

Karakteristik Sistem Niosom Dengan Variasi Span 60 Menggunakan Quercetin Sebagai Model Obat

Characteristics of Niosom System with Variation Span 60 as Quercetin Drug Model

Diana Lady Yunita Handoyo¹, Sri Nur Atiqah², Novenda Anden Bimala³

^{1,2}Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ibrahimy Situbondo

³Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

²Email: atiqoh11@gmail.com

ABSTRAK

Quercetin merupakan suatu senyawa flavonoid polifenol yang memiliki berbagai aktifitas biologis bagi kesehatan. Quercetin termasuk dalam senyawa BCS Kelas II dan memiliki kelarutan dalam air sebesar 4,5 ug/ml. Dengan rendahnya solubilitas quercetin maka diperlukan system pembawa yang mampu meningkatkan solubilitas quercetin. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh variasi konsentrasi Span 60 terhadap karakteristik sistem niosom quercetin. Niosom dibuat dengan metode *Reverse Phase Evaporation* (RPE) dalam tiga formula F1, F2 dan F3 dengan perbedaan konsentrasi Span 60 berturut-turut yaitu 6%, 8,74% dan 10%. Niosom yang dihasilkan dikarakterisasi meliputi uji organoleptis (bau, warna dan konsistensi), uji pH, uji morfologi dan ukuran partikel menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM). Hasil dari uji organoleptis sistem niosom quercetin yaitu memiliki tekstur yang lembut, warna kuning muda, konsistensi kental dan berbau khas quercetin. Uji pH menunjukkan pH F1 (6,0±0), F2 (6,2±0) dan F3 (6,06±0,12). Hasil uji morfologi niosom berbentuk bulatan sedangkan ukuran partikel pada formula niosom F1 (1,544 µm), F2 (1,847 µm) dan F3 (2,560 µm).

Kata Kunci : *Niosom, Quercetine, Span 60*

ABSTRACT

Quercetin is a polyphenolic flavonoid compound that has various biological activities for health. Quercetin is included in BCS Class II compounds and has a water solubility of 4.5 ug/ml. With the low solubility of quercetin, a carrier system is needed that can increase the solubility of quercetin. This study aims to determine the effect of variations in the concentration of Span 60 on the characteristics of the quercetin niosome system. Niosomes were made using the Reverse Phase Evaporation (RPE) method in three formulas F1, F2 and F3 with different Span 60 concentrations of 6%, 8.74% and 10%, respectively. The resulting niosomes were characterized including organoleptic tests (odor, color and consistency), pH tests, morphology and particle size tests using Scanning Electron Microscopy (SEM). The results of the organoleptic test of the quercetin niosome system were that it had a soft texture, light yellow color, thick consistency and a characteristic smell of quercetin. The pH test showed pH of F1 (6.0±0), F2 (6.2±0) and F3 (6.06±0.12). The results of the morphological test of niosomes were spherical, while the particle sizes in the formulas of F1 (1,544 µm), F2 (1,847 µm) and F3 (2,560 µm).

Keywords: *Niosomes, Quercetine, Span 60*

PENDAHULUAN

Quercetin merupakan senyawa golongan flavonoid polifenol yang memiliki berbagai aktifitas biologis bagi kesehatan diantaranya ialah sebagai

antikanker, antialergi, antioksidan, kardioprotektor, gastroprotektor, menurunkan tekanan darah serta meningkatkan imunitas tubuh (Kelly dan Sorkness, 2005). Quercetin

termasuk dalam senyawa praktis tidak larut dalam air, dimana kelarutan quercetin sebesar 4,5 ug/ml (Sofyan, 2008). Quercetin termasuk dalam golongan BCS (*Biopharmaceutics Classification System*) Kelas II dimana quercetin memiliki permeabilitas tinggi namun memiliki kelarutan yang rendah sehingga perlu usaha untuk meningkatkan kelarutan quercetin (Kakran, 2011).

Saat ini telah banyak dikembangkan sistem solubilisasi penghantaran obat (*Drug Delivery System*) untuk meningkatkan kelarutan obat diantaranya ialah dengan konsolvensi, modifikasi fisik, dan penggunaan sistem pembawa (Lawrence dan Rees, 2000). Niosom adalah sistem visikel yang dapat digunakan sebagai pembawa obat lipofilik, hidrofilik, dan amfifilik. Niosom memiliki bentukan visikel dengan struktur bilayer baik unilamellar maupun multilamellar yang tersusun dari surfaktan ionik dan kolesterol. Keuntungan niosom dibandingkan dengan sediaan lain ialah surfaktan nonionik yang terdapat dalam niosom merupakan visikel yang menyelubungi bahan obat sehingga bahan obat lebih mudah menembus membran lipid

bilayer. Selain itu, sistem ini juga dapat memperkecil ukuran partikel sehingga jumlah bahan obat yang kontak dengan stratum korneum besar (Hapsari, 2012).

Komponen utama pembentuk niosom yaitu surfaktan nonionik dan kolesterol. Kemampuan surfaktan dalam membentuk vesikel tergantung pada nilai HLB (*Hydrophylic Lypophylic Balance*). Surfaktan dengan nilai HLB (*Hydrophylic Lypophylic Balance*) antara 4 dan 8 sesuai untuk pembentukan vesikel (Mozafari, 2007). Sorbitan monostearat atau Span 60 merupakan salah satu surfaktan nonionik yang sering digunakan sebagai penyusun niosom. Span 60 memiliki nilai HLB (*Hydrophylic Lypophylic Balance*) 4,7. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Rahman, dkk. (2011), menunjukkan bahwa penjerapan terbaik dari tiga jenis sorbitan yang digunakan (Span 20, span 60 dan span 80) dalam pembuatan niosom diperhatikan oleh span 60, dimana span 60 memiliki temperatur transisi (TC) yang lebih tinggi sehingga Tingkat penjerapannya lebih baik. Kolesterol dalam pembuatan niosom digunakan untuk mencegah kebocoran dari vesikel dengan cara mengisi barisan

molekul lipid ganda yang terbentuk pada visikel (Rahman, 2011).

Penelitian ini bertujuan untuk melihat karakteristik fisik niosom dengan pembentuk surfaktan span 60 dan dengan bahan baku quercetin.

METODE PENELITIAN

Formula Niosom

Tabel 1 Formula Niosom

Bahan	F1 (%)	F2 (%)	F3 (%)	Fungsi
Quercetin	1,8	1,8	1,8	Bahan aktif
Span 60	6	8,74	10	Surfaktan
Kolesterol	9,94	9,94	9,94	Penstabil
Aqua Bebas CO ₂	27,27	27,27	27,27	Pelarut quercetin
Kloroform	39	39	39	Pelarut
Dapar pH 6	Add 100	Add 100	Add 100	Fase air

Sistem niosom dibuat dengan cara mencampurkan quercetin dengan aqua bebas CO₂. Campuran quercetin ditamabihkan dalam campuran span 60 dan kolesterol yang telah dilarutkan dalam klorofom sehingga menghasilkan 2 fase. Campuran fase kemudian diaduk dan disonikasi selama 16 menit pada suhu 4-5°C sampai terbentuk satu fase atau homogen. Campuran kemudian ditambahkan larutan dapar fosfat salin pH 6,0 dan disonikasi selama 12 menit pada suhu 4-5°C selama 12 menit sampai terbentuk satu fase. Fase organic dihilangkan pada suhu 40°C

dan tekanan ± 200 mmHg menggunakan *rotary evaporator* sampai kloroform hilang. Selanjutnya suspensi niosom dipanaskan di waterbath pada suhu 60°C selama 10 menit sampai diperoleh konsistensi tertentu (Anggraeni, Yulia dkk., 2012). Setelah sistem niosom terbentuk, selanjutnya diamati organoleptik, pH, dan Uji Morfologi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Organoleptik

Pada penelitian ini dibuat tiga formulasi niosom dengan peningkatan konsentrasi surfaktan nonionik yaitu Span 60. Konsentrasi yang ditambahkan yaitu F1 (6%); F2 (8,74%); dan F3 (10%). Tujuan pengujian organoleptik adalah untuk melihat mutu fisik yang dihasilkan dari variasi span 60. Metode yang digunakan untuk membuat niosom yaitu *reverse phase evaporation technique* yang bertujuan untuk menghasilkan ukuran partikel yang lebih kecil. Prinsip pada metode *reverse phase evaporator technique* yaitu lipid dilarutkan dalam kloroform kemudian dicampurkan dalam larutan bahan aktif serta dapar fosfat. Campuran disonikasi dan dievaporasi

pada tekanan rendah. Campuran yang telah disonikasi akan membentuk suatu gel kemudian dihidrasi. Evaporasi dilanjutkan sampai hidrasi berlangsung sempurna (Agoes, 2010).

Berdasarkan hasil pengujian, Niosom yang dihasilkan berbentuk suspensi berwarna kuning muda dengan bau khas quercetin. Ketiganya tidak memiliki perbedaan spesifik dalam hal warna dan bau karena konsentrasi quercetin yang ditambahkan pada tiap formula niosom jumlahnya sama.

Uji pH

Pengukuran pH dilakukan untuk mengetahui pH sediaan karena pH dapat mempengaruhi ketersediaan obat dalam bentuk molekuler. Obat dalam bentuk molekuler dapat berpenetrasi dengan mudah. Hasil pengukuran pH sistem niosom formula I, II dan III dapat dilihat pada tabel 2

Tabel 2 Hasil Uji pH

Formula	Nilai pH*	Standar
I	6,00	
II	6,20	4,0-6,8
III	6,07	

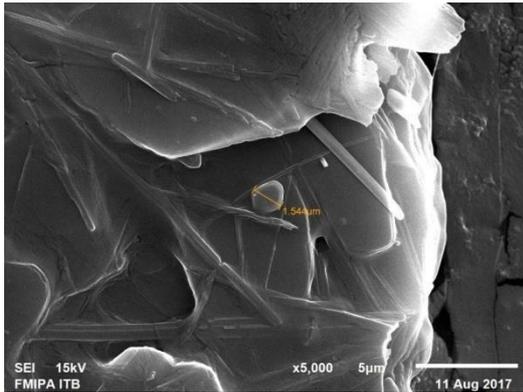
*Rerata SD

Berdasarkan pengukuran pH pada FI diperoleh rata-rata pH $6,00 \pm 0,00$, pada F II diperoleh rata-rata pH $6,20 \pm 0,00$ dan pada F III diperoleh rata-rata pH $6,07 \pm 0,12$. Ketiga

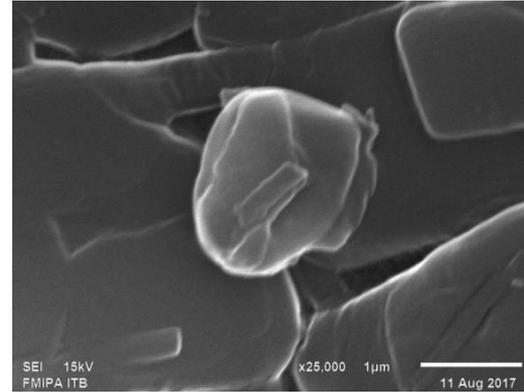
formula sistem niosom yang dibuat memiliki pH netral yang sesuai dengan pH *balance* kulit yaitu (4,0 – 6,8). Nilai pH dari suatu sediaan topikal harus berada dalam 4,0 – 6,8. Nilai pH tidak boleh terlalu asam karena dapat menyebabkan iritasi kulit dan juga tidak boleh terlalu basa karena dapat menyebabkan kulit bersisik (Kuncari dkk, 2014). Perubahan pH semua formula sistem niosom secara umum masih berada di dalam kisaran pH *balance* dan perubahan pH tidak besar. Hal ini menunjukkan bahwa sistem niosom memiliki pH yang relatif stabil.

Uji Morfologi

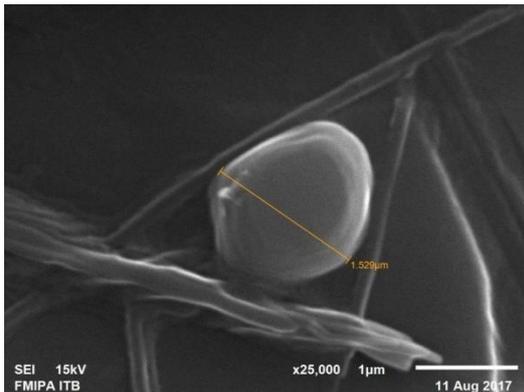
Pengamatan morfologi niosom dilakukan dengan menggunakan Scanning Electron Microscopy (SEM) pada perbesaran 5000 x dan 25.000 kali. Pengamatan morfologi bertujuan untuk mengetahui karakteristik niosom yang dihasilkan. Hasil pengamatan menggunakan SEM dapat dilihat pada gambar dibawah ini.



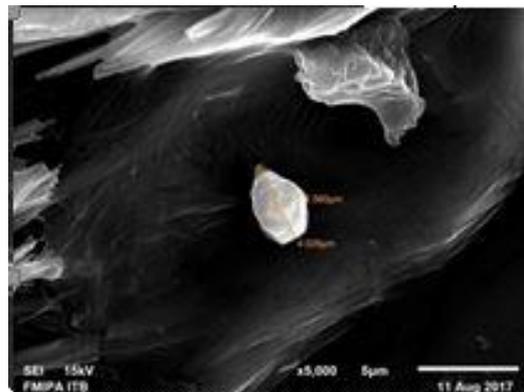
Gambar 1 Hasil pengamatan morfologi niosom F I dengan SEM pada perbesaran 5000 kali



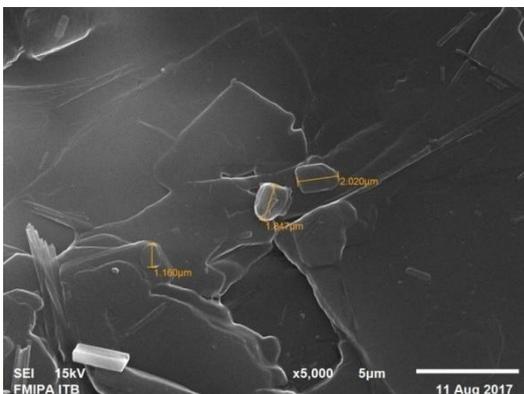
Gambar 4 Hasil pengamatan morfologi niosom F II dengan SEM pada perbesaran 25000 kali



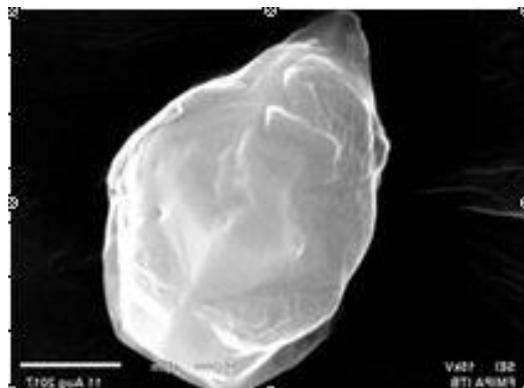
Gambar 2 Hasil pengamatan morfologi niosom F I dengan SEM pada perbesaran 25000 kali



Gambar 5 Hasil pengamatan morfologi niosom F III dengan SEM pada perbesaran 5000 kali



Gambar 3 Hasil pengamatan morfologi niosom F II dengan SEM pada perbesaran 5000 kali



Gambar 6 Hasil pengamatan morfologi niosom F III dengan SEM pada perbesaran 25000 kali

Tabel 3 Hasil Ukuran Diameter Niosom

Formula	Ukuran Diameter	Standar
F1	1,544 μm	
F2	1,674 μm	100 nm -
F3	2,560 μm	3000 nm

Pada hasil pengamatan morfologi niosom dengan menggunakan *Sacning Electron Microscopy* (SEM) dengan perbesaran 5000 kali dan 25000 kali pada F I,II dan III tampak bentukan niosom yang dihasilkan berbentuk agak bulat dengan ukuran diameter rata-rata F1 (1,544 μm), F2 (1,674 μm) dan F3 (2,560 μm). Ukuran niosom yang didapatkan sesuai dengan standar, dimana standar ukuran niosom yaitu rentang 100 nm hingga sekitar 3000 nm. Berdasarkan hasil yang didapatkan, dapat dilihat bahwa dengan penambahan konsentrasi surfaktan yang semakin tinggi, menyebabkan ukuran diameter niosom semakin besar. Ukuran diameter vesikel dipengaruhi oleh jumlah kolesterol, pelarut dan surfaktan pembentuknya. Jenis surfaktan pembentuk vesikel mempengaruhi ukuran vesikel, sebagai contoh surfaktan nonionik Span 60 (HLB= 4,7) akan menurunkan energi bebas permukaan sehingga akan membentuk

vesikel dengan ukuran yang lebih besar (Chavan dan Patel, 2011). Besarnya ukuran partikel karena penambahan surfaktan disebabkan oleh surfaktan yang bergabung membentuk vesikel sehingga ukuran partikel niosom bertambah besar. Peningkatan konsentrasi surfaktan dapat menyebabkan permukaan partikel menjadi lebih kasar dan membuat dinding vesikel lebih tebal. Konsentrasi surfaktan yang lebih tinggi cenderung membuat vesikel lebih tahan terhadap gangguan lingkungan disekitarnya (Wathoni dkk, 2013).

SIMPULAN

Sistem niosom kuersetin yang dihasilkan dengan variasi konsentrasi Span 60 6%, 8,74% dan 10 % memiliki karakteristik sebagai berikut meliputi organoleptis yaitu bentuk suspensi berwarna kuning muda dengan bau khas kuersetin. Hasil pada nilai pH berturut-turut pada formula I, II dan III yaitu 6,00; 6,20; 6,07 masih dalam rentang pH *balance* kulit yaitu 4,0 – 6,8. Morfologi niosom berbentuk agak bulat dengan ukuran diameter rata-rata niosom pada F I 1,544 μm , F2 1,674 μm , dan F3 2,560 μm .

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, A.2010. Tanaman Obat Indonesia. Salemba Medica. Palembang
- Anggraeni Y, Hendradi E, Purwanti T. 2012. Karakteristik sediaan dan pelepasan natrium diklofenak dalam system niosom dengan basis gel carbomer 940. Surabaya: Departemen Farmasetika. Fakultas farmasi universitas airlangga
- Chandu, V. Pola. Arunachalam A, Jeganath S, Yamini K, Tharagini K, Chaitanya G. 2012. International journal of novel trends in pharmaceutical sciences. Niosom: A Novel Drug Delivery System. IJNTPS. 2, 25-31
- Chavan, Lb., Petel, P., 2011. Epidemiology of disability in incident leprosy patients as supervisory urban leprosy unit of Nagpur city. National journal of community medicine. 2 (1):119-122
- Hapsari M, Purwanti T, Rosita N. 2012. Penetrasi Na diklofenak system niosom span 20 – kolesterol dalam basis gel HPMC 4000. Pharmascienta.1(2):1-11
- Kakran, M., Sahoo, N.G., Lin L dan Muller R.H. 2011. Comparison of homogenization and precipitation techniques for production of quercetin nanocrystal. Cameca journal: 2-9
- Kelly, HW and Sorkness, C.A., 2005. Pharmacotherapy A pathophysiological approach, McGraw-HILL, New York
- Kuncari, E.S., Iskandarsyah dan Praptiwi. 2014. Evaluasi, uji stabilitas fisik dan sinersis sediaan gel yang mengandung minoksidil, apigenin dan perasan herba seledri (*Apium graveolens L*). Jakarta: Fakultas Farmasi Universitas Indonesia
- Lawrence, M.J dan Gareth, D.R. 2000. Microemulsion Based media AS novel drug delivery system. Elsevier Advance drug delivery Review. Vol, 45:89-121
- Rahman, Latifah, Ismail Isriany, dan wahyudin Elly. 2011. Kapasitas jerap niosom terhadap ketoprofen dan prediksi penggunaan transdermal. Makasar: Fakultas Farmasi UIN Alauddin Makasar, MFI. 22(2), 85-91
- Syofyan, Lucida, H., dan Bakhtiar A. 2008. Peningkatan kelarutan quercetin melalui pembentukan kompleks inklusi dengan beta siklodekstrin. Jurnal sains dan teknologi farmasi, 13, 43-48

Wathoni., Nasrul., sriwidodo dan Uray
Camila Insami. 2013.
Characterization and
optimization of natural
maltodextrin based
niosomes. Bandung:
Departemen of
pharmaceutics, faculty of
pharmacy: Universitas
Padjajaran.