



**PENGARUH VARIASI NILAI HLB SURFAKTAN NON-IONIK TWEEN  
60 DAN SPAN 60 TERHADAP PELEPASAN GLUKOSAMIN  
HIDROKLORIDA DALAM SISTEM NIOSOM**

**Skripsi  
Untuk Melengkapi Syarat-syarat guna Memperoleh Gelar  
Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:  
RAHAYU KOMALA FITRI  
1804015209**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2022**

Skripsi dengan Judul

**PENGARUH VARIASI NILAI HLB SURFAKTAN NON-IONIK TWEEN  
60 DAN SPAN 60 TERHADAP PELEPASAN GLUKOSAMIN  
HIDROKLORIDA DALAM SISTEM NIOSOM**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Rahayu Komala Fitri, NIM 1804015209**

Tanda Tangan      Tanggal

Ketua  
Wakil Dekan I  
**Drs. apt. Iniding Gusmayadi, M.Si.**

  
\_\_\_\_\_ 14/12<sup>22</sup>


Penguji I  
**Anisa Amalia, M.Farm.**

  
\_\_\_\_\_ 15 Nov 2022

Penguji II  
**apt. Yudi Srifiana, M.Farm.**

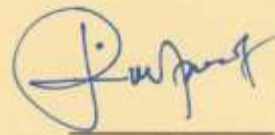
  
\_\_\_\_\_ 15 Nov 2022

Pembimbing  
**Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si.**

  
\_\_\_\_\_ 09 Des 2022

Mengetahui:

Ketua Program Studi  
**Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.**

  
\_\_\_\_\_ 7-12-2022

Dinyatakan lulus pada tanggal: **28 Oktober 2022**

## ABSTRAK

### PENGARUH VARIASI NILAI HLB SURFAKTAN NON-IONIK TWEEN 60 DAN SPAN 60 TERHADAP PELEPASAN GLUKOSAMIN HIDROKLORIDA DALAM SISTEM NIOSOM

RAHAYU KOMALA FITRI

1804015209

Niosom merupakan salah satu teknologi sistem penghantaran transdermal yang terusun dari kolesterol dan surfaktan non-ionik. Peranan surfaktan non-ionik dapat ditentukan berdasarkan nilai HLB sehingga perlu dilakukan kombinasi surfaktan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh nilai HLB kombinasi surfaktan non-ionik Tween 60 dan Span 60 terhadap karakteristik serta pelepasan glukosamin HCl dalam sistem niosom. Pembuatan niosom dirancang dalam 4 formula dengan masing-masing nilai HLB kombinasi 4,7 (F1); 6,1(F2); 6,7(F3), dan 8,1 (F4). Niosom dibuat dengan metode hidrasi lapis tipis menggunakan *vacuum rotary evaporator* dengan suhu 60°C. Evaluasi terhadap niosom meliputi organoleptis, pH, Bobot Jenis, Ukuran Partikel, Zeta Potensial, Indeks Polidispersitas, Efisiensi Penjerapan dan Uji Pelepasan menggunakan kantong dialisis. Hasil organoleptis menunjukkan hasil yang sama pada seluruh formula yakni tidak berbau, berwarna putih susu dan berbentuk cairan. Hasil pengujian pH berada pada pH 7 dan bobot jenis diatas 1g/mL pada seluruh formula. Ukuran partikel 422,5nm ± hingga 492,3nm±; zeta potensial -41,19 mV ± hingga -61,12 mV±; dan indeks polidispersitas <0,5 pada seluruh formula. Hasil efisiensi penjerapan sebesar 57,22% ± 0,917 (F1); 62,13% ± 1,079 (F2); 65,85% ± 0,967 (F3); 69,57% ± 0,995 (F4). Peningkatan nilai HLB mempercepat pelepasan glukosamin HCl dari sistem niosom setelah 120 menit pengujian. Hasil terbaik ditunjukkan oleh F4 dengan nilai efisiensi penjerapan 69,57% dan pelepasan sebesar 92,17%. Nilai HLB kombinasi mempengaruhi karakteristik dan pelepasan glukosamin HCl dalam sistem niosom.

**Kata Kunci :** Niosom, Glukosamin HCl, Surfaktan Non-Ionik, HLB, Pelepasan.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

*Alhamdulillah*, Penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT, karena rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi yang berjudul: **PENGARUH VARIASI NILAI HLB SURFAKTAN NON-IONIK TWEEN 60 DAN SPAN 60 TERHADAP PELEPASAN GLUKOSAMIN HIDROKLORIDA DALAM SISTEM NIOSOM.**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk menyelesaikan tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta. Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
4. Bapak Imam Hardiman, MSc. Atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik.
5. Ibu Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si., selaku pembimbing yang dengan penuh keikhlasan dan kesabaran untuk membimbing, mengajar, dan mengarahkan penulis dari awal mengajukan judul, hingga bisa menyelesaikan skripsi ini tepat waktu.
6. Ibu Annisa Amalia dan Ibu Nining yang telah banyak membantu memberikan ilmu, nasihat, dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
7. Dosen, Laboran dan semua Civitas kampus yang tidak bisa penulis sebutkan namun tidak mengurangi rasa hormat penulis sehingga dengan bantuannya penulis bisa menyelesaikan penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi penulis khususnya, umumnya bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, 28 September 2022

Penulis

## LEMBAR PERSEMBAHAN

Skripsi ini kupersembahkan untuk orang yang sangat kukasihi dan kusayangi :

1. Kedua Orang tercinta Ayah Nofandri dan Ibu Yusra atas do'a dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materil sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi.
2. Terimakasih kepada saudariku Zahwa Adelia Fandi dan Syahnas Aprilia Fandi yang selalu memberika dukungan, doa dan semangatnya agar penulis cepat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.
3. Terimakasih kepada Nursyida Aulia, Siti Maryam dan Sultan Aulia selaku tim dan teman penelitian
4. Sahabat-sahabat gabuts Amila Mulyani, Careninda Ayu dan Pira Aulia yang telah memberi dukungan kepada penulis.
5. Teman-teman KM FFS UHAMKA yang telah memberikan banyak pelajaran dalam berorganisasi

Jakarta, 28 September 2022

Penulis



## DAFTAR ISI

	Hlm
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>iv</b>
<b>LEMBAR PERSEMBAHAN</b> .....	<b>v</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>x</b>
<b>PERNYATAAN PENULIS</b> .....	<b>xi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Permasalahan Penelitian.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>4</b>
A. Landasan Teori .....	4
1. Niosom.....	4
2. Osteoarthritis.....	8
3. Glukosamin Hidroklorida .....	9
4. Surfaktan Non-Ionik .....	11
5. Kombinasi Surfaktan Non-Ionik.....	12
6. Kolesterol.....	12
7. Uji Pelepasan Niosom Glukosamin HCl .....	13
8. Model Kinetika Pelepasan Obat .....	13
B. Kerangka Berpikir .....	15
C. Hipotesa.....	15
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	<b>16</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian .....	16
1. Tempat Penelitian .....	16
2. Waktu Penelitian.....	16
B. Metode Penelitian.....	16
1. Alat Penelitian.....	16
2. Bahan Penelitian .....	16
C. Pola Penelitian .....	16
D. Prosedur Penelitian.....	17
1. Pembuatan Larutan Dapar Fosfat pH 7,4.....	17
2. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Pembuatan Kurva Kalibrasi Glukosamin HCl dalam Pelarut Dapar Fosfat.....	17
3. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Pembuatan Kurva Kalibrasi Glukosamin HCl dalam Pelarut Etanol .....	17
4. Formula Niosom .....	18
5. Pembuatan Niosom .....	18
6. Karakterisasi Niosom.....	19
7. Uji Pelepasan Niosom Glukosamin HCl .....	21

8. Analisa Model Kinetika Laju Pelepasan Niosom Glukosamin HCl.....	21
E. Analisis Data .....	22
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>23</b>
A. Pembuatan Kurva Baku Glukosamin HCl.....	23
B. Hasil Karakteristik Niosom Glukosamin HCl.....	24
1. Organoleptis.....	24
2. Pengukuran pH .....	24
3. Pengukuran Bobot Jenis.....	25
4. Ukuran Partikel, Zeta Potensial, dan Indeks Polidispersitas .....	26
5. Uji Residu Pelarut Niosom Glukosamin HCl.....	28
6. Efisiensi Penjerapan.....	28
7. Hasil Morfologi Niosom Glukosamin HCl.....	30
8. Hasil Uji Pelepasan Niosom Glukosamin HCl.....	31
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>39</b>
A. Simpulan.....	39
B. Saran .....	39
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>40</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>43</b>



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm</b>
Tabel 1. Formula Niosom Glukosamin HCl .....	18
Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Niosom Glukosamin HCl .....	24
Tabel 3. Kinetika Laju Disolusi Niosom Glukosamin HCl .....	37





## DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Struktur Niosom .....	4
Gambar 2. Perbedaan Sendi Normal dan Osteoarthritis .....	9
Gambar 3. Struktur Kimia Glukosamin HCl.....	10
Gambar 4. Struktur Molekul Span 60 .....	11
Gambar 5. Struktur Molekul Tween 60 .....	12
Gambar 6. Struktur Molekul Kolesterol.....	13
Gambar 7. Kurva Kalibrasi Glukosamin HCl dalam Pelarut Dapar pH 7,4 .....	23
Gambar 8. Kurva Kalibrasi Glukosamin HCl dalam Pelarut Etanol .....	24
Gambar 9. Grafik pH Niosom Glukosamin HCl.....	25
Gambar 10. Grafik Bobot Jenis Niosom Gukosamin HCl.....	26
Gambar 11. Grafik Ukuran Partikel Niosom Glukosamin HCl .....	27
Gambar 12. Grafik Zeta Potensial Niosom Glukosamin HCl.....	27
Gambar 13. Hasil Efisiensi Penjerapan.....	29
Gambar 14. Morfologi Niosom F4 (HLB 8,1) Perbesaran 500x .....	31
Gambar 15. Persentase Nilai Pelepasan Niosom Glukosamin HCl .....	32
Gambar 16. Rata-rata Profil Pelepasan Formula 1 Orde Nol.....	33
Gambar 17. Rata-rata Profil Pelepasan Formula 1 Orde Satu .....	33
Gambar 18. Rata-rata Profil Pelepasan Formula Higuchi.....	33
Gambar 19. Rata-rata Profil Pelepasan Formula 1 Korsmayer Peppas .....	33
Gambar 20. Rata-rata Profil Pelepasan Formula 2 Orde Nol.....	34
Gambar 21. Rata-rata Profil Pelepasan Formula 2 Orde Satu .....	34
Gambar 22. Rata-rata Profil Pelepasan Formula 2 Higuchi.....	34
Gambar 23. Rata-rata Profil Pelepasan Formula 2 Korsmayer Peppas .....	34
Gambar 24. Rata-rata Profil Pelepasan Formula 3 Orde Nol.....	35
Gambar 25. Rata-rata Profil Pelepasan Formula 3 Orde Satu .....	35
Gambar 26. Rata-rata Profil Pelepasan Formula Higuchi.....	35
Gambar 27. Rata-rata Profil Pelepasan Formula 3 Korsmayer Peppas .....	35
Gambar 28. Rata-rata Profil Pelepasan Formula 4 Orde Nol.....	36
Gambar 29. Rata-rata Profil Pelepasan Formula 4 Orde Satu .....	36
Gambar 30. Rata-rata Profil Pelepasan Formula 4 Higuchi.....	36
Gambar 31. Rata-rata Profil Pelepasan Formula 4 Korsmayer Peppas .....	36

## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm</b>
Lampiran 1. Proses dan Hasil Evaporasi Niosom Glukosamin HCl.....	43
Lampiran 2. Hasil Niosom Glukosamin HCl setelah Dihidrasi.....	44
Lampiran 3. <i>Disolusi Tester</i> .....	45
Lampiran 4. CoA Glukosamin HCl .....	46
Lampiran 5. CoA Kolesterol.....	47
Lampiran 6. CoA Acetylacetone.....	49
Lampiran 7. CoA Sodium Hidroksida .....	50
Lampiran 8. CoA Etanol Absolut .....	51
Lampiran 9. CoA Potasium Dihidrogen Fosfat.....	53
Lampiran 10. CoA Kloroform.....	54
Lampiran 11. CoA Sodium Karbonat .....	55
Lampiran 12. CoA Span 60.....	56
Lampiran 13. Hasil Uji Residu Kloroform .....	58
Lampiran 14. Perhitungan Kurva Baku Glukosamin HCl .....	59
Lampiran 15. Perhitungan Dapar Fosfat pH 7,4 .....	60
Lampiran 16. Contoh Perhitungan Efisiensi Penjerapan dan Bobot Jenis.....	61
Lampiran 17. Perhitungan Formula Niosom.....	62
Lampiran 18. Contoh Perhitungan Persentase Pelepasan Niosom Glukosamin HCl Formula 1 Replika 1 pada Menit KE-120.....	64
Lampiran 19. Tabel Perhitungan Model Kinetika Orde Nol, Orde Satu, Higucchi, dan Korsmayer-Peppas .....	65
Lampiran 20. Perhitungan Model Kinetika Korsmayer-Peppas .....	66
Lampiran 21. Hasil Analisa Data Efisiensi Penjerapan .....	67
Lampiran 23. Hasil Analisa Data Uji Pelepasan Niosom Glukosamin HCl.....	69

## PERNYATAAN PENULIS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : **Rahayu Komala Fitri**

NIM : **1804015209**

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian dalam skripsi ini **BEBAS dari unsur PLAGIARISME**. Apabila di kemudian hari ternyata pernyataan ini tidak benar maka dengan ini saya sebagai penulis naskah skripsi ini bersedia mendapatkan sanksi akademik sesuai ketentuan yang berlaku di UHAMKA.

Jakarta, 30 Oktober 2022

Penulis



**Rahayu Komala Fitri**

Mengetahui:

Pembimbing



**Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si**

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Osteoarthritis merupakan penyakit muskuloskeletal dan menjadi penyakit yang paling sering dan menyebabkan penurunan fungsional serta penurunan kualitas hidup. Secara klinis, kondisi ini ditandai dengan nyeri pada bagian sendi, nyeri tekan, krepitasi dan keterbatasan gerakan dengan derajat inflamasi lokal yang bervariasi (Pereira *et al.*, 2015). Hampir semua sendi dapat terkena osteoarthritis seperti tangan, lutut, pinggul dan tulang belakang yang menjadi bagian paling sering terkena osteoarthritis (Sinusas, 2012). Salah satu obat yang digunakan dalam pengobatan osteoarthritis adalah glukosamin HCl. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa glukosamin memiliki potensi untuk meringankan rasa nyeri serta memperbaiki sendi tulang pada penderita osteoarthritis (Hayati *et al.*, 2017). Glukosamin saat ini sudah banyak beredar dipasaran dalam bentuk oral berupa tablet dan kapsul serta dalam bentuk sediaan transdermal berupa sediaan gel, cream dan *patch*.

Penggunaan sediaan transdermal lebih disukai karena lebih mudah dalam penggunaannya, serta dapat menghindari efek samping dari penggunaan oral seperti *nausea* dan gangguan pada lambung. Terdapat permasalahan dalam penggunaan transdermal, dimana pada penggunaan tersebut memiliki nilai absorpsi yang rendah kerana kepolaran dan hidrofilitasnya (Dalirfardouei *et al.*, 2016). Strategi yang dapat dilakukan untuk meningkatkan bioavailabilitas dengan cara menggunakan sistem *nanocarrier*. Salah satu sistem pembawa (*carrier*) yang mampu meningkatkan penetrasi melalui stratum korneum adalah niosom.

Sistem niosom (*Non ionic surfactant vesicle*) adalah suatu sistem pembawa yang memiliki bentuk vesikel dan terdiri dari surfaktan non-ionik dan kolesterol (Chandu *et al.*, 2012; Muzzalupo, 2015; Noothi, 2018; Umbarkar, 2021). Sistem niosom (*Non ionic surfactant vesicle*) mempunyai struktur bilayer yang bersifat amfifilik, sehingga niosom dapat digunakan sebagai sistem penghantaran obat hidrofobik maupun hidrofilik, seperti glukosamin HCl yang memiliki sifat hidrofilik. Sistem penghantaran obat dengan menggunakan niosom menjadi salah satu pendekatan untuk mencapai aktivitas obat yang dapat tertarget pada lapisan

kulit tertentu seperti pada lapisan dermis. Sistem pembawa niosom dinilai lebih stabil serta tidak *toxic* dibandingkan dengan sistem pembawa yang lain karena mengandung surfaktan non-ionik sebagai penyusunnya.

Pemilihan surfaktan non-ionik dalam sistem niosom berdasarkan pada nilai HLB. Dalam surfaktan non-ionik nilai HLB (*Hydrophilic-Lipophilic Balance*) menggambarkan keseimbangan antara bagian hidrofilik dan bagian lipofilik. Nilai HLB berkisar antara 0-20 untuk surfaktan non-ionik. Surfaktan dengan nilai HLB 4-8 dapat digunakan untuk pembentukan vesikel dalam sistem niosom, sedangkan surfaktan dengan nilai HLB 14-17 tidak sesuai dalam pembentukan vesikel bilayer karena tingginya kelarutan dalam air (Noothi, 2018; Zulfa *et al.*, 2020).

Nilai HLB (*Hydrophilic-Lipophilic Balance*) pada pembuatan niosom juga berpengaruh terhadap efisiensi penyerapan obat dalam sistem niosom. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa efisiensi penyerapan akan turun dengan menurunnya nilai HLB dalam sistem niosom. Nilai HLB yang rendah menurunkan efisiensi penyerapan obat dalam sistem niosom dan nilai HLB yang tinggi tidak dapat membentuk sistem niosom karena tingginya kelarutan dalam air (Junyaprasert *et al.*, 2012; Mahale *et al.*, n.d.; Shahiwala & Misra, 2002)

Surfaktan non-ionik yang digunakan dalam pembuatan niosom harus bersifat biodegradable, biokompatibel dan tidak mengakibatkan aktivitas imunogenik. Surfaktan dengan konsentrasi yang tinggi mampu menimbulkan efek iritasi pada kulit, oleh karena itu kombinasi surfaktan diperlukan untuk mengurangi efek iritasi pada kulit tersebut. Kombinasi surfaktan juga dapat meningkatkan efisiensi penyerapan obat dalam sistem niosom dibandingkan hanya penggunaannya secara tunggal. Span 60 (HLB 4,7) dan Tween 60 (HLB 14,9) merupakan surfaktan golongan non-ionik yang tidak toksik dan iritatif sehingga dinilai sesuai bila digunakan sebagai kombinasi dalam pembuatan niosom dan diaplikasikan pada kulit (Ag Seleci *et al.*, 2016; Mahale *et al.*, 2012.). Komponen lain dalam pembuatan niosom adalah kolesterol. Dalam pembentukan niosom, kolesterol memiliki peran sebagai pencegah kebocoran yang timbul dari vesikel dengan cara mengisi barisan molekul lipid ganda yang terbentuk pada vesikel tersebut. Kolesterol juga berfungsi sebagai untuk memberikan kekakuan serta konformasi

dan bentuk yang tepat dalam pembuatan niosom. (Noothi, 2018; Rahman *et al.*, 2011)

Berdasarkan hasil uraian di atas maka dilakukan penelitian mengenai kombinasi surfaktan non-ionik Tween 60 dan Span 60 dengan berbagai variasi nilai HLB dalam sistem niosom terhadap efisiensi penjerapan dan pelepasan obat glukosamin HCl. Nilai HLB tween 60 dan span 60 yang digunakan pada pembuatan niosom glukosamin HCl yaitu HLB 4,7 (F1), HLB 6,15 (F2), HLB 6,74 (F3) dan HLB 8,1 (F4)

### **B. Permasalahan Penelitian**

Glukosamin HCl yang diberikan secara topikal sebagai obat osteoarthritis memiliki masalah dalam absorpsinya karena bersifat hidrofil. Upaya peningkatan absorpsi tersebut dapat dilakukan dengan membuat glukosamin HCl dalam sistem niosom. Penyusun utama dalam sistem niosom adalah kolesterol dan surfaktan non-ionik. Nilai HLB pada surfaktan non-ionik berpengaruh terhadap pembentukan vesikel dari niosom dan penjerapan obatnya. Nilai HLB yang rendah akan menghasilkan penjerapan obat yang rendah, sedangkan nilai HLB yang tinggi tidak akan membentuk vesikel pada sistem niosom. Span 60 memiliki HLB yang rendah yakni 4,7 sedangkan Tween 60 memiliki HLB yang tinggi yakni 14,9. Berdasarkan hal tersebut dilakukan kombinasi surfaktan non-ionik Tween 60 dan Span 60 agar dapat meningkatkan efisiensi penjerapan obat glukosamin HCl dalam sistem niosom. Peningkatan efisiensi penjerapan obat tersebut juga dinilai mampu meningkatkan nilai pelepasan obat glukosamin HCl dalam sistem niosom.

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui apakah HLB kombinasi surfaktan non-ionik Tween 60 dan Span 60 berpengaruh terhadap efisiensi penjerapan dan nilai pelepasan glukosamin HCl dalam sistem niosom.

### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan mampu menjadi referensi dan juga informasi untuk melihat nilai HLB kombinasi Tween 60 dan Span 60 sebagai surfaktan terhadap nilai pelepasan glukosamin HCl dalam sistem niosom.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ag Seleci, D., Seleci, M., Walter, J. G., Stahl, F., & Scheper, T. (2016). Niosomes as nanoparticulate drug carriers: Fundamentals and recent applications. *Journal of Nanomaterials*, 2016(Figure 1). <https://doi.org/10.1155/2016/7372306>
- Akhtar, F., Rizvi, M. M. A., & Kar, S. K. (2012). Oral delivery of curcumin bound to chitosan nanoparticles cured Plasmodium yoelii infected mice. *Biotechnology Advances*, 30(1), 310–320. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.05.009>
- Alalor, C. A., & Jokor, P. E. (2020). Evaluation of diclofenac niosomal gel formulated with *Grewia* gum for topical delivery. *Journal of Pharmacy & Bioresources*, 17(1), 13–18. <https://doi.org/10.4314/jpb.v17i1.3>
- Amalia, A., Elfiyani, R., & Chenia, A. (2021). Peningkatan Laju Difusi Alisin dalam Sistem Fitosom Ekstrak Bawang Putih. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 19(1), 1–8.
- Bhagawan, weka sidha, Annisa, R., & Fajrin, A. (2021). *Formulation and Characterisation of Quercetin Niosomes With*. 18(2), 84–94.
- Chandu, V. P., Arunachalam, A., Jeganath, S., Yamini, K., Tharangini, K., & Chaitanya, G. (2012). International journal of novel trends in Pharmaceutical sciences Niosomes : A Novel Drug Delivery System. *International Journal of Novel Trends in Pharmaceutical Sciences*, 2(1), 25–31.
- Dalirfardouei, R., Karimi, G., & Jamialahmadi, K. (2016). Molecular mechanisms and biomedical applications of glucosamine as a potential multifunctional therapeutic agent. *Life Sciences*, 152, 21–29. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.03.028>
- Dash, S., Narasimha, P. M., Nath, L., & Chowdhury, P. (n.d.). *Review : Kinetic Modelling on Drug Release From Controlled Drug Delivery Systems*.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Indonesia*.
- Deshpande, P., Patil, K., Guledgud, M. V., & Sharon, R. D. (2015). Diagnostic Imaging in TMJ Osteoarthritis: A Case Report and Overview. *International Journal of Dental Sciences and Research*, 3(3), 56–59. <https://doi.org/10.12691/ijdsr-3-3-4>
- Dipiro, J. T., Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S. T., Nolin, T. D., & Ellingrod, V. (2020). *Eleventh Edition Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach*.
- Fawwaz, M., Baits, M., Saleh, A., Irsyaq, M. R., & Pratiwi, R. E. (2018). Isolation of glucosamine HCl from *Penaeus monodon*. *International Food Research Journal*, 25(5), 2173–2176.
- Gorzelanny, C., Mess, C., Schneider, S. W., Huck, V., & Brandner, J. M. (2020). Skin barriers in dermal drug delivery: Which barriers have to be overcome and how can we measure them? *Pharmaceutics*, 12(7), 1–31. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12070684>

- Gupta, A., Singh, S., Kotla, N. G., & Webster, T. J. (2014). Formulation and evaluation of a topical niosomal gel containing a combination of benzoyl peroxide and tretinoin for antiacne activity. *International Journal of Nanomedicine*, *10*, 171–182. <https://doi.org/10.2147/IJN.S70449>
- Hayati, R., Darijanto, S. T., & Tjahjono, D. H. (2017). Formulasi Mikroemulsi Glukosamin Hidroklorida. *Formulasi Mikroemulsi Glukosamin Hidroklorida*, *4*(12 (152)), 1–13.
- Junyaprasert, V. B., Singhsa, P., Suksiriworapong, J., & Chantasart, D. (2012). Physicochemical properties and skin permeation of Span 60/Tween 60 niosomes of ellagic acid. *International Journal of Pharmaceutics*, *423*(2), 303–311. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2011.11.032>
- Kauslya, A., Borawake, P. D., Shinde, J. V., & Chavan, R. S. (2021). Niosomes: A Novel Carrier Drug Delivery System. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, *11*(1), 162–170. <https://doi.org/10.22270/jddt.v11i1.4479>
- Kuncari, E. S. (2014). Evaluasi, Uji Stabilitas Fisik Dan Sineresis Sediaan Gel yang mengandung Minoksidil, Apigenin dan Perasan Herba Seledri (*Apium graveolens L.*). *Buletin Penelitian Kesehatan*, *42*(4), 213–222.
- Mahale, N., Paolino, D., Marzio, L. Di, Celia, C., & Carafa, M. (n.d.). *Niosomes : novel sustained release nonionic stable*.
- Makeshwar, K. B., & Wasankar, S. R. (2013). Niosome : a Novel Drug Delivery System Niosome : a Novel Drug Delivery System. *Asian Journal of Pharmaceutical Research*, *3*(1), 16–20.
- Muzzalupo, R. (2015). *Niosomal drug delivery for transdermal targeting : recent advances*. 23–33.
- Nadzir, M. M. (2017). *Size and Stability of Curcumin Niosomes from Combinations of Tween 80 and Span 80*. *46*(12), 2455–2460.
- Negi, P., Aggarwal, M., Sharma, G., Rathore, C., Sharma, G., Singh, B., & Katare, O. P. (2017). Niosome-based hydrogel of resveratrol for topical applications: An effective therapy for pain related disorder(s). *Biomedicine and Pharmacotherapy*, *88*, 480–487. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.01.083>
- Noothi, S. (2018). *Niosome : A Nano-Targated Drug Delivery System*. *7*(7), 1599–1613. <https://doi.org/10.20959/wjpr20187-11368>
- Pereira, D., Ramos, E., & Branco, J. (2015). Osteoarthritis Osteoartrite. *Osteoarthritis*, *28*(enero-febrero), 99–106. [www.actamedicaportuguesa.com](http://www.actamedicaportuguesa.com)
- Purnama, H., & Mita, S. R. (2018). Review Artikel: Studi In-Vitro Ketoprofen Melalui Rute Transdermal. *Farmaka*, *14*(1), 70–80.
- Puspita, O. E., Zulfa, K., & Widodo, F. (2020). pharmaceutical Journal Of Indonesia Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Surfaktan Non Ionik terhadap Karakteristik Niosom Pterostilben. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, *2020*(1), 21–26.



- Rahman, L., Ismail, I., & Wahyudin, E. (2011). Kapasitas jerap niosom terhadap ketoprofen dan prediksi penggunaan transdermal Niosomes entrapment capacity of ketoprofen and prediction transdermal administration. *Majalah Farmasi Indonesia*, 22(2), 2011.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Owen, S. C. (n.d.). *Handbook of Pharmaceutical Excipients Fifth Edition*.
- Sankhyan, A., & Pawar, P. (2012). Recent trends in niosome as vesicular drug delivery system. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(6), 20–32. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2012.2625>
- Shahiwala, A., & Misra, A. (2002). Studies in topical application of niosomally entrapped Nimesulide. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(3), 220–225.
- Shaikh, H. K., Kshirsagar, R. V., & Patil, S. G. (2015). Mathematics Models For Drug Release Characterization: A Review. In *Shaikh et al. World Journal of Pharmaceutical Research* (Vol. 4). [www.wjpps.com](http://www.wjpps.com)
- Sinusas, K. (2012). Osteoarthritis:Diagnosis and treatment. *American Family Physician*, 85(1), 49–56. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.5222.355-a>
- Sudheer, P., & Kaushik, K. (2015). Review on Niosomes - a Novel Approach for Drug Targeting. *Journal of Pharmaceutical Research*, 14(1), 20. <https://doi.org/10.18579/jpcrkc/2015/14/1/78376>
- U.S. Pharmacopeia. The United State Pharmacopeia, USP 30/The National Formulary, NF 25.* (2006).
- Umbarkar, M. G. (2021). Niosome as a novel pharmaceutical drug delivery: A brief review highlighting formulation, types, composition and application. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 55(1), s11–s28. <https://doi.org/10.5530/ijper.55.1s.34>
- Utami, P., Kalangi, S. J. R., & Pasiak, T. (2013). Peran Glukosamin Pada Osteoarthritis. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 4(3). <https://doi.org/10.35790/jbm.4.3.2012.1202>
- Wahyuni, R., Syofyan, & Yunalti, S. (2017). Formulasi Dan Evaluaso Stabilitas Fisik Suspensi Ibuprofen Menggunakan Kombinasi Polimer Serbuk Gom Arab dan Natrium Karboksimetilselulosa. *Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM)*, 12.
- Zulfa, K., Widodo, F., & Puspita, O. E. (2020). Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Surfaktan Non Ionik terhadap Karakteristik Characteristics Concentration on Pterostilbene. 6(1), 21–26.