



**PENGARUH NILAI HLB KOMBINASI TWEEN 60 DAN SPAN 60  
SEBAGAI SURFAKTAN TERHADAP STABILITAS FISIK NIOSOM  
GLUKOSAMIN HIDROKLORIDA**

**Skripsi**

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi**

**Oleh:**


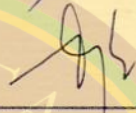
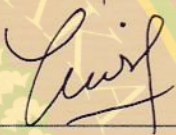


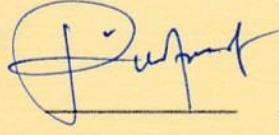
**NURSYIDA AULIA  
1804015206**



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

Skripsi dengan Judul  
**PENGARUH NILAI HLB KOMBINASI TWEEN 60 DAN SPAN 60 SEBAGAI  
SURFAKTAN TERHADAP STABILITAS FISIK NIOSOM GLUKOSAMIN  
HIDROKLORIDA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Nursyida Aulia, NIM 1804015206**

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.</b>		<u>12/12<sup>72</sup></u>
<u>Penguji I</u> <b>apt. Ari Widayanti, M.Farm.</b>		<u>29/11</u>
<u>Penguji II</u> <b>apt. Yudi Srifiana, M.Farm.</b>		<u>23 NOV 2022</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>apt. Nining, M.Si.</b>		<u>29-11-2022</u>
<u>Pembimbing II</u> <b>Anisa Amalia, M.Farm.</b>		<u>29 Nov 2022</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi <b>Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.</b>		<u>7-12-2022</u>

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

## ABSTRAK

### PENGARUH NILAI HLB KOMBINASI TWEEN 60 DAN SPAN 60 SEBAGAI SURFAKTAN TERHADAP STABILITAS FISIK NIOSOM GLUKOSAMIN HIDROKLORIDA

Nursyida Aulia1804015206

Surfaktan merupakan komponen yang mempengaruhi karakteristik niosom. Kombinasi surfaktan akan menghasilkan niosom yang lebih baik dibandingkan pemakaian surfaktan lipofilik tunggal. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh nilai HLB kombinasi surfaktan Tween 60 dan Span 60 terhadap stabilitas fisik niosom Glukosamin HCl. Niosom dibuat menggunakan metode hidrasi lapis tipis dengan variasi nilai HLB 4,7 (F1), 6,15 (F2), 6,74 (F3), dan 8,1 (F4). Pengujian stabilitas dilakukan pada suhu 4°C dan 40°C selama 8 minggu yang meliputi uji organoleptis, pH, bobot jenis, zeta potensial, ukuran partikel, % PDI. Pada sistem niosom juga dilakukan pengujian morfologi dan efisiensi penjerapan. Niosom yang dihasilkan merupakan sistem dengan partikel berbentuk bulat dengan nilai efisiensi penjerapan 57,215 % (F1), 62,133 % (F2), 65,850 % (F3), dan 69,571 % (F4). Pada penyimpanan suhu 4°C, niosom yang dihasilkan berbentuk suspensi berwarna putih yang homogen, sedangkan pada penyimpanan suhu 40°C, niosom mengalami perubahan warna menjadi coklat. Rata-rata ukuran partikel niosom adalah 271,83 – 631,85 nm dengan zeta potensial (-)36,67 – (-)63,94 mV, PDI 0,00±0,00 - 0,51±0,06 dan bobot jenis 1,006 – 1,045 g/mL. Variasi HLB kombinasi tween 60 dan span 60 tidak mempengaruhi stabilitas fisik niosom pada penyimpanan suhu 4°C dan 40°C.

**Kata Kunci :** Niosom, Tween 60, Stabilitas Fisik, Glukosamin HCl

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrohim*

Alhamdulillah, penulis mengucapkan puji syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“PENGARUH NILAI HLB KOMBINASI TWEEN 60 DAN SPAN 60 SEBAGAI SURFAKTAN TERHADAP STABILITAS FISIK NIOSOM GLUKOSAMIN HIDROKLORIDA”**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas FFS Jurusan Farmasi 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
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
3. Ibu apt. Kori Yati, M. Farm. selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
4. Bapak apt. Kriana Effendi, M. Farm. selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
7. Ibu Daniek Viviandhari, M.Sc. selaku dosen pembimbing akademik atas bimbingan dan nasihatya selaku pembimbing akademik
8. Ibu apt. Nining, M.Si selaku pembimbing I yang telah membantu, memberikan masukan dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu Anisa Amalia, M.Farm. selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis serta memberikan waktu, ilmu, saran dan kesabaran sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

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

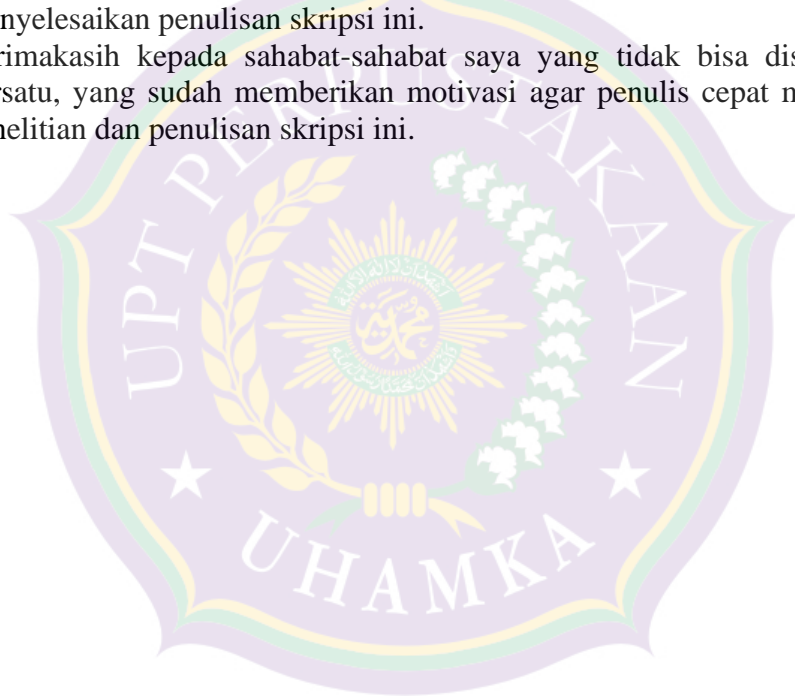
Jakarta, 3 Oktober 2022

Penulis

## LEMBAR PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk orang yang sangat saya kasihi dan saya sayangi:

1. Terimakasih saya ucapkan kepada kedua orang tua saya tercinta, Abi H.M Saut M.Pd. dan Umi Hj. Nurmawati M.Pd. atas do'a dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materil sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.
2. Terimakasih kepada teman-teman saya , Rahayu Komala Fitri, Siti Maryam, Sultan Aulia Hafizh yang sudah bersama sama dalam penelitian hingga akhir penelitian ini.
3. Terimakasih kepada abang saya Muhammad Rasyid Ar-Rafi yang sudah memberikan semangat dan dorongan kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.
4. Terimakasih kepada sahabat saya Fathiya Rohmah yang sudah menjadi tempat berkeluh kesah dan memberikan dorongan motivasi hingga akhirnya saya dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.
5. Terimakasih kepada sahabat-sahabat saya yang tidak bisa disebutkan satu persatu, yang sudah memberikan motivasi agar penulis cepat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.



TTD

Penulis

## DAFTAR ISI

	Hlm
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>ii</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>SURAT PERNYATAAN PENULIS</b>	<b>xi</b>
<b>BAB I       PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	2
<b>BAB II       TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>3</b>
A. Landasan Teori	3
1. Deskripsi Glukosamin HCl	3
2. Pengertian Niosom	3
3. Sorbitan Monostearate	6
4. Polyoxyethylene 20 Sorbitan Monostearat	7
5. Metode Hidrasi Lapis Tipis	7
6. Karakteristik Niosom	8
B. Kerangka Perfikir	9
C. Hipotesis	9
<b>BAB III      METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>10</b>
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	10
1. Tempat Penelitian	10
2. Jadwal Penelitian	10
B. Pola Penelitian	10
C. Cara Penelitian	10
1. Alat Penelitian	10
2. Bahan Penelitian	10
3. Pembuatan Larutan Dapar Fosfat	11
4. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Baku Glukosamin dalam Pelarut Dapar Fosfat	11
5. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Kurva Baku Glukosamin dalam Pelarut Etanol	11
6. Formula Niosom Glukosamin HCl	12
7. Pembuatan Niosom	13
8. Pemeriksaan Karakteristik Niosom Glukosamin HCl	13
7. Evaluasi Stabilitas Sistem Niosom	14
D. Analisis Data	16
<b>BAB IV      HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>17</b>

A. Hasil Orientasi Pembuatan Niosom	17
B. Pembuatan Niosom	17
C. Pembuatan Kurva Baku Glukosamin HCL dalam Pelarut Dapar Fosfat	18
D. Pembuatan Kurva Baku Glukosamin HCl dalam Pelarut Etanol	19
E. pemeriksaan karakteristik niosom Glukosamin HCl	20
F. Evaluasi Stabilitas Fisik Niosom	22
<b>BAB V      SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>31</b>
A. Simpulan	31
B. Saran	31
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>32</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>36</b>



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm</b>
Tabel 1. Formula Niosom Glukosamin HCl	12
Tabel 2. Perbandingan Kombinasi Surfaktan	12
Tabel 3. Formula Orientasi Niosom HLB 6,74 dan 8,1	17
Tabel 4. Hasil Orientasi Karakteristik Niosom HLB 6,74 dan 8,1	17
Tabel 5. Hasil Analisis Organoleptis Suhu 4°C	23
Tabel 6. Hasil Analisis Organoleptis Suhu 40°C	24
Tabel 7. Hasil % Polidispersi Index (%PDI) Suhu 4°C	30
Tabel 8. Hasil % Polidispersi Index (%PDI) Suhu 40°C	30





## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm</b>
Gambar 1. Struktur Glukosamin HCl	3
Gambar 2. Struktur Niosom	4
Gambar 3. Struktur Kimia Kolesterol	6
Gambar 4. Struktur Sorbitan Monostearate (Span 60)	7
Gambar 5. Struktur Polyoxyethylene 20 Sorbitan Monostearat (Tween 60)	7
Gambar 6. Film Lapis Tipis Niosom setelah Evaporasi	18
Gambar 7. Kurva Glukosamin HCl dalam Pelarut Dapar Fosfat 7,4	19
Gambar 8. Kurva Glukosamin dalam Pelarut Etanol	20
Gambar 9. Efisiensi Penjerapan Glukosamin HCl	21
Gambar 10. Morfologi Vesikel Niosom Glukosamin HCl Formula 4	22
Gambar 11. Organoleptis Niosom Suhu 4°C	22
Gambar 12. Organoleptis Niosom Suhu 40°C	24
Gambar 13. Grafik Hasil Pengukuran pH Suhu 4°C dan 40°C	25
Gambar 14. Grafik Hasil Bobot Jenis 4°C dan 40°C	26
Gambar 15. Hasil Grafik Zeta Potensial 4°C dan 40°C	27
Gambar 16. Hasil Uji Ukuran Partikel 4°C dan 40°C	29



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm</b>
Lampiran 1.	Skema Penelitian 36
Lampiran 2.	Alat dan Bahan 37
Lampiran 3.	CoA Glukosamin HCl 39
Lampiran 4.	CoA Kloroform 40
Lampiran 5.	CoA Etanol Absolute 41
Lampiran 6.	CoA Sodium Karbonat 43
Lampiran 7.	CoA Potassium Dihidrogen Fosfat 44
Lampiran 8.	CoA Span 60 45
Lampiran 9.	CoA Kolesterol 47
Lampiran 10.	CoA Asetil Aseton 54
Lampiran 11.	CoA Sodium Hidroksida 55
Lampiran 12.	CoA Gas Kromatografi 56
Lampiran 13.	Perhitungan Larutan Dapar Fosfat pH 7,4 57
Lampiran 14.	Perhitungan Formula Niosom 58
Lampiran 15.	Perhitungan Asetil Aseton dan Sodium Karbonat 66
Lampiran 16.	Perhitungan Kurva Baku Glukosamin HCl dengan Pelarut Dapar Fosfat pH 7,4 64
Lampiran 17.	Perhitungan Kurva Baku Glukosamin HCl dengan Etanol 65
Lampiran 18.	Hasil Uji pH Niosom Glukosamin HCl 66
Lampiran 19.	Contoh Hasil Uji Bobot jenis Niosom Glukosamin HCl Minggu 2 pada Suhu 4°C dan 40°C 68
Lampiran 20.	Hasil <i>Particle size analyzer</i> 70
Lampiran 21.	Contoh Grafik Poli dispersi Index 79
Lampiran 22.	Contoh Perhitungan Efisiensi Penjerapan dan Bobot Jenis 80
Lampiran 23.	Contoh Hasil Data Statistik pH 4°C 81
Lampiran 24.	Contoh Hasil Data Statistik pH 40°C 84
Lampiran 25.	Contoh Hasil Data Statistik Bobot Jenis 4°C 86
Lampiran 26.	Contoh Hasil Data Statistik Bobot Jenis 40°C 88
Lampiran 27.	Contoh Hasil Data Statistik Zeta Potensial 4°C 91
Lampiran 28.	Contoh Hasil Data Statistik Zeta Potensial 40°C 94
Lampiran 29.	Contoh Hasil Data Statistik Ukuran Partikel 4°C 97
Lampiran 30.	Contoh Hasil Data Statistik Ukuran Partikel 40°C 100

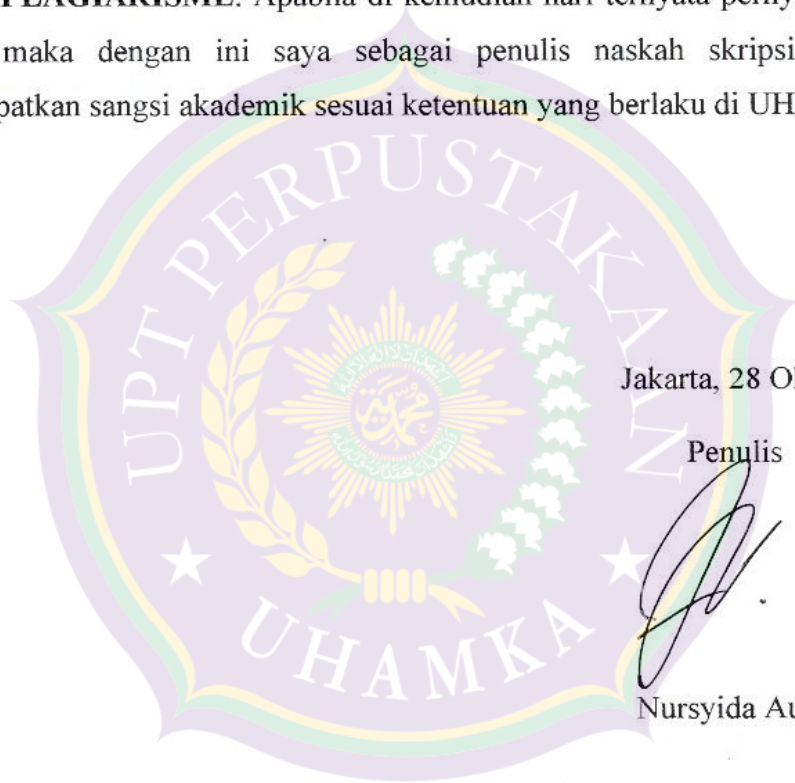
## PERNYATAAN PENULIS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : NURSYIDA AULIA


NIM : 1804015206

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, 28 Oktober 2022

Penulis

  
Nursyida Aulia

Mengetahui:

Pembimbing 1



apt. Nining, M. Si.

Pembimbing 2



Anisa Amalia, M.Farm.

# BAB I PENDAHULUAN

## A. Latar Belakang

Niosom merupakan salah satu sistem penghantaran obat transdermal terkontrol yang terdiri dari surfaktan non-ionik dan kolesterol yang menggunakan metode hidrasi lapis tipis dalam pembentukan struktur bilayer. Struktur bilayer ini akan meningkatkan penetrasi obat, memberikan pola pelepasan obat yang berkelanjutan, dan meningkatkan penghantaran obat (Ramadon *et al*, 2021). Terdapat dua lapisan pada pembentukan struktur bilayer yaitu lapisan hidrofilik pada bagian dalam dan lipofilik pada bagian luar yang dapat menjerap beberapa obat yang dibuat dalam bentuk sistem niosom (Khanam *et al*, 2013.). Menurut Diskaeva *et al*, (2018) Salah satu faktor yang berpengaruh dalam pembentukan vesikel niosom yang lebih stabil serta toksisitas yang lebih rendah adalah jenis serta jumlah surfaktan dan prinsip pengiriman obat pada niosom memiliki berbagai ukuran, misalnya pada oral kurang dari 1000000 nm, pada transdermal kurang dari 300 nm, pada rute parenteral 10 nm.

Pemilihan jenis surfaktan pada pembuatan sistem niosom bergantung pada nilai HLB. Rentang nilai HLB surfaktan yang efektif dalam pembentukan dan penjerapan niosom berkisar antara 4-8. Pemilihan penggunaan surfaktan campur dikarenakan niosom dengan surfaktan tunggal span 60 tidak dapat membentuk niosom karena sifat pengemasan struktur yang tidak memadai, sedangkan surfaktan dengan nilai HLB tinggi (9,6-16,7) membentuk struktur misel terbuka yang dapat menyebabkan kebocoran lebih cepat (Abdelkader *et al*, 2014). Kombinasi surfaktan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah surfaktan non-ionik golongan ester tween 60 dan span 60. Tween 60 merupakan salah satu surfaktan nonionik turunan ester yang memiliki nilai HLB 14,9 dan bobot molekul 1312 g/mol, sedangkan Span 60 memiliki nilai HLB 4,7 dengan bobot molekul 430,6 g/mol (Rowe, 2009.). Penambahan surfaktan hidrofilik seperti Tween 60 juga dapat mengurangi kekakuan sistem yang hanya mengandung kolesterol dan Span 60. Menurut penelitian yang dilakukan (Junyaprasert *et al*, 2012), sistem niosom yang menggunakan kombinasi Tween 60 dan Span 60 2:1 menghasilkan niosom yang stabil dan nilai efisiensi penjerapan yang tinggi.

Berdasarkan uraian tersebut, pada penelitian ini akan dilakukan pembuatan sistem niosom dengan kombinasi nilai HLB surfaktan tween 60 dan span 60 4,7 (F1), 6,15 (F2), 6,74(F3), 8,1 (F4). Pada sistem niosom dilakukan pengujian stabilitas fisik untuk melihat pengaruh variasi HLB surfaktan terhadap sifat fisik sistem selama masa penyimpanan. Glukosamin HCl digunakan sebagai model obat pada sistem niosom. Glukosamin HCl merupakan zat garam yang dihasilkan dari glukosamin biasa digunakan dalam pengobatan rematik dan osteoarthritis dan memiliki BM 215,6 g/mol. Senyawa ini larut dalam air menghasilkan larutan sebesar 2% dalam pH 3,0 sampai 5,0 (Sciences, 2016). Penghantaran glukosamin HCl secara transdermal secara khusus dapat menghindari efek samping glukosamin HCl oral berupa mual muntah dan gangguan pada lambung (Hayati *et al*, 2017).

#### **B. Pemasalahan Penelitian**

Niosom adalah sistem vesikel yang mengandung kolesterol dan surfaktan non-ionik. Nilai HLB merupakan faktor yang menentukan pemilihan surfaktan. Surfaktan dengan nilai HLB 4-8 dapat menghasilkan sistem niosom yang stabil. Glukosamin HCl memiliki bioavailabilitas yang rendah sehingga perlu diformulasikan dalam bentuk sistem niosom. Berdasarkan penjelasan tersebut, permasalahan dari penelitian ini adalah bagaimana pengaruh nilai HLB campur surfaktan terhadap stabilitas fisik niosom glukosamin HCl.

#### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh nilai HLB kombinasi surfaktan Tween 60 dan Span 60 terhadap stabilitas fisik niosom glukosamin HCl selama masa penyimpanan.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian yang diperoleh diharapkan dapat memberikan informasi mengenai pengaruh nilai HLB surfaktan campuran Tween 60 dan Span 60 terhadap stabilitas fisik dalam sistem niosom glukosamin HCl.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aditya, S., Lakhvinder, K., Prevesh, K., Neelkant, P., Vaibhav, R., Sharma, A., & Professor, A. (2019). Niosomes: A Promising Approach in Drug Delivery Systems. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, India. Vol. 9 (4), Hlm 635–642. <https://doi.org/10.22270/jddt.v9i4.3064>
- Ag Seleci, D., Seleci, M., Walter, J. G., Stahl, F., & Scheper, T. (2016). Niosomes as nanoparticulate drug carriers: Fundamentals and recent applications. In *Hindawi Journal of Nanomaterials*, Germany. (Vol. 2016). <https://doi.org/10.1155/2016/7372306>
- Akbarzadeh, I., Shayan, M., Bourbour, M., Moghtaderi, M., Noorbazargan, H., Eshrati Yeganeh, F., Saffar, S., & Tahriri, M. (2021). Preparation, Optimization and In-Vitro Evaluation of Curcumin-Loaded Niosome@calcium Alginate Nanocarrier as a New Approach for Breast Cancer Treatment. *MDPI Journal of Biology*, Switzerland. Vol.10 (3), Hlm 173-200. <https://doi.org/10.3390/biology10030173>
- Alalor, C. A., & Jokor, P. E. (2020). Evaluation of diclofenac niosomal gel formulated with *Grewia* gum for topical delivery. *Journal of Pharmacy & Bioresources*, Nigeria. Vol.17 (1), Hlm 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 (Enhancement of Allicin Diffusion Rate in The Garlic Extract Phytosome System). *JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA*, Vol.4 (1), Hlm 1–8.
- Bhagawan, W. S., Annisa, R., & Maulidya, A. F. (2021). FORMULATION AND CHARACTERIZATION OF QUERCETIN NIOSOME WITH CONCENTRATION VARIATIONS OF SPAN 20 SURFACTANT. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*, Indonesia. Vol.18 (2), Hlm 84–94. <https://doi.org/10.24071/jpsc.002839>
- Bhardwaj, P., Tripathi, P., Gupta, R., & Pandey, S. (2020). Niosomes: A review on niosomal research in the last decade. In *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, India. (Vol. 56). Hlm 1773-2247. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.101581>
- Damayanti, S., & Tarini, S. (2019). Optimasi Proses Pembuatan dan Karakterisasi Fisik Niosom Sinkonin Optimization Process and Characterization Cinchonine Niosomes. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, Indonesia. Vol.16 (02), Hlm 178–187.
- Desnita, R., Luliana, S., & Anggraini, S. (2017). In vitro penetration of alpha arbutin niosome span 60 system in gel preparation. *Pharmaciana*, Pontianak. 7(2), Hlm 249-256. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v7i2.6799>.
- Fawwaz, M., Saleh, A., Universitas, E. P., & Wacana, K. S. (2018). Isolation of glucosamine HCl from *Penaeus monodon*. In *Article in International Food Research Journal*, Makassar. Vol.25 (5), Hlm 2173-2176. <http://www.ifrj.upm.edu.my>

- G, D. Bhavani., & P, V. Lakshmi. (2020). Recent advances of non-ionic surfactant-based nano-vesicles (niosomes and proniosomes): a brief review of these in enhancing transdermal delivery of drug. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, Andra Pradesh, India. Vol.6 (1). Hlm 100-118. <https://doi.org/10.1186/s43094-020-00117-y>
- Glucosamine hydrochloride* /  $C_6H_{14}ClNO_5$  - PubChem. (2022). Retrieved November 20, 2022, from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2723635>
- Gupta, A., Singh, S., Kotla, N. G., & Webster, T. J. (2015). Formulation and evaluation of a topical niosomal gel containing a combination of benzoyl peroxide and tretinoin for antiacne activity. *International Journal of Nanomedicine*, Boston, USA. Vol.10, Hlm 171–181. <https://doi.org/10.2147/IJN.S70449>
- Hariyanti, H., Damayanti, S., & Tarini, S. (2019). Optimasi Proses Pembuatan dan Karakterisasi Fisik Niosom Sinkonin. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, Bandung. Vol.16 (2), Hlm 178. <https://doi.org/10.30595/pharmacy.v16i2.5841>
- Hnin, H. M., Stefánsson, E., Loftsson, T., Asasutjarit, R., Charnvanich, D., & Jansook, P. (2022). Physicochemical and Stability Evaluation of Topical Niosomal Encapsulating Fosinopril/ $\gamma$ -Cyclodextrin Complex for Ocular Delivery. *Pharmaceutics*, Basel, Swiss. Vol.14 (6). Hlm 1406-1147. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14061147>
- Jufri, M., . M. ., Humairah, E., & Purwaningsih, E. H. (2017). STABILITY OF ANTI-ACNE NIOSOME GELS CONTAINING BETEL LEAF (PIPER BETLE L.) ESSENTIAL OIL. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, Depok. Vol.9, Hlm 130-135. [https://doi.org/10.22159/ijap.2017.v9s1.72\\_79](https://doi.org/10.22159/ijap.2017.v9s1.72_79)
- Jwaili, M. (2019). Pharmaceutical Applications of Gas Chromatography. *Open Journal of Applied Sciences*, Libya. Vol.09 (09), Hlm 683–690. <https://doi.org/10.4236/ojapps.2019.99055>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. Farmakope Indonesia. Edisi VI. Jakarta: Direktorat Jendral Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Hlm. 2261.
- Mehta, H. R., Raval, A. G., Patel, Y. K., & Pandit, V. D. (2018). NIOSOME: A CONTROLLED AND NOVEL TARGETED DRUG DELIVERY SYSTEM. *Mehta et al. World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Gujarat, India. Vol.7. Hlm 1320-1340. <https://doi.org/10.20959/wjpps20189-12375>
- Moghassemi, S., & Hadjizadeh, A. (2014). Nano-niosomes as nanoscale drug delivery systems: An illustrated review. In *Journal of Controlled Release*, Teheran, Iran. Vol. 185, Issue 1. Hlm 22–36. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2014.04.015>
- Mudalige, T., Fukuda, T., & Goto, A. (2012). *Polydispersity Index Characterization of Nanomaterials 11.2.4 Polydispersity Chain Polymerization of Vinyl Monomers*.
- Okore, V. C., Attama, A. A., Ofokansi, K. C., Esimone, C. O., & Onuigbo, E. B. (2011).

Formulation and evaluation of niosomes. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, India. Vol.73 (3), Hlm 323–328. <https://doi.org/10.4103/0250-474X.93515>

*Polyoxyethylene sorbitan monooleate | C24H46O6 - PubChem*. (n.d.). Retrieved November 20, 2022, from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3793749>

Pratimasari, D., Sugihartini, N., & Yuwono, T. (2015). EVALUASI SIFAT FISIK DAN UJI IRITASI SEDIAAN SALEP MINYAK ATSIRI BUNGA CENGKEH DALAM BASIS LARUT AIR. In *Jurnal Ilmiah Farmasi*, Yogyakarta. Vol. 11, Issue 1. Hlm 9-15.

Puspita, O. E., Farmasi, J., Zulfa, K., Widodo, F., & Eka Puspita, O. (n.d.). PHARMACEUTICAL JOURNAL OF INDONESIA Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Surfaktan Non Ionik terhadap Karakteristik Niosom Pterostilben. In *PHARMACEUTICAL JOURNAL OF INDONESIA* (Vol. 2020, Issue 1).

Rane, S. S. (2018, July 12). Niosomes: A Non-Ionic Surfactant Based Vesicles as a Carriers for Drug Delivery. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, Maharashtra, India. Hlm 198-213. <https://globalresearchonline.net/journalcontents/v51-1/29.pdf>

Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Owen, S. C. (n.d.). *Handbook of Pharmaceutical Excipients Fifth Edition*.

Sadeghi, S., Ehsani, P., Cohan, R. A., Sardari, S., Akbarzadeh, I., Bakhshandeh, H., & Norouzian, D. (2020). Design and Physicochemical Characterization of Lysozyme Loaded Niosomal Formulations as a New Controlled Delivery System. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, Russian. Vol.53 (10), Hlm 921–930. <https://doi.org/10.1007/s11094-020-02100-6>

Sciences, H. (2016). *Martindale Thirty-sixth edition*. Vol. 4, Issue 1. Hlm 1–23.

Suhendy, H., Wulan, L. N., Laili, N., Keahlian, D. H. K., & Farmasi, B. (2022). PENGARUH BOBOT JENIS TERHADAP KANDUNGAN TOTAL FLAVONOID DAN FENOL EKSTRAK ETIL ASETAT UMBI UBI JALAR UNGU-UNGU (*Ipomoea batatas* L.). In *Pengaruh Bobot Jenis Journal of Pharmacopolium*, Tasikmalaya. Vol. 5, Issue 1. Hlm 18-24

Tasmin, N., & Kusuma, I. W. (2014). ISOLASI, IDENTIFIKASI DAN UJI TOKSISITAS SENYAWA FLAVONOID FRAKSI KLOOROFORM DARI DAUN TERAP (*ARTOCARPUS ODORATISSIMUS BLANCO*). *Jurnal Kimia Mulawarman*, Vol.12.

Thabet, Y., Elsabahy, M., & Eissa, N. G. (2022). Methods for preparation of niosomes: A focus on thin-film hydration method. *Journal of Technology pharmacy*, Vo.199, Hlm 9–15. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2021.05.004>

*The structures of Tween 20 (T20), Tween 60 (T60) and Tween 80 (T80) | Download Scientific Diagram*. (n.d.). Retrieved November 20, 2022, from <https://www.researchgate.net/figure/The-structures-of-Tween-20-T20-Tween-60->



- Ullah, S., Shah, M. R., Shoaib, M., Imran, M., Elhissi, A. M. A., Ahmad, F., Ali, I., & Shah, S. W. A. (2016). Development of a biocompatible creatinine-based niosomal delivery system for enhanced oral bioavailability of clarithromycin. *Journal of Drug Delivery*, Doha, Qatar. Vol.23 (9), Hlm 3480–3491. <https://doi.org/10.1080/10717544.2016.1196768>
- Waddad, A. Y., Abbad, S., Yu, F., Munyendo, W. L. L., Wang, J., Lv, H., & Zhou, J. (2013). Formulation, characterization and pharmacokinetics of Morin hydrate niosomes prepared from various non-ionic surfactants. *International Journal of Pharmaceutics*, Nanjing, China. Vol.456 (2), Hlm 446–458. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2013.08.040>
- Yeo, P. L., Lim, C. L., Chye, S. M., Ling, A. P. K., & Koh, R. Y. (2017). Niosomes: A review of their structure, properties, methods of preparation, and medical applications. *Asian Biomedicine*, Kula Lumpur, Malaysia. Vol.11 (4), Hlm 301–313. <https://doi.org/10.1515/abm-2018-0002>
- Zahra, A. N., Mulqie, L., Hazar, S., Farmasi, P., Matematika, F., & Pengetahuan, I. (n.d.). *Penetapan Kadar Abu Total dan Bobot Jenis Buah Tin (Ficus carica L. Bandung Conference Series Pharmacy, Bandung*. Hlm 1-9.

