

Pengaruh SLM_2026 Terhadap Stabilitas Fisik dan Laju Pelepasan Krim Niosom Antosianin Secara In Vitro

Robert Tungadi^{1*}, Widy Susanti Abdulkadir², Faramita Hiola³,
Mohamad Aprianto Paneo⁴, Sity Nur Rahayu Maloho⁵

^{1,2,3,4,5} Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo,
Jl. Jenderal Sudirman No. 06 Kota Gorontalo 96128, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: robert.tungadi@ung.ac.id

ABSTRAK

Antosianin merupakan salah satu zat aktif yang dapat diformulasikan dalam sediaan krim. Namun antosianin memiliki kestabilan yang sering berubah ubah. Untuk itu antosianin diformulasikan ke dalam bentuk niosom untuk meningkatkan kestabilan antosianin di dalam stratum korneum serta dibuatlah dalam sediaan krim dengan penambahan *skin lipid matriks_2026* yang digunakan sebagai basis krim serta memiliki aktivitas sebagai emulgator. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh *Skin lipid matriks_2026* terhadap stabilitas fisik dan laju pelepasan krim niosom antosianin secara in vitro. Metode penelitian ini diawali dengan pembuatan niosom menggunakan metode injeksi pelarut etanol kemudian dilakukan karakterisasi meliputi ukuran partikel menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) dan persen efisiensi penjerapan (%EP). Niosom Antosianin diformulasikan ke dalam bentuk krim dan dilakukan evaluasi fisik serta uji penetrasi menggunakan metode difusi franz. Hasil penelitian menunjukkan karakterisasi F1, F2, dan F3 secara berturut-turut yaitu persen efisiensi penjerapan sebesar 67,16%, 93,66%, dan 100% dengan ukuran partikel sebesar 205,5 nm, 157 nm, 257 nm serta indeks polidispersitas sebesar 0,235, 0,195, dan 0,355. Ketiga formula krim memenuhi persyaratan evaluasi fisik sediaan krim yang baik. Hasil uji penetrasi menunjukkan jumlah kumulatif antosianin yang terpenetrasi selama 24 jam untuk F1, F2, dan F3 secara berturut-turut adalah 199,835 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, 306,0784 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, dan 209,2437 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Tidak terdapat pengaruh yang signifikan dari variasi konsentrasi antosianin yang digunakan dalam formula terhadap penetrasi krim niosom antosianin.

Kata Kunci: Antosianin, Niosom, Krim, Karakterisasi, Difusi Franz.

Diterima:
01-06-2024

Disetujui:
07-05-2025

Online:
07-05-2025

ABSTRACT

Anthocyanin is one of the active substances that can be formulated in cream preparations. However, anthocyanins have stability that often changes. For this reason, anthocyanins are formulated in the form of niosomes to increase the stability of anthocyanins in the stratum corneum and are made into cream preparations with the addition of *skin lipid matrix_2026* which is used as a cream base and has activity as an emulgator. This study aims to determine the effect of *skin lipid matrix_2026* on the physical stability and release rate of anthocyanin niosome cream in vitro. This research method begins with making niosomes using the ethanol solvent injection method, then characterization is carried out including particle size using a *Particle Size Analyzer* (PSA) and percent adsorption efficiency (%EP). Anthocyanin niosomes were formulated in cream form and carried out physical evaluation and penetration tests using the Franz diffusion method. The results of the research showed the characteristics of F1, F2, and F3 respectively, namely percent adsorption efficiency of 67.16%, 93.66%, and 100% with particle sizes of 205.5 nm, 157 nm, 257 nm and a polydispersity index of 0.235, 0.195, and 0.355. The three cream formulas meet the requirements for a good physical evaluation of cream preparations. The penetration test results showed that the cumulative amount of anthocyanin that penetrated during 24 hours for F1, F2, and F3 was 199.835 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, 306.0784 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, and 209.2437 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

$\mu\text{g}/\text{cm}^2$, respectively. There was no significant effect of variations in the anthocyanin concentration used in the formula on the penetration of anthocyanin niosome cream.

Copyright © 2025 Jurnal Farmasi Teknologi Sediaan dan Kosmetika

Keywords: Anthocyanins, Niosomes, Cream, Characterization, Franz Diffusion

Received:
2024-06-01

Accepted:
2025-05-07

Online:
2025-05-07

1. Pendahuluan

Salah satu industri tersebut adalah sektor kosmetik mengalami kemajuan teknologi yang sangat pesat, terbukti dengan banyaknya produk kosmetik yang tersedia di pasaran. Hal ini tidak lepas dari pola hidup seseorang yang semakin menyadari betapa pentingnya menjaga penampilan fisik agar dapat menumbuhkan rasa percaya diri dan juga pemeliharaan tubuh. Sediaan krim merupakan salah satu jenis kosmetik yang sering dijumpai di toko-toko. merupakan salah satu jenis kosmetik yang sering dijumpai di toko-toko.

Ada beberapa alasan mengapa seseorang memutuskan untuk menggunakan sediaan krim. Krim ini sendiri digunakan karena praktis, mudah digunakan, dan mudah dibersihkan. Sementara itu, jika dikaji mekanismenya, formulasi krim dapat berdampak langsung pada jaringan lokal, dan jumlah yang diserap tidak cukup berbahaya untuk dioleskan secara topikal. Dengan memperhatikan formulasi krim, seseorang dapat memperoleh manfaat dari berbagai komposisi krim. [1] menyatakan bahwa sediaan krim banyak digunakan karena mempunyai banyak manfaat, antara lain lebih nyaman, mudah diaplikasikan, tidak lengket, dan mudah dihilangkan dengan air.

Kulit merupakan lapisan yang menyelimuti hampir seluruh tubuh manusia, kulit sendiri memiliki beberapa fungsi diantaranya sebagai pelindung terhadap otot, tulang serta organ internal yang ada dalam tubuh manusia. Kulit juga sebagai pelindung utama dari paparan radikal bebas sinar UV, mikroorganisme, polutan lingkungan dan alergen [2].

Dalam membuat suatu sediaan krim, Ada hal lain yang perlu diperhatikan, seperti kerentanan sediaan terhadap kerusakan atau pecah akibat formula yang tidak sesuai atau penambahan salah satu fasa yang berlebihan sehingga dapat membuat sediaan krim tidak stabil Oleh karena itu, kita harus berhati-hati saat memilih unsur formulasinya, salah satunya adalah bahan dasar krim. Agar basis krim dapat mendistribusikan bahan aktif secara efektif, basis krim dirancang berdasarkan kualitas sediaan yang diinginkan.

Bahan aktif kosmetik lebih banyak memiliki stabilitas kimia atau fisik, oleh karena itu, kita perlu berhati-hati saat memilih kapasitas tempa yang lemah dan tidak memadai menembus lapisan kulit. Dengan bantuan niosom dan kemajuan terbaru lainnya dalam nanoteknologi, bertujuan untuk mengirimkan berbagai obat ke dalam partikel berukuran nano, sehingga membuat pemberian obat yang ditargetkan menjadi lebih efektif dan meningkatkan stabilitas kimia dan fisik kosmetik dan obat - obatan tersebut. Niosom stabil dan murah untuk diproduksi, ukurannya bervariasi dari 100 hingga 300 nanometer. Bahan yang terdegradasi secara alami digunakan untuk membuat niosom. Karena strukturnya yang unik, niosom adalah contoh populer dari sistem penghantaran obat baru yang mampu mengangkut molekul seperti amfifilik, lipofilik, dan hidrofilik. Niosom sendiri menunjukkan toksisitas yang lebih rendah, memungkinkan pengiriman yang diatur dan pelepasan senyawa aktif dengan sifat bermanfaat untuk memberi efek pada kulit [3].

SLM 2026 merupakan salah satu zat yang dapat berfungsi sebagai basis krim. Salah satu jenis sistem pengurangan yang memberikan dampak pada stabilitas fisik niosom adalah SLM (*Skin Lipid Matrix*) 2026. Namun, penggunaan SLM 2026 dalam formulasi dapat mempengaruhi sifat fisik niosom seperti ukuran partikel, morfologi, dan struktur *lipid*. Oleh karena itu, penting untuk mempelajari pengaruh SLM 2026 terhadap stabilitas fisik niosom, termasuk perubahan ukuran partikel atau penurunan stabilitas membran lipid.

Salah satu zat aktif yang akan digunakan untuk sediaan krim yaitu antosianin. Antosianin banyak diformulasikan untuk sediaan topikal karena memiliki sifat antioksidan yang tinggi. Dimana, [4] antosianin merupakan salah satu kelompok senyawa kimia organik yang larut dalam pelarut polar dan memberikan warna jingga, merah, ungu, biru, dan hitam pada bunga, buah, biji sayuran, dan umbi-umbian pada tumbuhan tingkat tinggi.

antioksidan yang melawan radikal bebas. Antosianin sebaiknya dibuat dalam bentuk sediaan topikal karena dapat menutrisi kulit, melindungi dermis dan epidermis, serta mendorong proses regenerasi stratum korneum karena menembus membran kulit [5]. Dengan adanya perkembangan teknologi maka dibuatlah sediaan nanoteknologi seperti niosom.

Niosom adalah vesikel yang mengandung kolesterol, surfaktan nonionik, dan bahan kimia lainnya. Karena struktur yang bilayer amfifiliknya, niosom sendiri dapat digunakan untuk menghantarkan obat hidrofilik atau hidrofobik. Salah satu metode untuk mencapai tindakan pengobatan yang kuat yang dapat ditargetkan pada lapisan kulit tertentu, seperti dermis dan epidermis, adalah sistem penghantaran yang menggunakan niosom [6].

Jenis dan konsentrasi surfaktan nonionik yang digunakan merupakan dua parameter yang mempengaruhi stabilitas niosom. Karena surfaktan non-ionik dalam niosom membentuk vesikel bilayer tebal dalam kondisi berair, berkontribusi terhadap sifat amfifilik niosom, sehingga sangat penting dalam pembuatan niosom. Niosom memerlukan surfaktan non-ionik yang inert secara imunologis, dapat terurai secara hayati, dan biokompatibel. Niosom dengan nilai HLB berkisar antara 4 sampai 8 dapat dibentuk oleh surfaktan yang kompatibel surfaktan ini harus dapat terbiodegradasi dan dapat menekan kekebalan tubuh [7].

Niosom, yang terbuat dari kolesterol dan surfaktan non-ionik, umumnya merupakan sistem yang sangat stabil. Untuk menghasilkan niosom antosianin dengan ukuran partikel dan % efisiensi adsorpsi yang baik, rasio antara surfaktan non-ionik dan kolesterol harus disesuaikan. Sebab, keduanya bisa berdampak pada ciri-ciri niosom itu sendiri. Setelah enkapsulasi ke dalam sediaan niosom, antosianin yang akan dikarakterisasi dalam bentuk sediaan krim dengan melihat pengaruh basis krim *Skin Lipid Matriks* (SLM) 2026. Pengujian *in vitro* kemudian digunakan untuk menentukan sifat dan karakterisasi sediaan krim.

2. Metode

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah batang pengaduk, cawan porselin, gelas baker (*Pyrex*), *Disposable syringe* (*OneMed*), gelas ukur (*Pyrex*), gelas kimia (*Pyrex*), *magnet stirrer* (*Thermo Scientific*), pipet tetes, pH meter, penjepit tabung, *object glass*, *particle size analyzer* (*Horiba SZ-100*), pot krim, spatula, spektrofotometri UV-VIS (*Thermogenesys 10s*), *stopwatch*, *Scanning Electron Microscopy* (SEM), sudip, timbangan analitik (*Chyo*), *ultrasonic cleane* (*Krisbow*), *thinky homogenizer* (*ARM-310*), *viscometer* (*Brookfield*), dan *water bath* (*B-One*).

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah antosianin, aluminium foil, *aquadest*, dapar fosfat pH 7,4, etanol 96, kolesterol, metil paraben, propilenglikol, propil paraben, setil alkohol, soya lesitin (*lipoid S-75*), *Skin Lipid Matriks_2026*, span 60, dan juga tisu

Pembuatan Niosom Antosianin

Prosedur kerja pembuatan niosom antosianin menggunakan metode disperse pelarut injeksi etanol diawali dengan di buat campuran A yang terdiri dari span 60, kolesterol dan soya lesitin dalam etanol 96 sebanyak 30 mL dalam *beaker glass*, dan di aduk menggunakan *magnetic stirrer* selama 20 menit pada kecepatan 500 rpm dengan suhu 50°C hingga tercampur homogen. Selanjutnya dibuat campuran B yaitu dengan mencampurkan antosianin dalam dapar fosfat 7,4 sebanyak 21 mL dan diaduk menggunakan *magnetic stirrer* selama 20 menit pada kecepatan 500 rpm hingga menjadi campuran yang homogen. Kemudian campuran A diinjeksikan menggunakan spoit ke dalam campuran B hingga terbentuk larutan yang opak ditandai larutannya berwarna keruh seperti susu dilanjutkan dengan pengadukan 500 rpm selama 20 menit. Niosom antosianin yang telah terbentuk kemudian di perkecil ukuran partikelnya dengan sonikasi selama 8 menit dan setelahnya disimpan pada lemari pendingin.

Tabel 1. Formulasi Niosom Antosianin

Bahan	Keterangan		
	F1	F2	F3
Antosianin	0,5	0,5	0,5
Span 60	0,5	1	2
Kolesterol	0,25	0,25	0,25
Soya Lesitin	0,5	0,5	0,5
Dapar Fosfat dan Etanol 96	Add 100	Add 100	Add 100

Karakterisasi Niosom Antosianin

Uji Organoleptis

Sifat fisik sediaan niosom seperti warna, bau, dan homogenitas diperiksa pada pengujian organoleptik [8].

Uji Pengukuran pH

Untuk mencegah iritasi kulit, nilai pH sediaan harus berada di antara kisaran pH topikal berkisar 4 sampai 8, yang sama dengan pH kulit [8]. Dengan menggunakan pH meter, pH sistem niosom diukur setelah 1 gram niosom diencerkan dengan 9 mL *aquades*, diaduk, dan dicatat [9].

Uji Penentuan Ukuran Partikel

Penganalisis Ukuran Partikel digunakan untuk mengukur ukuran niosom. Untuk menilai ukuran partikel, suspensi niosom ditempatkan ke dalam wadah sampel alat PSA. Alat ini juga menentukan indeks polidispersitas. Prosedur berikut akan menggunakan rumus dengan indeks polidispersitas terendah [10].

Uji Daya Lekat

Uji perekat krim digunakan untuk tes ini, dua benda kaca, stopwatch, timbangan gram, dan ini diuji dengan mengoleskan sedikit krim pada benda kaca lainnya, menekannya dengan beban 50 gram selama 5 menit, kemudian menempelkan berat 100 gram dan mencatat waktu hingga kedua benda tersebut dilepaskan. Daya Lekat yang baik untuk krim yaitu 2-300 detik [10].

Pembuatan Krim Niosom Antosianin

Optimasi basis krim dilakukan dengan meleburkan *Skin Lipid Matriks 2026* dengan fase cair berupa metil paraben, propilenglikol dan *Skin Lipid Matriks 2026* pada tangas air dengan suhu 40°C. pada wadah lain dileburkan fase minyak berupa setil alkohol, propil paraben pada suhu 40°C. *Skin Lipid Matriks 2026* dapat dengan mudah tercampur dengan fase air dibantu dengan pengadukan. Lalu fase minyak ditambahkan sedikit demi sedikit pada fase air dan campuran tersebut dihomogenkan hingga membentuk massa krim. Niosom antosianin ditambahkan pada massa krim lalu dihomogenkan selanjutnya krim antosianin disimpan dalam pot krim.

Tabel 2. Formulasi Krim Niosom Antosianin

Bahan	Konsentrasi (%)		
	F ₁	F ₂	F ₃
SLM_2026	20	25	30
Setil Alkohol	8,5	8,5	8,5
Propilenglikol	9	9	9
Nipagin	0,18	0,18	0,18
Propil Paraben	0,02	0,02	0,02
Niosom Antosianin	10	10	10
Aquadest	ad 100	ad 100	ad 100

Evaluasi Niosom Antosianin

Uji Organoleptis

Proses melakukan pengamatan organoleptik meliputi pemeriksaan tekstur, warna, dan bau suatu formulasi krim [11].

Uji Homogenitas

Homogenitas sediaan setengah padat diperiksa dengan menggunakan benda kaca. Dengan menggunakan benda kaca, krim atau losion dioleskan, kemudian diuji kemampuan benda tersebut dalam memperlihatkan butiran kasar [11].

Uji pH

Larutan *buffer* standar pH 4,7 dan pH 9 digunakan untuk mengkalibrasi pH meter. Hingga 0,5 gram formulasi krim ditimbang, dan dalam gelas kimia, 50 mililiter air suling digunakan untuk melarutkannya. Elektroda tersebut kemudian direndam dalam gelas kimia selama sepuluh menit, atau hingga menunjukkan angka yang konsisten [11].

Uji Daya Lekat

Ukur sebanyak 0,5 gram sediaan krim, lalu oleskan ke salah satu benda transparan letakkan benda kaca lain di atasnya, tekan selama lima menit dengan beban 100 gram, 20 gram, 250 gram, angkat beban, dan keluarkan kedua benda kaca yang menempel. saat video sedang direkam. saat kedua benda kaca tersebut dilepaskan [12].

Uji Daya Sebar

Timbang 0,5 gram krim atau losion yang sudah disiapkan. Setelah sampel ditempatkan di tengah kaca, kaca yang sama dilapisi. Setelah satu menit menekan

beban, ukur diameter krim. Selanjutnya ditambahkan beban 50 gram, 100 gram, dan 200 gram. Setelah satu menit, setiap muatan tambahan didiamkan, dan diameter olesan krim diukur dari berbagai sudut. Ketika temuan pengukuran konsisten maka pengujian selesai [12].

Uji Viskositas

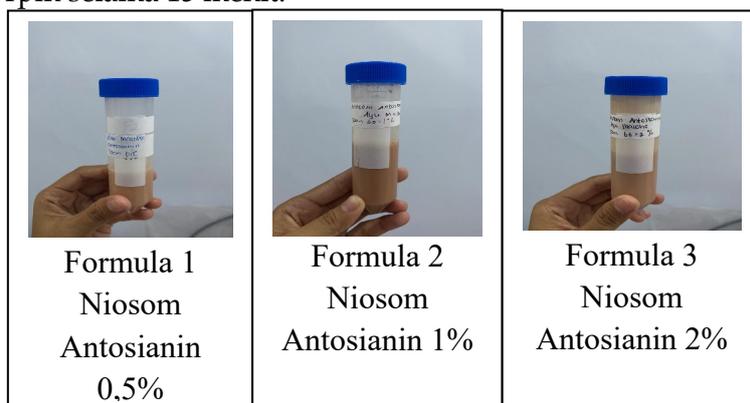
Dengan menggunakan *viskometer Brookfield*, sediaan krim dimasukkan ke dalam wadah bermulut lebar untuk mengukur kekentalan krim. Selanjutnya spindle direndam dalam adonan krim hingga memadat atau mencapai batas yang ditentukan. Rotor nomor dua diaktifkan hingga muncul angka tetap pada jarum indikator [11].

Uji Pelepasan Zat Aktif Secara In Vitro

Sampel diambil sebanyak 5 mL setiap 48 jam dimulai pada jam ke 5, 10, 15, 24, dan 48 dari kompartemen reseptor. Satu gram krim antosianin niosom ditimbang dan ditempatkan pada permukaan membran berpori di kompartemen donor. Beberapa sampel diganti dengan larutan *buffer* fosfat pH 7,4. Spektrofotometri UV-Vis kemudian digunakan untuk menentukan serapan sampel

3. Hasil dan Pembahasan

Dalam penelitian ini, Niosom Antosianin dibuat dengan menggunakan metode injeksi etanol dengan rasio perbandingan buffer dan etanol yaitu 70 : 30. Campuran fosfolipid yang telah dilarutkan dalam etanol kemudian diinjeksikan ke dalam campuran buffer fosfat dengan antosianin secara langsung sehingga terbentuk niosom yang opak, dan dihomogenkan menggunakan *magnetic stirrer* pada suhu 50°C dengan kecepatan 500 rpm selama 15 menit.



Gambar 1. Hasil Niosom Antosianin

Hasil yang diperoleh dari perhitungan konsentrasi yang diperoleh dari pengukuran absorbansi pada panjang gelombang 281,4 nm menunjukkan bahwa niosom antosianin yang dihasilkan memiliki nilai *entrapment efficiency* sebesar 67,16%, 93,66%, dan 100%. Penentuan *entrapment efficiency* digunakan untuk mengetahui gambaran jumlah asam kojat yang terenkapsulasi ke dalam sistem niosom. Hasil *entrapment efficiency* pada penelitian ini masih memasuki rentang *entrapment efficiency* yang baik, dimana hasil *entrapment efficiency* yang baik adalah lebih dari 60% [13].

Tabel 3. Hasil *entrapment efficiency* Niosom Antosianin

Formula	Absorbansi ($\lambda=281,4$ nm)	Entrapment Efficiency (%)
1	1,0977	67,16%
2	1,5085	93,66%
3	1,6067	100%

Karakterisasi lain dari liposom meliputi ukuran partikel dan *polydispersity index* (PDI). Berdasarkan hasil PSA yang diperoleh menunjukkan bahwa ukuran partikel dari niosom antosianin yaitu 205,5 nm, 157 nm, dan 257 nm termasuk dalam range ukuran partikel niosom. Ukuran partikel yang diperoleh sesuai dengan standar yang telah ditentukan yakni 100-3000 nm [14].

Tabel 4. Hasil Penentuan Ukuran Partikel Niosmo Antosianin

Formula	Ukuran (nm)	Ukuran Rata-rata (nm)	PDI	Rata-rata PDI
1	205	205,5	0,25	0,235
	206		0,22	
2	156	157	0,20	0,195
	158		0,19	
3	259	257	0,30	0,355
	255		0,41	

Dalam penelitian ini, dibuat sediaan krim yang mengandung antosianin sebagai zat aktifnya, dilihat dari kelarutannya senyawa antosianin sangat larut dengan air yang dapat mengakibatkan antosianin tersebut sulit berpenetrasi kedalam stratur korneum kulit, dan juga kestabilan dari antosianin sering kali mengalami perubahan yang mengakibatkan antosianin tersebut tidak stabil. Hal ini membuat antosianin diformulasikan dalam bentuk niosom karena niosom merupakan salah satu sistem pembawa berbentuk vesikel yang terdiri dari surfaktan non ionik [14].

Pada formulasinya dibuat dalam tiga formula dengan menggunakan basis *skin lipid matriks_2026* dengan konsentrasi yang berbeda yaitu 20% untuk F₁, 25% untuk F₂ dan 30% untuk F₃. Tujuan penambahan basis krim *skin lipid matriks_2026* yang merupakan salah satu basis yang memiliki kemampuan untuk memproteksi senyawa dan dapat mengontrol pelepasan zat aktif [15].

Uji Organoleptis

Pada pengujian organoleptis dilakukan dengan cara mengamati secara langsung warna, bau, dan tekstur. Dimana hasil pengujian masing-masing formula yang dapat dilihat pada tabel 5 menunjukkan menunjukkan bahwa krim niosom antosianin memenuhi kriteria krim yang baik memiliki yaitu bau khas zat aktif yaitu niosom antosianin hal ini disebabkan karena sediaan tidak diberi pewangi. Warna yang di hasilkan warna asli dari senyawa antosianin yaitu warna tela untuk ketiga formula tersebut, dari segi tekstur juga sesuai dengan sediaan krim padat tetapi tidak mengeras.

Tabel 5. Hasil Uji Organoleptis Sediaan Krim Niosom Antosianin

Formula	Warna		Bau		Homogenitas	
	W ₀	W ₂₈	W ₀	W ₂₈	W ₀	W ₂₈
F1	Berwarna Putih	Berwarna Putih	Bau Khas SLM	Bau Khas SLM	Tidak Homogen	Tidak Homogen
F2	Berwarna Putih	Berwarna Putih	Bau Khas SLM	Bau Khas SLM	Homogen	Homogen
F3	Berwarna Putih	Berwarna Putih	Bau Khas SLM	Bau Khas SLM	Homogen	Homogen

Uji Homogenitas

Pada pengujian homogenitas bertujuan untuk mengetahui homogenitas dari sediaan krim yang dihasilkan tercampur homogen. Dimana hasil pengujian masing-masing formula yang terlihat pada tabel 5. menunjukkan bahwa krim niosom antosianin F₂, dan F₃ memenuhi kriteria krim yang baik yaitu homogen tidak terlihat adanya pemisahan atau butir-butir, tetapi untuk krim niosom antosianin F₁ tidak memenuhi kriteria homogen karena terdapat butiran butiran pada sediaan krim. Salah satu faktor yang berpengaruh adalah lama pengadukan. Pengadukan menjadi faktor utama yang sangat berpengaruh terhadap hasil meliputi homogenitas, pH sediaan yang dihasilkan, diameter sebar, dan viskositas [16].

Uji pH

Uji pH bertujuan untuk mengetahui nilai pH pada sediaan krim masih dalam rentang pH normal kulit atau tidak. Hasil uji pH sediaan krim niosom antosianin dapat dilihat pada tabel 7, dimana menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki nilai pH sesuai standar pH kulit. Nilai pH yang dianjurkan pada suatu sediaan topikal adalah pada rentang 4-8 [11].

Tabel 6. Hasil Evaluasi pH Krim Niosom Antosianin

Formula Krim	pH	
	W ₀	W ₂₈
F1	6	6,1
F2	6,2	6,5
F3	6,1	6,3

Uji Daya Sebar

Pengujian daya sebar dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kemudahan saat pengaplikasian dan kemampuan penyebarannya di permukaan kulit. Hasil evaluasi daya sebar setiap formula dapat dilihat pada tabel 7 yang menunjukkan bahwa ketiga formula memiliki nilai daya sebar sekitar 5,10 cm – 6,95 cm baik sebelum maupun setelah penyimpanan, hal ini menunjukkan bahwa ketiga formula termasuk ke dalam rentang daya sebar krim yang baik. Daya sebar sediaan krim yang baik yaitu 5-7 cm [17].

Tabel 7. Hasil Evaluasi Daya Sebar Krim Niosom Antosianin

Formula	Beban (g)	Daya Sebar (cm)					
		Sebelum <i>Freeze Thaw</i>			Sebelum <i>Freeze Thaw</i>		
		R ₁	R ₂	R ₃	R ₁	R ₂	R ₃
F1	50 g	5,10	5,15	5,20	5,25	5,40	5,75
	100 g	5,25	5,75	5,80	5,15	5,85	6
	150 g	5,55	5,60	6,25	5,60	5,76	6,34
F2	50 g	5,65	5,70	6,5	5,75	5,85	6,10
	100 g	5,75	5,83	6,25	5,80	5,9	6,30
	150 g	5,58	5,65	6,45	5,7	5,67	6,86
F3	50 g	6,1	6,50	6,74	6,35	6,75	6,80
	100 g	6,42	6,64	6,80	6,50	6,87	6,95
	150 g	6,52	6,60	7	6,25	6,75	7

Uji Daya Lekat

Pengujian daya lekat dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui kemampuan sediaan melekat dipermukaan kulit. Dari tabel dapat dilihat hasil mulai dari 5-12 detik baik sebelum maupun setelah penyimpanan, hal ini menunjukkan bahwa ketiga formula termasuk ke dalam rentang daya lekat krim yang baik. Menurut Pohan et al (2019), Nilai daya lekat sediaan krim yang baik adalah 2-300 detik. [18].

Tabel 8. Hasil Evaluasi Daya Lekat Krim Niosom Antosianin

Formula	Beban (g)	Daya Lekat (Detik)					
		Sebelum <i>Freeze Thaw</i>			Sebelum <i>Freeze Thaw</i>		
		R ₁	R ₂	R ₃	R ₁	R ₂	R ₃
F1	100 g	5,10	5,34	5,56	5,15	5,30	6
	200 g	6,30	6,50	7,09	6,50	7,5	8
	250 g	7,07	7,35	8,02	7	7,25	8,10
F2	100 g	4,03	4,50	5,06	5	5,15	5,30
	200 g	8,01	8,15	8,19	8,10	8,50	9
	250 g	7,45	8,29	9,26	9,35	10,25	12
F3	100 g	5	5,43	5,56	6	6,25	6,45
	200 g	8,13	8,44	9,30	8,25	8,45	10
	250 g	8,11	8,51	10	10,13	11,25	13

Uji Viskositas

Pengujian viskositas bertujuan untuk mengetahui mudah atau tidaknya sediaan untuk diaplikasikan yang ditunjukkan dari kemampuannya dalam mengalir. Pengujian viskositas krim dilakukan menggunakan *viscometer Brookfield* dengan kecepatan 50 rpm menggunakan spindle nomor 6. Berdasarkan tabel 9 ketiga formula krim niosom antosianin memiliki nilai viskositas di atas 4250 cps sampai dengan 26550 cps, hal ini menunjukkan bahwa ketiga formula masuk dalam rentang nilai viskositas krim yang baik. persyaratan untuk nilai viskositas krim adalah 2.000 – 50.000 cPs [19]. Uji viskositas dilakukan untuk melihat kekentalan dan laju aliran partikel dalam sediaan krim niosom antosianin [20].

Tabel 9. Hasil Evaluasi Viskositas Krim Niosom Antosianin

Formula	Viskositas (Mps)					
	Sebelum <i>Freeze Thaw</i>			Sesudah <i>Freeze Thaw</i>		
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₁	R ₂	R ₃
F1	4250	4760	5320	9500	10000	11600
F2	7900	8200	9200	11450	11600	12250
F3	7280	8620	10520	19750	22850	26550

Uji *Freeze-thaw*

Uji *Freeze Thaw* pada penelitian ini dilakukan sebanyak 7 siklus selama 28 hari dengan tiap 1 siklus disimpan selama 48 jam pada suhu 4°C lalu disimpan kembali pada suhu 40°C selama 48 jam. Setiap 1 siklus selesai dilihat secara langsung apakah terjadi pemisahan fase dan pengamatan terhadap sediaan meliputi organoleptis, homogenitas, dan pH [21]. Dari pengamatan diperoleh hasil bahwa tiap formula setelah disimpan 28 hari (*Freeze thaw*) tidak mengalami perubahan apapun sejak awal pembuatan baik dari segi bau, warna, tekstur, homogenitas, maupun pH. Hal ini menandakan bahwa seluruh bahan dalam formulasi telah bercampur baik sehingga sediaan tidak mengalami pemisahan fase dan tetap stabil walaupun dengan pengaruh suhu yang ekstrim.

Uji Pelepasan Krim Niosom Secara *In Vitro*

Pengujian pelepasan krim niosom antosianin dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan metode *difusi franz*. Uji ini dilakukan untuk mengetahui jumlah antosianin yang terpenetrasi kedalam kulit selama interval waktu tertentu dari sediaan krim niosom antosianin yang telah dibuat.

Metode *difusi franz* merupakan pengujian difusi yang menggunakan 2 kompartemen yaitu kompartemen donor dan kompartemen reseptor. Uji penetrasi dengan sel *difusi franz* menggunakan membran sintetik polimer yang diletakkan diantara kompartemen donor dan kompartemen reseptor. Membran dipasang secara hati-hati dalam sel *difusi franz* dan diusahakan tidak ada udara yang terperangkap di antara membran dan cairan reseptor yang dapat menghambat penetrasi zat aktif karena menghalangi kontak antara membran dengan cairan reseptor. Kompartemen reseptor berisi dapar fosfat 7,4 yang disesuaikan dengan cairan ekstraseluler (pH 7,35-7,4) dan cairan intraseluler (pH 6-7,4) [22].

Krim niosom antosianin sebanyak 1 gram dioleskan pada membran sintetik yang telah dijenuhkan dengan dapar fosfat 7,4, kemudian alat *difusi franz* diletakkan diatas *magnetic stirrer* pada suhu 40°C dengan kecepatan 250 rpm. [23] kecepatan ini digunakan karena dianggap kecepatan yang sesuai. Kecepatan yang leboh tinggi dari 250 rpm akan menimbulkan gelembung udara pada perbatasan antara membran kulit dan cairan kompartemen reseptor sehingga akan menghalangi kontak langsung antara membran kulit dengan cairan di kompartemen reseptor. Sedangkan kecepatan yang lebih rendah dari 250 rpm akan sulit menghomogenkan cairan di kompartemen reseptor.

Dilihat hasil jumlah kumulatif penetrasi setelah 24 jam pengujian. Nilai jumlah kumulatif penetrasi SLM_2026 dalam krim niosom antosianin menunjukkan jumlah kadar antosianin yang menggunakan basis SLM_2026 terpenetrasi per satuan luas. Nilai jumlah kumulatif antosianin dengan basis krim SLM_2026 terpenetrasi tertinggi dihasilkan oleh krim niosom F2 yaitu 306,0784 µg/ cm², diikuti oleh serum liposom F3 yaitu 209,2437 µg/ cm², sedangkan pada F1 yaitu 180,4125 µg/ cm², dari hasil tersebut menunjukkan bahwa setelah 24 jam pengujian F1 krim niosom antosianin sudah tidak mengalami penetrasi karena pada F1 antosianin sudah habis terpenetrasi seluruhnya

pada jam ke-1 pengujian. Hal ini disebabkan karena konsentrasi SLM_2026 yang terlalu kecil pada F1 yaitu hanya 20%, pada F2 antosianin sudah habis terpenetrasi seluruhnya pada jam ke-3 sedangkan pada F3 antosianin sudah habis terpenetrasi seluruhnya pada jam ke-5 dimana konsentrasi berbanding lurus dengan jumlah kumulatif penetrasi sehingga konsentrasi zat aktif dengan variasi SLM_2026 yang semakin kecil maka jumlah kumulatif akan semakin kecil pula. ukuran partikel yang lebih kecil memiliki permukaan yang lebih besar relatif terhadap volumenya sehingga dapat meningkatkan area kontak partikel dengan medium difusi yang menyebabkan meningkatkan laju difusi [24].

Dapat dilihat pada tabel 10 data persentase kumulatif yang diperoleh menunjukkan kenaikan seiring dengan bertambahnya SLM_2026. Hal tersebut menandakan terjadi peningkatan konsentrasi niosom antosianin yang terpenetrasi antosianin yang terpenetrasi sebagian tertinggal pada membran polimer [25].

Tabel 10. Hasil kumulatif penetrasi SLM_2026

Jam	Abs	µg/ mL	µg/ 5 mL	µg/ 30 mL	µg/ cm ²	(%)	µg/ cm ² .jam ⁻¹
Formula 1							
1	0,2132	10,0967	50,4835	302,901	75,7252	0,1009	75,7252
2	0,1905	8,6322	43,161	258,966	86,322	0,1150	43,161
3	0,1784	7,8516	39,258	235,548	84,3933	0,1125	28,1311
4	0,1796	7,9290	39,645	237,87	119,919	0,1598	29,9797
5	0,1795	7,9225	39,6125	237,675	140,257	0,1870	28,0514
6	0,1686	7,2193	36,0965	216,579	153,0312	0,2040	25,5052
7	0,1683	7,2	36	216	170,8865	0,2278	24,4123
8	0,1447	5,6774	28,387	170,322	173,6605	0,2315	21,7075
9	0,1397	5,3548	26,774	160,644	184,803	0,2464	20,4861
10	0,1249	4,4	22	132	188,642	0,2515	18,8642
11	0,1252	4,4193	22,0965	132,579	199,835	0,2664	18,1668
Formula 2							
1	0,1682	7,1935	35,9675	215,805	53,9512	0,0719	53,9512
2	0,2029	9,4322	47,161	282,966	94,322	0,1257	47,161
3	0,2219	10,6580	53,29	319,74	130,162	0,1735	43,3873
4	0,2083	9,7806	48,903	293,418	148,0320	0,1973	37,0080
5	0,1943	8,8774	44,387	266,322	163,4512	0,2179	32,6902
6	0,1848	8,2645	41,3225	247,935	179,5157	0,2393	29,9192
7	0,2146	10,1870	50,935	305,61	219,402	0,2925	31,3431
8	0,2093	9,8451	49,2285	295,353	241,4511	0,3219	30,1813
9	0,2220	10,6645	53,3225	319,935	274,2574	0,3656	30,4730
10	0,1987	9,161	45,805	274,83	285,874	0,3811	28,5874
11	0,1945	8,8903	44,4515	266,709	306,0784	0,4081	27,8253
Formula 3							
1	0,1536	6,2516	31,258	187,548	46,887	0,06251	46,887
2	0,1587	6,5806	32,903	197,418	65,806	0,0917	32,903
3	0,1601	6,6709	33,3548	208,1288	83,1611	0,1108	27,7203
4	0,1645	6,9548	34,774	208,644	102,6769	0,1369	25,6692
5	0,1946	12,4981	62,4905	375,943	175,4969	0,2339	35,0993
6	0,1529	6,2064	31,032	186,192	143,8251	0,1976	23,9701
7	0,1556	6,3612	31,806	190,836	160,8891	0,2145	22,9841
8	0,1636	6,8967	34,4835	206,901	182,1471	0,2428	22,7683

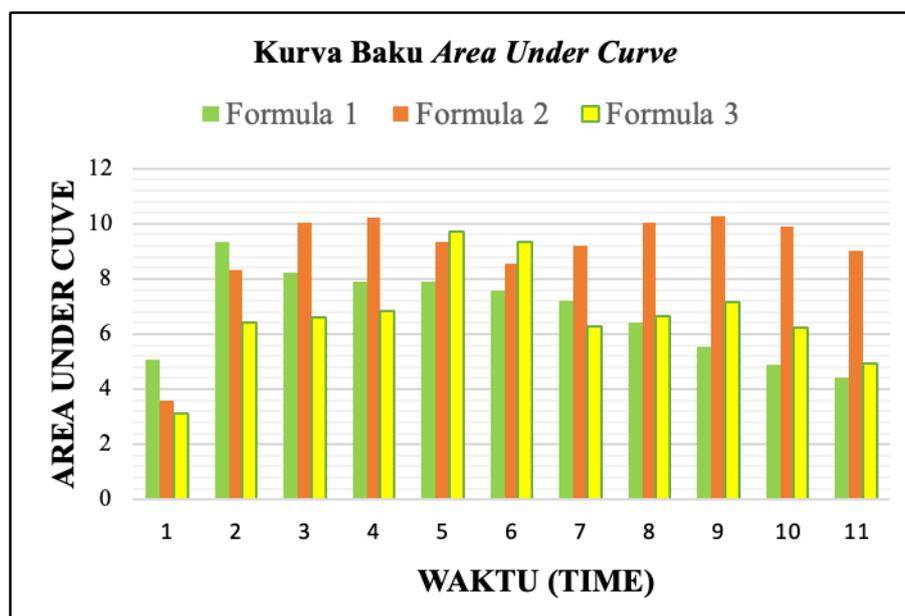
9	0,1713	7,3935	36,9675	221,805	204,3569	0,2724	22,7063
10	0,1352	5,0645	25,3225	151,935	199,5505	0,2660	19,9550
11	0,1306	4,7677	23,8385	143,031	209,2437	0,2789	19,0221

Dalam penelitian ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi niosom maka semakin cepat pula laju difusinya. Hal ini sesuai dengan hukum Ficks I, dimana kecepatan penetrasi berbanding lurus dengan jumlah kumulatif zat aktif terpenetrasi per luas area. Oleh karena itu, faktor-faktor yang mempengaruhi jumlah kumulatif antosianin juga mempengaruhi kecepatan penetrasi antosianin.

Hal-hal yang dapat mempengaruhi jumlah kumulatif penetrasi yaitu lokasi pemberian, kondisi kulit, konsentrasi obat dan luas area pemberian, serta pemberian obat secara berulang. Dalam hal ini adalah konsentrasi SLM_2026 pada F3 yaitu 30% F2 25% dan F1 20% sehingga nilai fluks maupun jumlah kumulatif penetrasi antosianin lebih besar pada F2.

Besarnya fluks penetrasi dapat dipengaruhi oleh efisiensi penyerapan dari niosom. Berdasarkan hasil karakterisasi efisiensi penyerapan niosom antosianin yang digunakan dalam pembuatan sediaan krim menunjukkan hasil pada F3 dengan konsentrasi niosom 2% yaitu 100%, hal ini menunjukkan semakin besar konsentrasi antosianin yang digunakan maka semakin tinggi efisiensi penyerapan yang dihasilkan. Semakin besar efisiensi penyerapannya maka semakin banyak antosianin yang masuk melalui kulit karena perbedaan gradien yang tinggi antara dua kompartemen [26].

Nilai AUC Krim Niosom Antosianin



Gambar 2. Grafik AUC Penetrasi Krim Niosom Antosianin

Berdasarkan gambar 2 dapat dilihat nilai AUC per satuan waktu yang diujikan serta nilai total AUC dari ketiga formula. Dari tabel tersebut diketahui nilai AUC total $F1 < F2 > F3$. Semakin besar nilai AUC yang diperoleh, maka pelepasan obat didalam tubuh semakin tinggi. Pada formulasi krim ini penggunaan SLM_2026 sebagai basis krim diharapkan dapat memberikan pengaruh baik terhadap stabilitas fisik dan

penghantaran zat aktif pada sediaan, sehingga dapat memberikan efek terapi yang diinginkan lebih baik dan cepat [27].

Dari tabel diatas diperoleh nilai uji statistik *one way anova* dari AUC sebesar 0,007 dan absorbansi sebesar 0,000. Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan diantara ketiga formula pada AUC dan Absoransi (*p-value* < 0,05).

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan yaitu Niosom antosianin dengan variasi konsentrasi surfaktan non ionik dan menggunakan metode etanol injeksi menghasilkan karakterisasi yang baik terhadap ketiga formulasinya dimana dilihat dari hasil pengamatan organoleptis, pH, ukuran partikel dan *entrapment efficiencynya* memenuhi syarat yaitu semuanya lebih dari 60%. Didapatkan hasil dari ketiga formula krim niosom antosianin dengan variasi konsentrasi SLM_2026 yang telah dilakukan evaluasi sifat fisiknya meliputi uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji daya sebar, uji daya lekat dengan pengujian *freeze thaw* menunjukan ketiga formula tersebut telah memenuhi syarat krim yang baik dan stabil selama penyimpanan. Dengan hasil pengujian laju pelepasan krim niosom antosianin dengan metode sel difusi franz menunjukkan pelepasan zat aktif terbesar pada konsentrasi SLM_2026 sebanyak 25% (F2) Dimana memiliki nilai AUC sebesar 9,02565µg/mL.jam.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada dosen pembimbing dan dosen penguji, dosen-dosen, staf pegawai, dan kepada semua pihak yang terlibat dan membantu penelitian ini

Referensi

- [1] Ag Selecci Et All. 2016. A Comparison of The Penetration and Permeation Of Caffeine Into And Through Human Epidermis After Application In Various Vesicle Formulations. *Skin Pharmacol Physiol*, 29:24±30.
- [2] Anisa, M. Nanopartikel Dengan Gelasi Ionik. *Jurnal Farmaka*. 2016;15(1):45-52. Baskar R, Joseph Raj S, Rajesh M et al. Formulation and evaluation of celecoxib-loaded nanosized emulsion as transdermal drug delivery vehicle. *IJPSR* 2010 1(6)
- [3] Anggraeni, C. A. Pengaruh Bentuk sediaan Krim, Gel dan Salep terhadap penetrasi Aminofilin sebagai Antiselulit secara in Vitro Menggunakan Sel Difusi Franz [Skripsi]. Depok: FMIPA Universitas Indonesia; 2013.
- [4] Ayuningrum, W. 2014. Identifikasi Senyawa Flavonoid Dalam Fase N-Butanol Dari Ekstrak Metanol Daun Mahkota Dewa Phaleria Macrocarpa. Scheff. *Journal Of Pharmacy Science And Technology*. 2: 22-30
- [5] Basir, Muhammad. 2014. Formulasi, Karakterisasi Dan Uji In Vitro Penetrasi Perkulatan Transfersom Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea Cnephora*) Sebagai Sediaan Anti Selulit. Skripsi. Makassar: Uin Alauddin Makassar.
- [6] Dali, A., Et All. 2015. Pengaruh Kecepatan Putar Pengadukan Dan Waktu Pendiangan Terhadap Rendemen Dan Kualitas Minyak Kelapa Murni (Vco). *Jurnal Al Kimia* 48-58.
- [7] Du, Et All. 2015. Methylation Mediated By An Anthocyanin, O-Methyltransferase, Is Involved In Purple Flower Coloration In Paeonia. *Journal Of Experimental Botany* 66 (21): 6563 - 6577.

- [8] Diana Lady Yunita Handoyo, Sri Nur Atiqah, Novenda Anden Bimala. 2022. Karakteristik Sistem Niosom Dengan Variasi Span 60 Menggunakan Quercetin Sebagai Model Obat. Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ibrahimy Situbondo, Malang. Vol 3. No 2. Hal 84-91
- [9] Eliska Ri. 2016. Buku Pegangan Ilmu Kosmetik. Jakarta
- [10] Hamzah, M. Dan Muller R.H. (2014). Comprasioan Of Homogenization And Precipitation Techniques For Production Of Quercetin Nanocrystal. Cameca
- [11] Hapsari M, Purwanti T, Rosita N. 2012. Penetrasi Na Diklofebak System Niosom Span 20 – Kolesterol Dalam Basis Gel Hpmc 4000. *Pharmascienta*.1(2):1-11
- [12] Lithael, Tegar Ari. 2010. Penentuan Koefisien Difusi Larutan Gula Menggunakan Gradien Indeks Bias Dengan Teknik Defleksi Laser Dan Pengolahan Citra. Skripsi. Yogyakarta: Universitas Negeri Yogyakarta.
- [13] Kawashima,Shanmugam. 2020. Formulation And In Vitro Assessment Of Minoxidil Niosomes For Enhanced Skin Delivery. *Int J Pharm*.
- [14] Kartika, Sartika Dewi. 2020. Formulasi Dan Uji Stabilitas Krim Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum L.*) Sebagai Sediaan Hand Sanitizer. Skripsi. Makassar: Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- [15] Mufrod, Ismail I, Wahyudin E. 2013. Kapasitas Jerap Niosom Terhadap Ketoprofen Dan Prediksi Penggunaan Transdermal. *Indonesian J Pharm*.(2):85-91
- [16] Maya Kumalasari Sugiyanto, Maria F. Samuel Dan Gregoria S.S Djarkasi. 2015. Pengaruh Suhu Pasteurisasi Terhadap Profil Dan Antioksidan Puree Buah Naga Merah. *Jorunal Gizi Indonesia*. 16: 1-18
- [17] Priya, S, Ayuk W, Septriana R. Dan Buce. 2012. Pemodelan Dan Pengukuran Difusi Larutan Gula Dengan Lintasan Cahaya Laser. *Prosiding Pertemuan Ilmiah Xxvi Hfi Jateng & Diy*. Purworejo, April 14.
- [18] Pohan Gandjar Ig, Rohman A. 2019. Analisis Obat Secara Spektroskopi Dan Kromatografi. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.. 477.
- [19] Ramadan, Delly. 201). Penetapan Daya Penetrasi Secara In Vitro Sediaan Gel Dan Emulgel Yang Mengandung Kapsaisinoid Dari Ekstrak Buah Cabai Rawit (*Capsicum Frutescens L.*). Skripsi. Jakarta: Program Studi Farmasi, Fmipa, Universitas Indonesia
- [20] Saeid, M., M. Eslamifar, Dan K. Khezri. 2022. Kojic Acid Applications In Cosmetic And Pharmaceutical Preparations. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 110(1): 582-593
- [21] Simon, Patricia.2012. Formulasi Dan Uji Penetrasi Mikroemulsi Natrium Diklofenak Dengan Metode Sel Difusi Franz Dan Metode Tape Stripping. Skripsi. Depok: Program Studi Farmasi, Fmipa, Universitas Indonesia.
- [22] Sulastomo, E. 2013. Kulit Cantik Dan Sehat: Mengenal Dan Merawat Kulit. 10-11. Penerbit Buku Kompas: Jakarta
- [23] Tan, H. L., Chan, K. G., Pusparajah, P., Lee, L. H. & Goh, B. H. 2011. Gynura Procumbens. An Overview Of The Biological Activities. *Frontiers In Pharmacology*
- [24] Utari, S., Khorrami, A., Arami, S. 2019. Nonionic Surfactant- Based Vesicular System For Transdermal Drug Delivery. *Drug Delivery*, 22(8):1071-1077.
- [25] Warnida, H., Juliannor, A., Sukawati, Y. 2016. Formulasi Pasta Gigi Gel Ekstrak Etanol Bawang Day. *Drug Delivery*, 22(8):1071-1077.
- [26] Saeid, M., M. Eslamifar, Dan K. Khezri. 2022. Kojic Acid Applications In Cosmetic And Pharmaceutical Preparations. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 110(1): 582-593.