCBI, MDPI, Elsevier, Google Scholar, dan Science direct. Studi disaring berdasarkan kriteria inklusi yang telah ditentukan. Berdasarkan hasil studi literatur ini dapat disimpulkan bahwa penambahan variasi jenis dan konsentrasi surfaktan non ionik pada sistem niosom memiliki pengaruh terhadap kualitas dari efisiensi penjerapan bahan aktif kedalam sistem niosom.

Kata Kunci : Niosom, Surfaktan Non Ionik, Kolesterol, Efisiensi Penjerapan

PENDAHULUAN

Minat masyarakat terhadap sediaan topikal farmasi obat dan kosmetika mengalami peningkatan dari tahun ke tahun (Jauhari *et al.*, 2021). Hal ini dikarenakan produk kosmetika dengan rute penghantaran topikal diharapkan memberikan perawatan kulit yang lebih cepat dan efektif sedangkan produk farmasi obat ditujukan untuk dapat menghindari efek samping dari penggunaan obat secara oral seperti ; permasalahan gastrointestinal, *first-pass elimination* pada hati dan juga untuk pasien dengan keluhan sulit menelan obat (Rahman *et al.*, 2011). Penggunaan topikal juga memberikan solusi kepada pasien yang asien menginginkan hasil yang cepat dan instan seperti adanya inflamasi dan iritasi pada kulit (Maya dan Ayuningtyas, 2016). Pada formulasi sediaan topikal, bahan aktif yang digunakan haruslah memenuhi persyaratan seperti memiliki kelarutan yang baik dalam air diatas 1 mg/ml agar memudahkan terjadinya difusi dalam sistem difusi media air yang ada pada lapisan kulit (Zsiko *et al.*, 2019). Apabila bahan aktif tidak memenuhi persyaratan diatas maka, difusi melalui stratum korneum akan sangat sulit (Merwe, 2016).

Novel drug delivery sistem (NDDS) merupakan sistem penghantaran obat yang dapat membantu bahan aktif dengan permasalahan kelarutan untuk diformulasikan menjadi sediaan topikal (Ramadon *et al.*, 2017). Berdasarkan klasifikasi jenis pembawanya NDDS dibagi menjadi 4 pembawa salah satunya adalah pembawa vesikular. Pembawa vesikular merupakan jenis pembawa yang tersusun atas jaringan lemak yang dapat menyerap obat didalamnya sehingga dapat menghantarkan obat dengan berbagai permasalahan kelarutan (Raza *et al.*, 2014). Jenis pembawa vesikel yang baik digunakan dalam penghantaran obat harus tidak beracun, biokompatibel, nonimunogenik dan biodegradabel (Winarti, 2015).

Niosom sebagai sistem penghantaran berbentuk vesikel bilayer yang memenuhi persyaratan sistem penghantaran sediaan topikal karena dapat membantu bahan aktif untuk menembus membran barier kulit dan memiliki stabilitas yang baik sebagai sistem pembawa karena memiliki komponen penyusun bilayer pada sisi luar vesikelnya terlapisi oleh membran sel sehingga sistem terbentuk tidak mudah mengalami kebocoran (Merwe, 2016). Niosom terdiri dari kombinasi surfaktan non ionik (*Non ionic surfactant vesicles*), kolesterol, dan bahan tambahan lain. Niosom memiliki kemampuan dalam enkapsulasi dan melakukan penyerapan untuk senyawa hidrofilik maupun hidrofobik karena kemampuan dari surfaktan yang bersifat amfifilik (Zulfa *et al.*, 2020). Surfaktan non ionik berperan penting dalam pembentukan sistem niosom karena 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, tidak menyebabkan iritasi dibandingkan surfaktan bermuatan lain (Ag Seleci *et al.*, 2016).

Efisiensi penyerapan (*entrapment efficiency*) sistem niosom merupakan persentase dari banyaknya jumlah bahan aktif yang berhasil terjepap kedalam sistem niosom dibanding jumlah bahan aktif yang digunakan (Manosroi *et al.*, 2012). Senyawa dengan sifat hidrofilik akan dijerap untuk dapat masuk kedalam inti vesikel niosom yang bersifat hidrofilik sedangkan senyawa hidrofobik akan dijerap pada lapisan bilayer niosom yang terbentuk oleh bagian ekor dari surfaktan yang bersifat lipofilik (Kurmi *et al.*, 2017).

Variasi penggunaan jenis dan konsentrasi dari surfaktan non ionik yang digunakan dapat mempengaruhi efisiensi penyerapan sistem niosom (Zaki *et al.*, 2014). Penggunaan jenis surfaktan non ionik dengan nilai HLB lebih besar maka sistem yang

terbentuk menjadi lebih hidrofil sedangkan untuk surfaktan yang memiliki nilai HLB yang lebih rendah cenderung bersifat hidrofobik. Peningkatan konsentrasi surfaktan non ionik juga dapat mempengaruhi dalam kemampuan sistem niosom dalam menyerap bahan aktif (Zulfa *et al.*, 2020). Hal ini dikarenakan konsentrasi surfaktan non ionik yang lebih banyak dapat mendorong bahan aktif yang digunakan untuk masuk terjerap kedalam sistem niosom lebih banyak sehingga persen efisiensinya juga semakin tinggi (Nagalakshmi *et al.*, 2017).

Berdasarkan latar belakang tersebut dilakukan studi literatur dari berbagai artikel jurnal penelitian yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh penggunaan surfaktan non ionik dalam sistem niosom terhadap efisiensi penyerapan dari sistem niosom yang terbentuk. Dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai jenis ataupun konsentrasi terbaik dari surfaktan non ionik yang digunakan terhadap efisiensi penyerapan sistem niosom yang terbentuk.

METODE PENELITIAN

Metode yang dilakukan dalam bentuk *literature review* dengan tipe *narrative review*. *Narrative review* merupakan metode yang digunakan untuk dapat menjelaskan dan menilai artikel yang diterbitkan tetapi metode yang dipilih dalam artikel tidak dijelaskan dan hanya sekedar gambaran berdasarkan sudut pandang secara teoritis (Ferrari, 2015). Pencarian literatur yang dilakukan untuk penelitian ini mencakup lima database; *PubMed*, *Elsevier*, *Google Scholar*, *Semanticscholar.org*, *MDPI* dan *Science direct*.

HASIL

Pada penelitian studi literatur ini dilakukan pencarian pustaka mengenai pengaruh penggunaan surfaktan non ionik terhadap efisiensi penyerapan sistem niosom pada sediaan topikal. Dari beberapa database yang digunakan terdapat 15 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Data dari artikel tersebut diekstraksi dan disintesis menjadi tabel.

Tabel 1 Pengaruh variasi jenis dan konsentrasi surfaktan non ionik terhadap efisiensi penyerapan sistem niosom

No	Penulis dan Tahun	Bahan aktif	Variabel Penelitian	Hasil	
				Efisiensi penjerapan	
Jenis Surfaktan Non Ionik					
1	Purwanti <i>et al.</i> , 2013	Natrium Diklofenak	Surfaktan non ionik : kolesterol (6:6)	F1 : Span 20 F2 : Span 60	F1 : 43,33±0,1 %w/w F2 : 65,41±0,1 %w/w
2	Kumar <i>et al.</i> , 2018	Itraconazole	Surfaktan non ionik : kolesterol (3:1)	F1 : Span 40 F2 : Span 60	F1 : 62,9±0,89 %w/w F2 : 64,6±0,64 %w/w
3	Kaur <i>et al.</i> , 2018	Ketoconazole	Surfaktan non ionik : kolesterol (3:1)	F1 : Span 40 F2 : Span 60	F1 : 60,3±0,2 %w/w F2 : 62,21±0,35 %w/w
4	Nagalakshmi <i>et al.</i> , 2016	Herbal drug	Surfaktan non ionik : kolesterol (5:1,5)	F1: Span 20 F2 : Span 60 F3: Span 80	F1 : 82±2 %w/w F2 : 98±2 %w/w F3 : 87±2 %w/w
5	Ghafahehbashi <i>et al.</i> , 2019	Cephalexin-loaded	Surfaktan non ionik : kolesterol	F1 : Span 20 F2 : Span 40	F1 : 65±0,01 %w/w F2 : 76±0,15 %w/w

			(1:1)	F3 : Span 60 F4 : Span 80	F3 : 82±0,1 %w/w F4 : 70±0,05 %w/w
No	Penulis dan Tahun	Bahan aktif	Variabel Penelitian	Hasil	
				Efisiensi penyerapan	
Jenis Surfaktan Non Ionik					
6	Ravalika and Sailaja, 2017	Etoricoxib	Surfaktan non ionik : kolesterol (1:1)	F1 : Tween 80 F2 : Span 60	F1 : 92,31±0,1 %w/w F2 : 96,40±0,1 %w/w
7	Ammar et al., 2020	Hydroquinone	Kolesterol : Surfaktan (2:1:3)	F1 : Chol:span 80:tween 20 F2 : Chol:span 80:tween 40 F3 : Chol:span 80:tween 60	F1 : 25,94±0,1 %w/w F2 : 98,59±0,1 %w/w F3 : 96,97±0,1 %w/w
Konsentrasi Surfaktan Non Ionik					
8	Negi et al., 2017	Resveratrol	Span 80 : kolesterol	F1 : 1:1 F2 : 1,5:1 F3 : 2:1	F1 : 59,2 ± 1,55%w/w F2 : 63,6 ± 2,31%w/w F3 : 67,2 ± 1,17%w/w
9	Kumar et al., 2013	Econazole	Span 80 : kolesterol	F1 : 1:1 F2 : 2:1 F3 : 3:1 F4 : 4:1	F1 : 62,5±0,1 %w/w F2 : 71±0,1 %w/w F3 : 88,23±0,1 %w/w F4 : 98±0,1 %w/w
10	Isnan, A. P. et al., 2017	Green tea extract (Camellia sinensis L. Kuntze)	Span 60 : kolesterol	F1 : 3:1 F2 : 2:1 F3 : 1:1 F4 : 0,5:1	F1 : 77,80±0,18 %w/w F2 : 75,10±0,16 %w/w F3 : 63,33±0,14 %w/w F4 : 56,39±0,12 %w/w
Jenis dan Konsentrasi Surfaktan Non Ionik					
11	Akki et al., 2020	Mupirocin	Span 80 : kolesterol Tween 80 : kolesterol	F1 : 4:5 F2 : 5:5 F3 : 4:5 F4 : 5:5	F1 : 59,28±0,1 %w/w F2 : 61,23±0,1 %w/w F3 : 63,01±0,1 %w/w F4 : 69,38±0,1 %w/w
12	Kar and Preethi, 2015	Ketorprofen	Span 60 : kolesterol Span 40 : kolesterol Tween 60 : kolesterol Tween 40 : kolesterol	F1 : 1:1 F2 : 2:1 F3 : 1:1 F4 : 2:1 F5 : 1:1 F6 : 2:1 F7 : 1:1 F8 : 2:1	F1 : 69,65±0,16 %w/w F2 : 79,41±0,18 %w/w F3 : 71,61±0,31 %w/w F4 : 68,28±0,22 %w/w F5 : 75,54±0,23 %w/w F6 : 69,45± 0,33 %w/w F7 : 84,61±0,24 %w/w F8 : 83,63±0,11 %w/w
13	Nagalakshmi et al., 2017	Aceclofenac	Tween 20 : kolesterol Tween 40 : kolesterol Tween 60 : kolesterol	F1 : 1:1 F2 : 1,5:1 F3 : 2:1 F4 : 1:1 F5 : 1,5:1 F6 : 2:1 F7 : 1:1 F8 : 1,5:1	F1 : 19.54 ± 0.93 %w/w F2 : 20.55 ± 0.84 %w/w F3 : 32.87 ± 0.11 %w/w F4 : 18.23± 0.17 %w/w F5 : 21.15± 0.14 %w/w F6 : 30.56± 0.23 %w/w F7 : 50.56± 0.36 %w/w F8 : 55.72± 0.12 %w/w

				F9 : 2:1	F9 : 62.13± 0.15 %w/w
				F10 : 1:1	F10 : 30.52±0.16 %w/w
			Tween 80 : kolesterol	F11 : 1,5:1	F11 : 33.11±0.40 %w/w
				F12 : 2:1	F12 : 38.32±0.17 %w/w
No	Penulis dan Tahun	Bahan aktif	Variabel Penelitian	Hasil	
				Efisiensi penyerapan	
14	Chioma, E.D. 2016	Etodolac	Tween 20	F1 : 1:1	F1 : 66,52±0,22 %w/w
			Tween 40	F2 : 2:1	F2 : 68,21±0,23 %w/w
			Span 20	F3 : 1:1	F3 : 73,40±0,12 %w/w
			Span 40	F4 : 2:1	F4 : 78,32±0,13 %w/w
15	Kumbhar, D. et al., 2013	Lornoxicam	Jenis surfaktan non ionik : kolesterol (1:1)	F1 : tween 80	F1 : 20±1,06 %w/w
				F2 : tween 20	F2 : 7±1,1 %w/w
				F3 : span 80	F3 : 17±0,90 %w/w
				F4 : span 60	F4 : 33±0,94 %w/w
				F5 : span 20	F5 : 25±1,0 %w/w
			Konsentrasi Span 60 : kolesterol	F6 : 1,5:1	F6 : 20±0,94 %w/w
				F7 : 2:1	F7 : 46±0,95 %w/w
				F8 : 3:1	F8 : 48±1,06 %w/w

PEMBAHASAN

Niosom sebagai suatu inovasi dalam sistem penghantaran obat secara topikal yang dapat membantu bahan aktif obat untuk dapat diformulasikan menjadi sediaan topikal (Marianecchi et al., 2014). Niosom memiliki keuntungan tingkat stabilitas yang tinggi terhadap adanya reaksi oksidasi karena merupakan salah satu bentuk sistem penghantaran pembawa vesikel (Makeshwar and Wasankar, 2013).

Formulasi niosom terdiri atas surfaktan non ionik dan kolesterol. Surfaktan non ionik menjadi komponen penting pembentukan sistem niosom karena bersifat amfifilik yang memiliki gugus hidrofilik (kepala) dan gugus lipofilik (ekor) yang mampu membentuk lapisan bilayer apabila ditambahkan fase air dengan volume yang sesuai dan mampu menyerap bahan aktif (Zulfa et al., 2020). Surfaktan non ionik merupakan surfaktan tidak terion dalam larutan dan tidak memiliki muatan sehingga sangat cocok digunakan untuk formulasi topikal karena tidak

menyebabkan iritasi (Nakama, 2017). Penggunaan kolesterol pada formulasi niosom adalah sebagai agen penstabil yang dapat menutup ruang antar sel sehingga dapat mencegah terjadinya kebocoran sistem niosom yang terbentuk (Purwanti et al., 2013).

Penggunaan variasi jenis dan konsentrasi dari surfaktan non ionik diketahui dapat mempengaruhi efisiensi penyerapan dari sistem niosom yang terbentuk (Ag Selec et al., 2016). Surfaktan non ionik dengan tingkatan efisiensi penyerapan terbesar diketahui mulai dari span 60, span 40, span 20, dan span 80 berdasarkan peningkatan jumlah karbon dalam panjang rantai alkil yang menyebabkan adanya peningkatan suhu transisi fase. Semakin tinggi suhu transisi fase, semakin sedikit pula kebocoran sistem niosom yang membuat persentase dari bahan aktif yang berhasil terjerap menjadi lebih banyak (Bagheri et al., 2014, Purwanti et al., 2013).

Penelitian yang dilakukan oleh Purwanti et al (2013) diketahui penggunaan span 60 memiliki

tingkat penyerapan natrium diklofenak yang tinggi sebesar 65,41%w/w dibandingkan dengan span 20 sebesar 43,33%w/w. Pada penelitian Kumar *et al* (2018) menunjukkan efisiensi penyerapan *itraconazole* terbesar dimiliki oleh span 60 yakni 64,6%w/w sedangkan span 40 sebesar 62,9%w/w. Penelitian oleh Kaur *et al* (2018) menyatakan persen efisiensi penyerapan *ketoconazole* terbesar didapatkan jenis surfaktan span 60 sebanyak 64,6%w/w dibandingkan dengan span 40 sebanyak 62,9%w/w. Penelitian dengan bahan aktif *cephalexin* oleh Ghafelehbashi *et al* (2019) didapatkan persentase penyerapan paling tinggi dimiliki span 60 sebesar 82%w/w dibandingkan span 40 sebesar 76%w/w, span 80 sebesar 70%w/w, dan span 20 sebesar 65%w/w. Penelitian yang telah dilakukan Nagalakshmi *et al* (2016) mengenai efisiensi penyerapan ekstrak obat herbal menunjukkan span 60 memiliki efisiensi penyerapan yang lebih besar yakni 98 %w/w jika dibanding span 20 sebesar 82 %w/w dan span 80 sebesar 87 %w/w.

Dari ke 5 artikel diatas menunjukkan bahwa span 60 memiliki efisiensi penyerapan tertinggi dibandingkan jenis span lain. Hal ini dikarenakan surfaktan non ionik jenis span 60 memiliki rantai karbon yang dimilikinya lebih panjang sebanyak 18 rantai karbon dibandingkan jenis surfaktan non ionik lain (span 20 sebanyak 12 dan span 40 sebanyak 16) (Nagalakshmi *et al.*, 2017). Span 60 juga memiliki suhu transisi fase yang tinggi sekitar (56-58°C) sedangkan span 40 yang memiliki suhu transisi fase sekitar 46-47°C (Bagheri *et al.*, 2014). Suhu transisi yang tinggi dan panjangnya rantai karbon yang dimiliki oleh span 60 menjadi alasan besarnya bahan aktif yang berhasil terjerap (Srivastava *et al.*, 2016). Hal ini dikarenakan semakin panjang rantai karbon dari surfaktan non ionik maka suhu transisi fase menjadi lebih tinggi yang membuat sistem niosom yang terbentuk menjadi lebih stabil dan memungkinkan meminimalisir adanya kebocoran

pada sistem niosom sehingga pada saat sistem tersebut telah terbentuk persentase dari bahan aktif yang berhasil terjerap menjadi lebih banyak (Bagheri *et al.*, 2014).

Span 80 memiliki efisiensi penyerapan yang berbeda dibandingkan jenis span lain karena cabang rantai alkil tak jenuh yang disebut alkena atau rangkap dua (C=C) pada ujung struktur rantai karbonnya (Akki *et al.*, 2020). Ikatan rangkap dua pada struktur span 80 dapat membuat rantai karbon menekuk sehingga membran bilayer dari niosom menjadi permeabel (dapat mudah ditembus) karena pengemasan antar molekul penyusun tidak tersusun dengan rapat dan dapat mengalami kebocoran sehingga niosom tidak dapat maksimal dalam menyerap bahan aktif ke dalam sistem niosom (Yadav *et al.*, 2022).

Efisiensi penyerapan surfaktan non ionik jenis tween memiliki tingkat efisiensi penyerapan yang sama dengan jenis span namun, banyaknya bahan aktif yang berhasil terjerap tidak sebanyak span (Bagheri *et al.*, 2014). Penelitian variasi jenis tween oleh Ammar *et al* (2020) menggunakan surfaktan tween 40 memiliki efisiensi penyerapan tertinggi sebesar 98,69%w/w dibandingkan tween 60 sebesar 96,9%w/w dan tween 20 sebesar 25,94%w/w. Penelitian oleh Nagalakshmi *et al* (2017) dengan efisiensi penyerapan tertinggi dimiliki tween 60 sebesar 62,13±0,15%w/w sedangkan tween 20 sebesar 32,87±0,11%w/w, tween 40 sebesar 30,56±0,23%w/w, dan tween 80 sebesar 38,32±0,17%w/w. Hidrofilisitas dan lipofilisitas atau kelarutan dari surfaktan non ionik diketahui memiliki pengaruh terhadap besarnya jumlah bahan aktif yang dapat masuk terjerap kedalam sistem niosom (Ghafelehbashi *et al.*, 2019). Diketahui bahwa tidak banyak artikel yang menggunakan tween sebagai surfaktan non ionik hal ini dikarenakan rentang nilai HLB dari surfaktan jenis tween yang lebih besar yakni (14,9 - 16,7). Rentang HLB yang terlalu besar dapat

menyebabkan kesulitan dari sistem niosom yang terbentuk untuk dapat menembus membran kulit (Merwe, 2016).

Terdapat 2 artikel yang menggunakan variasi jenis surfaktan tween dan jenis tween yang memiliki efisiensi penyerapan paling tinggi adalah jenis *polysorbate stearate* atau tween 60. 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 (Ghafelehbash et al., 2019). Nilai HLB surfaktan non ionik antara 4-8 sering kali digunakan dalam pembentukan vesikel karena sifatnya yang cukup stabil untuk dapat membentuk sistem niosom. Tween yang memiliki HLB lebih tinggi dapat menurunkan tingkat efisiensi penyerapan sistem niosom sedangkan span dengan HLB yang lebih rendah dapat dengan mudah meningkatkan bahan aktif yang berhasil terjerap (Srivastava et al., 2016).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Akki et al (2020) efisiensi penyerapan tertinggi dimiliki oleh tween 80 sebesar $69,38 \pm 0,1\%$ w/w sedangkan span 80 sebesar $61,23 \pm 0,1\%$ w/w. Penelitian Ravalika and Sailaja (2017) efisiensi penyerapan *etoricoxib* tertinggi pada span 60 sebesar $96,40 \pm 0,1\%$ w/w sedangkan tween 80 sebesar $92,31 \pm 0,1\%$ w/w. Pada penelitian Kumbhar et al (2013) efisiensi penyerapan *lornoxiam* tertinggi dimiliki span 60 sebesar $33 \pm 0,94\%$ w/w. Tween 80 sebesar $20 \pm 1,06\%$ w/w, tween 20 sebesar $7 \pm 1,1\%$ w/w, span 80 sebesar $17 \pm 0,90\%$ w/w, dan span 20 sebesar $25 \pm 1,0\%$ w/w. Penelitian oleh Chioma (2016) efisiensi penyerapan *etodolac* tertinggi yakni span 40 sebesar $78,32 \pm 0,13\%$ w/w sedangkan tween 40 sebesar $68,21 \pm 0,23\%$ w/w. Penelitian mengenai jenis surfaktan yang dilakukan Kar and Preethi (2015) hasil penyerapan ketoprofen untuk span 60 sebesar $69,65 \pm 0,2\%$ w/w, span 40 sebesar $71,61 \pm 0,31\%$ w/w, tween 60 sebesar

$75,54 \pm 0,23\%$ w/w, tween 40 sebesar $84,61 \pm 0,24\%$ w/w. Penelitian tersebut menyatakan bahwa tween memiliki efisiensi penyerapan yang lebih tinggi dibandingkan span karena tween bersifat hidrofilik. Bahan aktif yang bersifat hidrofilik akan lebih banyak terperangkap ke dalam sistem niosom yang menggunakan surfaktan non ionik jenis tween (Fanun, 2016).

Surfaktan non ionik menjadi faktor penting dalam menghasilkan penyerapan bahan aktif ke dalam sistem niosom. 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). Span 20 memiliki rantai alkil (C12) dan suhu transisi fase yang paling rendah sehingga kemampuannya dalam menyerap bahan aktif menjadi kurang maksimal (Ohshima, 2016). Tween 80 memiliki rantai alkil yang panjang tak jenuh tunggal (C18), sedangkan tween 20 memiliki rantai alkil yang lebih pendek (C12) (Kumbhar et al., 2013). Faktor lain yang dapat menentukan hasil efisiensi penyerapan adalah struktur kimia surfaktan non ionik yang digunakan. Tween dan span memiliki gugus kepala yang sama namun pada span 80 memiliki rantai alkil tak jenuh atau yang lebih dikenal dengan rantai alkena (C=C) didalam strukturnya yang membuat suhu transisinya lebih rendah sehingga efisiensi penyerapannya menjadi lebih rendah (Akki et al., 2020). Dari ke 5 artikel mengenai variasi jenis penggunaan surfaktan non ionik untuk span dan tween diketahui bahwa efisiensi penyerapan dapat berdasarkan urutan efisiensi penyerapan tertinggi yang dimulai dari span 60 > span 40 > span 20 > tween 80 > span 80 > tween 40 > tween 20 (Bagheri et al., 2014).

Efisiensi penyerapan juga dipengaruhi oleh konsentrasi surfaktan non ionik yang digunakan dalam formulasi niosom. Rasio penggunaan surfaktan non ionik yang lebih banyak membuat bahan aktif yang berhasil terjerap ke dalam sistem niosom menjadi lebih tinggi (Srivastava *et al.*, 2016). Konsentrasi surfaktan non ionik yang meningkat dan lebih tinggi membuat membran niosom menjadi lebih stabil karena yang membuat sistem niosom yang terbentuk menjadi tidak mudah mengalami kebocoran atau meningkatnya proses enkapsulasi bahan aktif (Nagalakshmi *et al.*, 2017).

Pada penelitian Nagalakshmi *et al* (2017) rasio konsentrasi surfaktan non ionik : kolesterol yang memiliki efisiensi penyerapan tertinggi yakni (2:1) sebesar $62,13 \pm 0,15\%w/w$ diikuti (1,5:1) sebesar $55,72 \pm 0,12\%w/w$ dan (1:1) sebesar $50,56 \pm 0,36\%w/w$. Penelitian Kumbhar *et al* (2013) rasio span 60 : kolesterol yang memiliki efisiensi penyerapan tertinggi yakni (3:1) sebesar $48 \pm 1,06\%w/w$ diikuti (2:1) sebesar $46 \pm 0,95\%w/w$, dan (1,5:1) sebesar $20 \pm 0,94\%w/w$. Penelitian yang telah dilakukan oleh Isnaini *et al* (2017) rasio span 60 : kolesterol yang memiliki efisiensi penyerapan tertinggi ekstrak teh hijau dimiliki (3:1) sebesar $77,80 \pm 0,18\%w/w$ sedangkan (2:1) sebesar $75,10 \pm 0,16\%w/w$, (1:1) sebesar $63,33 \pm 0,14\%w/w$ dan (0,5:1) sebesar $56,39 \pm 0,12\%w/w$. Penelitian Negi *et al* (2017) efisiensi penyerapan *resveratrol* tertinggi dengan surfaktan span 80 adalah rasio (2:1) sebesar $67,2 \pm 1,17\%w/w$ sedangkan rasio (1:1) dan (1,5:1) sebesar $59,2 \pm 1,55\%w/w$ dan $63,6 \pm 2,31\%w/w$. Penelitian oleh Kumar *et al* (2013) menunjukkan bahwa span 80 : kolesterol dengan rasio (4:1) memiliki efisiensi penyerapan *econazole* tertinggi $98 \pm 0,1\%w/w$ dibandingkan rasio (1:1) sebesar $62,5 \pm 0,1\%w/w$, (2:1) sebesar $71 \pm 0,1\%w/w$, dan (3:1) sebesar $88,23 \pm 0,1\%w/w$. Pada penelitian oleh Akki *et al* (2020) efisiensi penyerapan *mupirocin* tertinggi dimiliki oleh formulasi 3 dan 4 menggunakan tween

80 rasio (4:5 dan 5:5) sebesar $82,31 \pm 0,1\%w/w$ dan $99,97 \pm 0,1\%w/w$ sedangkan formulasi 1 dan 2 span 80 rasio (4:5 dan 5:5) sebesar $72,13 \pm 0,1\%w/w$ dan $79,1 \pm 0,1\%w/w$.

Dari ke 6 artikel menggunakan variasi konsentrasi surfaktan non ionik jenis span ataupun tween hasil efisiensi penyerapan bahan aktif pada data tersebut menyatakan bahwa konsentrasi surfaktan non ionik yang lebih banyak dibandingkan kolesterol dalam formulasi niosom dapat mempengaruhi efisiensi penyerapan bahan aktif ke dalam sistem niosom (Nagalakshmi *et al.*, 2017, Srivastava *et al.*, 2016, Sezer, 2012). Jumlah bahan aktif yang terjerap ke dalam sistem niosom dapat mempengaruhi efektivitas terapi yang diberikan saat sediaan diaplikasikan ke permukaan kulit sehingga efeknya dapat lebih maksimal (Priya and Singh, 2012).

Penelitian yang dilakukan oleh Kar and Preethi (2015) efisiensi penyerapan *ketoprofen* tertinggi dimiliki oleh F1 dan F2 menggunakan span 60 rasio (1:1) dan (2:1) sebesar $69,65 \pm 0,16\%w/w$ dan $79,41 \pm 0,18\%w/w$, F3 dan F4 menggunakan span 40 rasio (1:1) dan (2:1) sebesar $71,61 \pm 0,31\%w/w$ dan $68,28 \pm 0,22\%w/w$, F5 dan F6 menggunakan tween 60 rasio (1:1) dan (2:1) sebesar $75,54 \pm 0,23\%w/w$ dan $69,45 \pm 0,33\%w/w$, F7 dan F8 menggunakan tween 40 rasio (1:1) dan (2:1) sebesar $84,61 \pm 0,24\%w/w$ dan $83,63 \pm 0,11\%w/w$. Jenis dan banyaknya penggunaan rasio konsentrasi surfaktan yang digunakan dapat mempengaruhi tingginya efisiensi penyerapan bahan aktif ke dalam sistem niosom sesuai dengan teori yang dikemukakan oleh Sezer (2012) mengatakan bahwa jumlah konsentrasi yang besar memiliki tingkat stabilitas paling baik sehingga dapat menyerap bahan aktif dengan maksimal.

Data yang diambil dalam penelitian ini menggunakan 15 artikel penelitian dengan metode studi literatur. Terdapat sejumlah 12 artikel dengan

variasi jenis surfaktan non ionik menyatakan bahwa surfaktan non ionik jenis span 60 memiliki efisiensi penyerapan bahan aktif ke dalam sistem niosom yang tertinggi diikuti jenis surfaktan tween 80, lalu tween 60, lalu tween 40, dan tween 20. Sejumlah 9 artikel dengan variasi konsentrasi surfaktan non ionik menyatakan bahwa rasio konsentrasi surfaktan non ionik yang lebih banyak dibanding kolesterol dapat menghasilkan efisiensi penyerapan lebih besar dibandingkan rasio konsentrasi surfaktan non ionik yang lebih sedikit. Terdapat beberapa kekurangan dari beberapa literatur yang digunakan diantaranya formulasi, bahan aktif, dan metode pembuatan sistem niosom yang digunakan pada setiap jurnal berbeda sehingga tidak bisa dilakukan perbandingan hasil.

KESIMPULAN

Berdasarkan dari studi literatur dari beberapa penelitian tentang pengaruh penggunaan surfaktan non ionik terhadap efisiensi penyerapan sistem niosom pada sediaan topikal maka dapat diambil kesimpulan bahwa variasi jenis dan konsentrasi surfaktan non ionik pada sistem niosom dapat mempengaruhi efisiensi penyerapan bahan aktif kedalam sistem niosom.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ag Seleci, D., Seleci, M., Walter, J.G., Stahl, F. and Scheper, T., 2016. Niosomes as nanoparticulate drug carriers: fundamentals and recent applications. *Journal of nanomaterials*.
2. Akki, R., Ramya, M.G., Navyasri, K. and Kathirvel, S., Formulation and Evaluation of Mupirocin Niosomal Gel for Topical Drug Delivery System. *International Journal of PharmTech Research*, 13(2), p.07-17.
3. Ammar, A.A., Salem, H.A., Eladawy, S.A., Elsamad, Z.I.A., Kohaf, N.A., 2020. Development And Clinical Evaluation Of Topical Hydroquinone Niosomal Gel Formulation For The Treatment Of Melasma. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 12(4), p.228-236.
4. Bagheri, A., Chu, B.S. and Yaakob, H., 2014. Niosomal drug delivery systems: formulation, preparation and applications. *World applied sciences journal*, 32(8), pp.1671-1685.
5. Bhardwaj, S. and Bhatia, S., 2020. Development and Characterization Of Niosomal Gel System Using Lallementia Royaleana Benth. Mucilage For The Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*, 19(3), p.465.
6. Chandu, V. Pola. Arunachalam A, Jegannath S, Yamini K, Tharangini K, Chaitanya G., 2012. Niosomes : A Novel Drug Delivery System. *International Journal Of Novel Trends In Pharmaceutical Sciences. IJNTPS*. 2, 25-31.
7. Chioma, E.D. 2016. Formulation and evaluation of etodolac niosomes by modified ether injection technique. *Universal Journal of Pharmaceutical Research*, 1(1), pp.1-6.
8. Demiris, G., Parker-Oliver, D. and Washington, K.T., 2019. Behavioral Intervention Research in Hospice and Palliative Care: *Building an Evidence Base*. Elsevier.
9. Ferrari, R., 2015. Writing Narrative Style Literature Review. *Medical Writing*, 24(4), pp.230-235.
10. Ghafelehbashi, R., Akbarzadeh, I., Yarak, M.T., Lajevardi, A., Fatemizadeh, M. and Saremi, L.H., 2019. Preparation, physicochemical properties, in vitro evaluation and release behavior of cephalexin-loaded niosomes. *International journal of pharmaceutics*, 569, p.118580.
11. Isnani, A.P. and Jufri, M., 2017. Formulation of niosomal gel containing green tea extract (*Camellia sinensis* L. Kuntze) using thin-layer hydration. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 9, pp.38-43.
12. Jauhari, G.A.T., Sosianika, A. and Hardiyanto, N., 2021. September. Analisis Sikap dan Minat Membeli Wanita Muda di Indonesia Terhadap Produk Perawatan Diri Berbahan Alami. In *Prosiding Industrial Research Workshop and National Seminar* (Vol. 12, pp. 991-996).
13. Kar, K. and Sudheer, P., 2015. Formulation and evaluation of niosomal drug delivery system of ketoprofen. *J Pharm Sci*, 5(4), pp.173-80.
14. Kaur, D. and Kumar, S., 2018. Niosomes: present scenario and future aspects. *Journal of drug delivery and therapeutics*, 8(5), pp.35-43.
15. Kumar, Y.P., Kumar, K.V., Shekar, R.R., Ravi, M. and Kishore, V.S., 2013. Formulation and evaluation of econazole niosomes. *Sch. Acad. J. Pharm*, 2(4), pp.315-318.
16. Kumar, A. and Dua, J.S., 2018. Formulation and evaluation of itraconazole niosomal gel. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 6(5), pp.76-80.
17. Kumbhar, D., Wavikar, P. and Vavia, P., 2013. Niosomal gel of lornoxicam for topical delivery: in vitro assessment and pharmacodynamic activity. *AAPS pharmscitech*, 14(3), pp.1072-1082.
18. Kurmi, B.D., Tekchandani, P., Paliwal, R., Paliwal, S.R. 2017. Transdermal drug delivery: opportunities and challenges for controlled

- delivery of therapeutic agents using nanocarriers. *Current Drug Metabolism*, 18(5):481-495.
19. Manosroi, A., Chutoprapat, R., Abe, M., Manosroi, W. and Manosroi, J., 2012. Anti-aging efficacy of topical formulations containing niosomes entrapped with rice bran bioactive compounds. *Pharmaceutical biology*, 50(2), pp.208-224.
 20. Maya, Paulina dan Ayuningtyas, Fransiska. 2016. Efek Antiinflamasi Sediaan Krim dan Salep Senyawa 2,5-Bis-(4-Nitrobenzilidin) Siklopentanon pada Edema Mencit yang Diinduksi Formalin. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 01, p.102-111.
 21. Merwe, V.D.C. 2016. Topical Delivery Of Artemether, Encapsulated In Niosome and Proniosome Carriers (Doctoral dissertation, North-West University (South Africa), Potchefstroom Campus).
 22. Nagalakshmi, S., Krishnaraj, K., Jothy, A.M., Chaudhari, P.S., Pushpalatha, H.B. and Shanmuganthan, S., 2016. Fabrication and characterization of herbal drug-loaded nonionic surfactant based niosomal topical gel. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 8(11), p.1271.
 23. Nagalakshmi, S., Sandeep, T. and Shanmuganathan, S., 2017. Fabrication of Vesicular Drug Delivery of Niosomal Topical Formulation for the Effective Treatment of Osteoarthritis. In *Nano Hybrids and Composites* (Vol. 12, pp. 1-8). Trans Tech Publications Ltd.
 24. Negi, P., Aggarwal, M., Sharma, G., Rathore, C., Sharma, G., Singh, B. and Katare, O.P., 2017. Niosome-based hydrogel of resveratrol for topical applications: An effective therapy for pain related disorder (s). *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 88, p.480-487.
 25. Purwanti, T., Erawati, T., Rosita, N., Suyuti, A., Chilmi, U., 2013. Pelepasan Dan Penetrasi Natrium Diklofenak Sistem Niosom Span 60 Dalam Basis Gel HPMC 4000, PharmaScientia, Vol.2, No.1. Surabaya: Departemen Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
 26. Rahman L., Ismail I, Wahyudin E. 2011. Kapasitas jerap niosom terhadap ketoprofen dan prediksi penggunaan transdermal. *Indonesian J Pharm* .22(2), 85-91.
 27. Ramadon, D., dan Mun'im, A. 2017. Pemanfaatan nanoteknologi dalam sistem penghantaran obat baru untuk produk bahan alam. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 14(2), p.118-127.
 28. Ravalika, V. and Sailaja, A.K., 2017. Formulation and evaluation of etoricoxib niosomes by thin film hydration technique and ether injection method. *Nano Biomed Eng*, 9(3), pp.242-248.
 29. Raza, K., Kumar, M., Kumar, P., Malik, R., Sharma, G., Kaur, M., and Katare, O. P. 2014. Topical delivery of aceclofenac: challenges and promises of novel drug delivery systems. *BioMed research international*.
 30. Winarti, L., 2015. Sistem penghantaran obat tertarget, macam, jenis-jenis sistem penghantaran, dan aplikasinya. *Stomatognathic-Jurnal Kedokteran Gigi*, 10(2), pp.75-81.
 31. Zaki, R.M., Ali, A.A., El Menshawe, S.F. and Bary, A.A., 2014. Formulation and in vitro evaluation of diacerein loaded niosomes. *Int J Pharm Pharm Sci*, 6(Suppl 2), pp.515-521.
 32. Zsikó, S., Csányi, E., Kovács, A., Budai-Szűcs, M., Gácsi, A. and Berkó, S., 2019. Methods To Evaluate Skin Penetration In Vitro. *Scientia Pharmaceutica*, 87(3), p.19.
 33. Zulfa, K., Widodo, F., Puspita., O. E., 2020. Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Surfaktan Non Ionik terhadap Karakteristik Niosom Pterostilben. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*. 6(1), p.21-26